

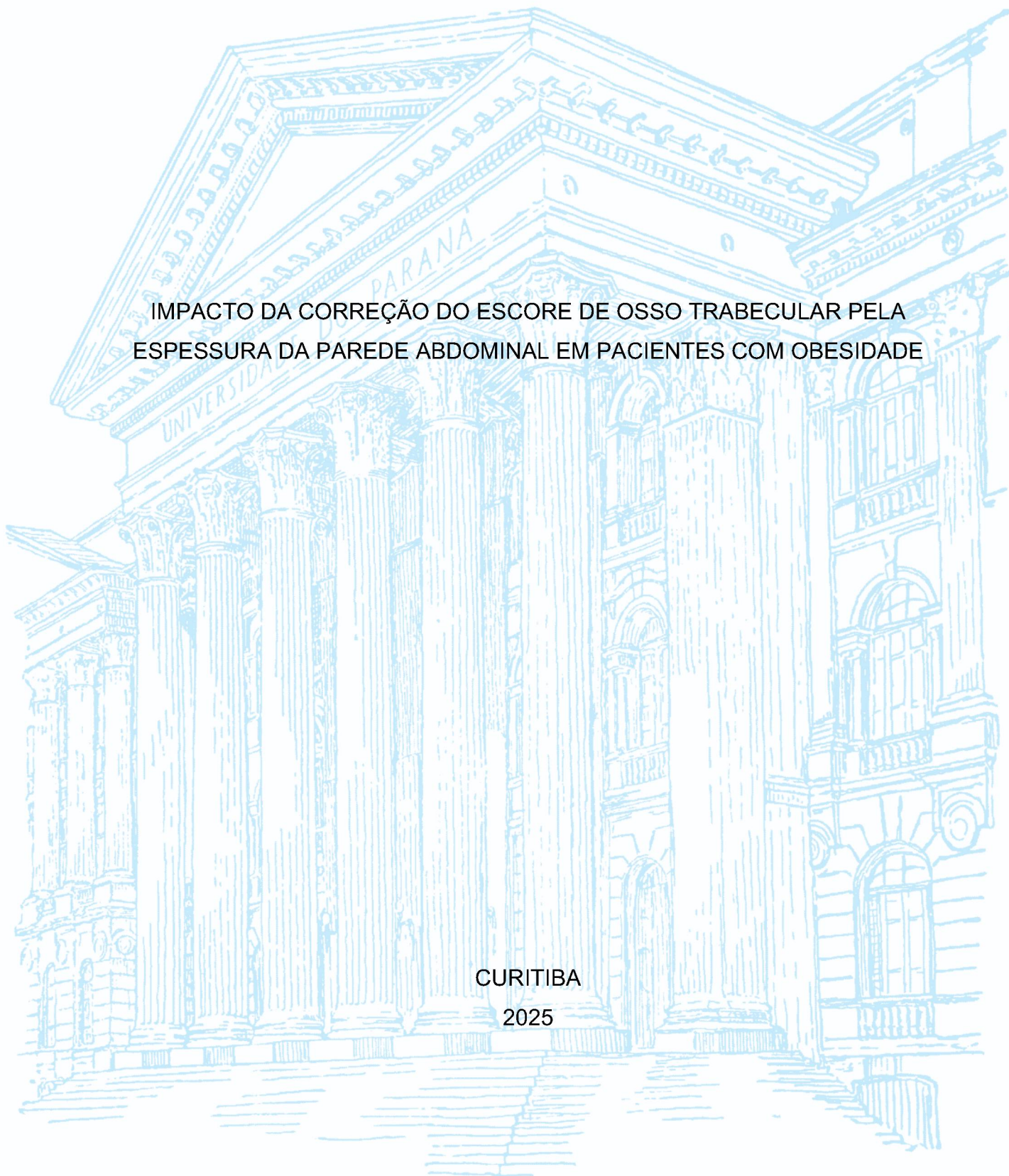
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

FERNANDA PERIN MAIA STARCK

IMPACTO DA CORREÇÃO DO ESCORE DE OSSO TRABECULAR PELA  
ESPESSURA DA PAREDE ABDOMINAL EM PACIENTES COM OBESIDADE

CURITIBA

2025



FERNANDA PERIN MAIA STARCK

IMPACTO DA CORREÇÃO DO ESCORE DE OSSO TRABECULAR PELA  
ESPESSURA DA PAREDE ABDOMINAL EM PACIENTES COM OBESIDADE

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Medicina Interna e Ciências da Saúde

Orientadora: Prof(a). Dra. Victória Zeghbi Cochenski Borba

CURITIBA

2025

S795 Starck, Fernanda Perin Maia  
Impacto da correção do escore de osso trabecular pela espessura da parede abdominal em pacientes com obesidade [recurso eletrônico] / Fernanda Perin Maia Starck. – Curitiba, 2025. 64 f. : il.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências da Saúde, Programa de Pós-graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde, 2025.

Orientadora: Profa. Dra. Victória Zeghbi Cochenski Borba.

1. Obesidade. 2. Índice de Massa Corporal. 3. Obesidade Abdominal. 4. Mulheres. 5. Densidade Óssea. 6. Osteoporose. 7. Osso Esponjoso. 8. Parede Abdominal. I. Universidade Federal do Paraná. II. Borba, Victória Zeghbi Cochenski. III. Título.

NLMC: WE 250

Catálogo na fonte elaborada pelo Sistema de Bibliotecas da UFPR,  
Biblioteca de Ciências da Saúde – SD, com os dados fornecidos pela autora.  
Bibliotecária: Nayara Késsia Veras Lemos CRB-9/2207



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MEDICINA INTERNA E  
CIÊNCIAS DA SAÚDE - 40001016012P1

## TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação MEDICINA INTERNA E CIÊNCIAS DA SAÚDE da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da dissertação de Mestrado de **FERNANDA PERIN MAIA STARCK**, intitulada: **IMPACTO DA CORREÇÃO DO ESCORE DO OSSO TRABECULAR PELA ESPESSURA DA PAREDE ABDOMINAL EM PACIENTES COM OBESIDADE**, sob orientação da Profa. Dra. VICTÓRIA ZEGHBI COCHENSKI BORBA, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua **APROVAÇÃO** no rito de defesa.

A outorga do título de mestra está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

Curitiba, 31 de Outubro de 2025.

Assinatura Eletrônica  
31/10/2025 16:39:43.0

VICTÓRIA ZEGHBI COCHENSKI BORBA  
Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica  
05/11/2025 17:47:17.0

CYNTHIA MARIA ALVARES BRANDAO  
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO)

Assinatura Eletrônica  
02/11/2025 21:30:42.0

CAROLINA AGUIAR MOREIRA  
Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica  
31/10/2025 18:14:01.0

VICENTE FLORENTINO CASTALDO ANDRADE  
Avaliador Externo (DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA/UFPR.)

Dedico esta tese à minha família, por ser o alicerce de todas as minhas conquistas.  
Aos meus pais, que me ensinaram o valor do esforço, do estudo e da perseverança.

À minha filha Cecília, razão da minha força e inspiração diária.

Ao Mateus, por todo amor, paciência e incentivo em cada etapa deste caminho.

E aos meus pacientes, que diariamente me motivam a buscar conhecimento e  
exercer a medicina com empatia e propósito.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, por me conceder força, sabedoria e serenidade em todos os momentos desta jornada.

À minha família, base e refúgio em cada passo. Aos meus pais Francisco e Maristela, por todo amor, exemplo e incentivo incansável ao longo da vida. À minha filha Cecília, que dá sentido a cada conquista e ilumina meus dias com seu sorriso. Ao Mateus, por ser meu apoio constante, pela paciência, amor e compreensão em cada etapa deste percurso.

Às minhas irmãs, Carolina e Ana Paula, por estarem sempre ao meu lado, celebrando cada vitória como se fosse delas e tornando os dias mais leves com carinho, amizade e companheirismo.

Aos meus sogros, Nelson e Maria José, pelo carinho, incentivo e pela presença sempre acolhedora.

À minha orientadora, Prof<sup>a</sup> Dra. Victória Borba, por sua dedicação, confiança e ensinamentos que ultrapassam os limites da pesquisa. Sua orientação criteriosa e seu exemplo profissional foram fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho.

À Márcia Olandoski, pela contribuição essencial nas análises estatísticas e pela disponibilidade e precisão em cada etapa do processo.

Às Dras. Bárbara Silva e Carolina Moreira, pela valiosa colaboração científica e pelo apoio para o desenvolvimento do estudo.

À equipe da Medimaps Group, pelo suporte técnico e pela análise dos valores de TBS nas duas versões do software, tornando possível a execução deste projeto.

Por fim, agradeço aos pacientes, cuja participação e confiança tornaram esta pesquisa possível. Cada um deles representa a motivação maior para seguir buscando conhecimento e aprimoramento na prática médica.

“A mente que se abre à ciência jamais volta ao seu tamanho original,  
pois cada descoberta é também um ato de cuidado,  
movido pela vontade indomável de transformar vidas.”  
— *Inspirada em Albert Einstein e Mahatma Gandh*

## RESUMO

**Introdução:** A osteoporose é caracterizada pela redução da densidade mineral óssea (DMO) e deterioração da microarquitetura, resultando em maior risco de fraturas. Embora a DMO, avaliada por absorciometria por dupla energia de raios X (DXA), seja o principal parâmetro diagnóstico, ela não reflete integralmente a qualidade óssea. Para complementar essa avaliação, o escore do osso trabecular (TBS) foi desenvolvido como ferramenta indireta para estimar a microarquitetura trabecular a partir das imagens da DXA da coluna lombar. Contudo, o TBS (versão 3.0) era suscetível à influência da espessura de partes moles, o que resultava na subestimação dos valores em indivíduos obesos. Para contornar essa limitação, a versão 4.0 do software TBS iNsite® introduziu uma correção automatizada baseada na espessura da parede abdominal, visando proporcionar uma avaliação mais precisa da qualidade óssea, especialmente em pacientes com maior adiposidade central.

**Objetivo:** Avaliar o impacto da correção pela espessura da parede abdominal nos valores do TBS em mulheres com obesidade, comparando as versões 3.0 e 4.0 do software, bem como analisar a correlação entre o TBS, variáveis clínicas e demográficas, além de analisar a associação entre TBS, DMO e fraturas.

**Métodos:** estudo transversal, unicêntrico, com análise retrospectiva de um banco de dados de pacientes com obesidade do Serviço de Endocrinologia e Metabologia do HC-UFPR (SEMPR). Foram incluídas mulheres com 18 anos ou mais com diagnóstico de obesidade, atendidas no SEMPR e que realizaram exame de densitometria óssea. Dados demográficos (idade, raça, peso, altura e IMC), resultados dos exames de densitometria assim como a espessura da parede abdominal foram capturados diretamente do densitômetro (Lunar Prodigy Advance) foram coletados do prontuário. A DMO foi categorizada como normal, baixa massa óssea para idade, osteopenia e osteoporose. A avaliação do TBS, nas duas versões, foi realizada pela empresa Medimaps, (TBS iNsite® v3.0 e v 4.0; Medimaps Group, Geneva, Switzerland). Para a versão 3.0, foram aplicados os pontos de corte validados para a população latino-americana, enquanto, para a versão 4.0, os limiares foram definidos a partir dos tercís da amostra total estudada. As pacientes foram avaliadas individualmente e também divididas em dois grupos com base no IMC:  $< 37 \text{ kg/m}^2$  e  $\geq 37 \text{ kg/m}^2$ .

**Resultados:** 247 mulheres ( $59,2 \pm 15$  anos), maioria branca foram avaliadas. Os valores médios de TBS foram significativamente menores na versão 4.0 em comparação à 3.0 ( $1,286 \pm 0,082$  vs.  $1,334 \pm 0,081$ ;  $p < 0,001$ ). Essa diferença foi mais pronunciada nas pacientes com  $\text{IMC} \geq 37 \text{ kg/m}^2$  ( $1,258 \pm 0,073$  vs.  $1,323 \pm 0,075$ ;  $p < 0,001$ ) do que naquelas com  $\text{IMC} < 37 \text{ kg/m}^2$  ( $1,297 \pm 0,085$  vs.  $1,338 \pm 0,083$ ;  $p < 0,001$ ). A concordância entre as versões foi moderada ( $\kappa = 0,49$ ), com discordância em 34% dos casos e reclassificação (com a v 4.0) para pior categoria de qualidade trabecular em 19% das pacientes. O TBS v4.0 apresentou correlação positiva com a DMO da coluna lombar ( $r = 0,42$ ;  $p < 0,001$ ) e negativa com idade ( $r = -0,39$ ;  $p < 0,001$ ) e espessura da parede abdominal ( $r = -0,45$ ;  $p < 0,001$ ). Não houve diferença significativa entre TBS v4.0 e presença de fraturas ( $p = 0,27$ ).

**Conclusão:** A versão 4.0 do TBS iNsite®, ao incorporar correção direta pela espessura da parede abdominal, forneceu estimativas mais precisas da qualidade óssea em mulheres com obesidade, especialmente aquelas com  $\text{IMC} \geq 37 \text{ kg/m}^2$ . Esses achados reforçam a importância de considerar a composição corporal na interpretação do TBS e demonstram a

superioridade da versão corrigida na avaliação da microarquitetura trabecular em populações com elevada adiposidade abdominal.

Palavras-chave: Osteoporose; Obesidade; Escore de Osso Trabecular; Espessura abdominal.

## ABSTRACT

**Introduction:** Osteoporosis is characterized by a reduction in bone mineral density (BMD) and deterioration of microarchitecture, leading to an increased risk of fractures. Although bone mineral density (DXA) is the main diagnostic parameter, it does not fully reflect bone quality. To complement this assessment, the Trabecular Bone Score (TBS) was developed as an indirect tool to estimate trabecular microarchitecture from lumbar spine DXA images. However, the classical TBS (version 3.0) was susceptible to the influence of soft tissue thickness, which resulted in an underestimation of values in obese individuals. To overcome this limitation, version 4.0 of the TBS iNsight® software introduced an automated correction based on abdominal wall thickness, aiming to provide a more accurate assessment of bone quality, especially in patients with greater central adiposity. **Objective:** To evaluate the impact of abdominal wall thickness correction on TBS values in obese women, comparing software versions 3.0 and 4.0, as well as to analyze the correlation between TBS, clinical and demographic variables, and the association between TBS, BMD, and fractures. **Methods:** This was a cross-sectional, single-center study with a retrospective analysis of a database of obese patients from the Endocrinology and Metabolism Service of HC-UFPR (SEMPR). Included were women aged 18 years or older with a diagnosis of obesity, seen at SEMPR, who had undergone bone densitometry. Demographic data (age, race, weight, height, and BMI), densitometry results, and abdominal wall thickness captured directly from the densitometer (Lunar Prodigy Advance) were collected from medical records. BMD was categorized as normal, low bone mass for age, osteopenia, and osteoporosis. TBS assessment, for both versions, was performed by Medimaps (TBS iNsight® v3.0 and v4.0; Medimaps Group, Geneva, Switzerland). For version 3.0, validated cutoff points for the Latin American population were applied, while for version 4.0, thresholds were defined based on the tertiles of the total studied sample. Patients were individually assessed and also divided into two groups based on BMI:  $< 37 \text{ kg/m}^2$  and  $\geq 37 \text{ kg/m}^2$ . **Results:** A total of 247 women ( $59.2 \pm 15$  years old), predominantly white, were evaluated. Mean TBS values were significantly lower in version 4.0 compared to 3.0 ( $1.286 \pm 0.082$  vs.  $1.334 \pm 0.081$ ;  $p < 0.001$ ). This difference was more pronounced in patients with BMI  $\geq 37 \text{ kg/m}^2$  ( $1.258 \pm 0.073$  vs.  $1.323 \pm 0.075$ ;  $p < 0.001$ ) than in those with BMI  $< 37 \text{ kg/m}^2$  ( $1.297 \pm 0.085$  vs.  $1.338 \pm 0.083$ ;  $p < 0.001$ ). Agreement between versions was moderate ( $\kappa = 0.49$ ), with discordance in 34% of cases and reclassification (with v4.0) to a worse trabecular quality category in 19% of patients. TBS v4.0 showed a positive correlation with lumbar spine BMD ( $r = 0.42$ ;  $p < 0.001$ ) and negative correlations with age ( $r = -0.39$ ;  $p < 0.001$ ) and abdominal wall thickness ( $r = -0.45$ ;  $p < 0.001$ ). There was no significant difference between TBS v4.0 and the presence of fractures ( $p = 0.27$ ). **Conclusion:** Version 4.0 of TBS iNsight®, by incorporating direct correction for abdominal wall thickness, provided more accurate estimates of bone quality in obese women, especially those with BMI  $\geq 37 \text{ kg/m}^2$ . These findings reinforce the importance of considering body composition in TBS interpretation and demonstrate the superiority of the corrected version in assessing trabecular microarchitecture in populations with high abdominal adiposity.

Keywords: Osteoporosis; Obesity. Trabecular Bone Score; Abdominal thickness.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Representação esquemática do Escore de Osso Trabecular (TBS).....23

## LISTA DE ABREVIATURAS OU SIGLAS

DMO	- Densidade Mineral Óssea
IMC	- Índice de Massa Corporal
DXA	- Absorciometria de dupla emissão de raios-X
TBS	- Escore de Osso Trabecular
OMS	- Organização Mundial de Saúde
SHBG	- Globulina Ligadora dos Hormônios Sexuais
DMOa	- Densidade Mineral Óssea Areal
NOF	- National Osteoporosis Foundation

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>16</b>
<b>1.1 JUSTIFICATIVA .....</b>	<b>17</b>
<b>1.2 OBJETIVOS.....</b>	<b>18</b>
1.2.1 Objetivo geral.....	18
1.2.2 Objetivos específicos.....	18
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>19</b>
2.1 Osteoporose: conceito, epidemiologia e diagnóstico .....	19
2.2 Densitometria óssea e limitações da densidade mineral óssea .....	19
2.3 Obesidade, composição corporal e fragilidade esquelética .....	21
2.4 Escore de osso trabecular (TBS): princípios e fundamentos técnicos .....	22
2.5 Validação clínica do TBS e aplicações no risco de fraturas .....	24
2.6 Influência da adiposidade e limitações do TBS clássico (versão 3.0) .....	24
2.7 Atualização do algoritmo: TBS corrigido pela espessura tecidual (TBS TT / versão 4.0).....	25
2.8 Comparações entre versões: impacto clínico da atualização .....	25
<b>3 ARTIGO .....</b>	<b>27</b>
<b>4 CONCLUSÃO .....</b>	<b>55</b>
<b>5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>55</b>
<b>6 REFERÊNCIAS .....</b>	<b>57</b>
<b>ANEXO 1 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.....</b>	<b>61</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A osteoporose é uma condição de elevada prevalência mundial, afetando mais de 200 milhões de pessoas, com impacto significativo em morbidade, mortalidade e custos em saúde. Caracteriza-se pela redução da massa óssea e pela deterioração da microarquitetura trabecular, culminando em maior fragilidade e risco de fraturas de baixo impacto, as quais frequentemente acarretam perda funcional, dependência, hospitalizações recorrentes e aumento da mortalidade em idosos (CHUN, 2011; MADEIRA et al., 2020; GKASTARIS et al., 2020; NICHOLSON et al., 2025; MORIN; LESLIE; SCHOUSBOE, 2025). Embora seja mais frequente em mulheres pós menopausa, a doença também acomete homens e pode ocorrer secundariamente a condições crônicas, neoplasias e uso prolongado de glicocorticoides (MADEIRA et al., 2020).

Paralelamente, a obesidade atingiu proporções epidêmicas e representa atualmente um dos principais problemas de saúde pública. Apesar de indivíduos obesos frequentemente apresentarem densidade mineral óssea (DMO) aumentada, estudos têm demonstrado risco mais elevado de fraturas em sítios não tradicionais, como tornozelo, úmero e membros inferiores (COMPSTON, 2015; LIU et al., 2023). Esse paradoxo pode ser explicado por alterações na qualidade óssea associadas a processos inflamatórios crônicos, adipogênese medular, sarcopenia e acúmulo de gordura visceral, que modificam o microambiente da medula óssea e favorecem maior porosidade cortical e fragilidade esquelética (BANDEIRA et al., 2019; CHEN; ARMAMENTO-VILLAREAL, 2024). Evidências recentes reforçam que a distribuição da gordura corporal, sobretudo a visceral, exerce impacto negativo sobre a resistência óssea, enquanto a gordura subcutânea pode ter efeito protetor. Meta-análises confirmam ainda que a obesidade em mulheres pós menopausa está associada a maior risco de fraturas vertebrais, apesar de reduzir o risco de fraturas pélvicas, ilustrando a complexidade dessa interação (LIU et al., 2023).

A avaliação da DMO por densitometria de dupla energia por raios-X (DXA) é considerada padrão ouro para o diagnóstico da osteoporose (SILVA et al., 2015; SLART et al., 2025). No entanto, a DMO explica apenas parte da resistência óssea, e até 70% das fraturas ocorrem em indivíduos sem osteoporose densitométrica (SCHINI et al., 2024).

O Escore de Osso Trabecular (TBS) é um índice derivado da análise da textura em escala de cinza das imagens de DXA da coluna lombar e fornece medida indireta da microarquitetura trabecular (SHEVROJA et al., 2023). Estudos têm demonstrado que o TBS é um preditor independente de fratura, complementando a DMO e o FRAX na avaliação da fragilidade óssea (HANS et al., 2022; SHEVROJA et al., 2023). A atualização mais recente do algoritmo do TBS, na versão 4.0, incorporou a correção direta para a espessura dos tecidos moles, reduzindo vieses observados em populações com obesidade abdominal e aumentando a sensibilidade na detecção de alterações microestruturais (HANS et al., 2022; MCCLUNG et al., 2025). Ensaios clínicos com terapias como denosumabe e romosozumabe mostraram que o TBS 4.0 apresenta maior responsividade que o TBS ajustado por índice de massa corporal (versão 3.0), reforçando seu potencial como biomarcador clínico (HANS et al., 2022; MCCLUNG et al., 2025).

Diante da elevada prevalência de obesidade e osteoporose e da dificuldade em estimar adequadamente o risco de fraturas nesse grupo específico, torna-se essencial compreender como métodos complementares, como o TBS e suas versões atualizadas, podem aprimorar a avaliação da qualidade óssea. Nesse contexto, investigar o impacto da adiposidade abdominal e das diferentes versões do TBS em populações com obesidade representa um avanço relevante tanto para a prática clínica quanto para o refinamento das estratégias de prevenção de fraturas.

## 1.1 JUSTIFICATIVA

Considerando que a interpretação isolada da DMO pode levar à subestimação do risco de fratura em pessoas com obesidade, falseando o diagnóstico e atrasando intervenções terapêuticas adequadas, a avaliação da qualidade óssea por uma ferramenta não invasiva como o TBS pode ser útil. Entretanto, esta ferramenta tem limitações em pacientes com obesidade devido à influência da espessura da parede abdominal e da distribuição da gordura corporal, o que pode comprometer sua acurácia. Assim, investigar o desempenho do TBS em diferentes versões de software, com especial atenção às correções relacionadas à adiposidade abdominal, justifica-se não apenas pelo potencial de aprimorar a prática clínica, mas possivelmente melhorar a predição de fratura nessa população.

## 1.2 OBJETIVOS

### 1.2.1 Objetivo geral

Avaliar o impacto da correção automatizada pela espessura da parede abdominal nos valores do TBS em mulheres com diferentes faixas de IMC, por meio da comparação entre os resultados obtidos nas versões 3.0 e 4.0 do software TBS iNsight®.

### 1.2.2 Objetivos específicos

Avaliar a concordância entre as versões 3.0 e 4.0 do TBS e identificar possíveis reclassificações na categorização da qualidade trabecular.

Correlacionar os valores do TBS obtidos pelas versões 3.0 e 4.0 com variáveis demográficas e clínicas das pacientes, incluindo idade, espessura da parede abdominal, IMC, percentual de gordura corporal e DMO da coluna lombar.

Analisar a associação entre DMO e presença de fraturas com valores de TBS.

Estimar o valor do TBS obtido pela versão 4.0 a partir dos resultados da versão 3.0 e de outras variáveis clínicas e demográficas associadas nesta população.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 OSTEOPOROSE: CONCEITO, EPIDEMIOLOGIA E DIAGNÓSTICO

A osteoporose é uma doença esquelética sistêmica caracterizada pela redução da massa óssea e deterioração da microarquitetura trabecular e cortical, levando à fragilidade óssea e consequente aumento do risco de fraturas (MORIN; LESLIE; SCHOUSBOE, 2025). O conceito atual de osteoporose integra dois pilares fundamentais da resistência óssea: a quantidade de tecido mineralizado, representada pela densidade mineral óssea (DMO), e a qualidade estrutural e material do osso, que inclui microarquitetura, remodelação, mineralização e acúmulo de microdanos (SHEVROJA et al., 2023).

Epidemiologicamente, a osteoporose constitui um problema de saúde pública global. Estima-se que uma em cada três mulheres e um em cada cinco homens acima de 50 anos apresentarão uma fratura osteoporótica ao longo da vida (MORIN; LESLIE; SCHOUSBOE, 2025). As fraturas vertebrais e de quadril são as principais causas de morbidade e mortalidade associadas, resultando em perda funcional, dependência e aumento significativo dos custos em saúde (NICHOLSON et al., 2025).

As diretrizes mais recentes da *U.S. Preventive Services Task Force* recomendam o rastreamento densitométrico de rotina em mulheres  $\geq 65$  anos e em mulheres na pós-menopausa com fatores de risco adicionais. (NICHOLSON et al., 2025). A avaliação diagnóstica baseia-se na DMO medida por DXA, com o ponto de corte de T-score  $\leq -2,5$  desvio-padrão em relação à média de mulheres jovens saudáveis, conforme a Organização Mundial da Saúde (OMS).

### 2.2 DENSITOMETRIA ÓSSEA E LIMITAÇÕES DA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA

A DMO é um dos principais determinantes da resistência óssea e do risco de fratura, sendo o parâmetro de referência para o diagnóstico de osteoporose (NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy, 2001; Silva et al., 2015). A DMO é comumente avaliada por meio da absorciometria por dupla energia de raios X (DXA), método que mensura a densidade mineral óssea areal (DMOa), expressa em  $\text{g}/\text{cm}^2$ , utilizando radiação ionizante com feixes de fótons em dois diferentes níveis de energia. A diferença na atenuação dos feixes, ao passar

pelos tecidos corporais com diferentes composições (tecidos ósseos e partes moles), faz com que o equipamento forneça uma medida quantitativa da DMO (BANDEIRA et al, 2019). A osteoporose é definida com o T-score da densidade mineral óssea de 2,5 DP ou mais abaixo do valor médio do adulto (medido no colo do fêmur, coluna lombar ou punho) em exame DXA (MORIN et al, 2025).

O diagnóstico clínico da osteoporose envolve desafios importantes, especialmente porque a DMO isoladamente não reflete integralmente o risco de fraturas. A análise exclusiva desse parâmetro pode levar à subestimação da fragilidade óssea em determinados grupos, como indivíduos com obesidade, nos quais o excesso de tecido adiposo interfere na acurácia das medidas densitométricas (NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy, 2001). Estudos como o de Evans et al. (2014) evidenciam que a DMO tende a ser superestimada em regiões como o quadril e a coluna lombar nesses pacientes, o que pode mascarar a presença de microarquitetura óssea comprometida e dificultar a identificação daqueles com maior risco de fratura.

Em contraste com a definição de osteoporose pela OMS, foi observado fratura mesmo em pacientes com T score maior que -2,5 DP (SILVA et al 2015; CHUN, 2011). Desta forma, o risco de fratura abrange outros fatores, como a microarquitetura, mineralização óssea e remodelamento ósseo, que estão diretamente relacionados a qualidade óssea (SILVA et al, 2015). A microarquitetura e o remodelamento ósseo podem ser avaliados em biópsia através da histomorfometria e microtomografia computadorizada, porém a biópsia é um procedimento invasivo não amplamente disponível, sendo utilizado como ferramenta de pesquisa (KULAK; DEMPSTER, 2010). Como alternativa outros meios de avaliação desses parâmetros incluem exames de imagem não invasivos como tomografia computadorizada quantitativa e ressonância magnética de alta resolução, porém quando comparadas com a DXA padrão esses exames têm alto custo, maior dose de radiação ionizante e acesso limitado (NISHIYAMA; SHANE, 2013; ENGELKE et al, 2013).

A OMS e a *National Osteoporosis Foundation* (NOF) desenvolveram uma ferramenta denominada FRAX (*Fracture Risk Assessment Tool*) utilizada para estimar o risco de fraturas osteoporóticas com base na DMO do colo femoral e fatores de risco clínicos para fratura: idade, gênero, presença de fratura de fragilidade antes dos 50 anos de idade, uso prévio de corticoide (dose maior ou igual a 5mg por no mínimo 3 meses), história familiar de fratura de quadril, diagnóstico de artrite reumatoide,

comorbidades associadas a osteoporose secundária (por exemplo Diabetes tipo 1, osteogênese imperfeita, hiperparatireoidismo, hipogonadismo, menopausa precoce, doença hepática crônica, hipertireoidismo de longa data), tabagismo ou etilismo e IMC (CHUN, 2011). Desta forma essa ferramenta auxilia a identificar pacientes com alto risco de fratura e com DMO normal, possibilitando o início do tratamento em pacientes de alto risco reduzindo a incidência de fratura por fragilidade nessa população. A ferramenta permite acrescentar o valor do Escore do Osso Trabecular (TBS) para ajustar o cálculo do risco de fratura, incorporando informações sobre a microarquitetura óssea que não são captadas pela DMO. (SHEVROJA et al., 2023; SCHINI et al., 2024).

Versões recentes, como o FRAXplus, buscaram aprimorar a calibração e a aplicabilidade clínica, incorporando ajustes que não estavam disponíveis no FRAX original. Entre as principais inovações, incluem-se a possibilidade de considerar o uso cumulativo de glicocorticoides de forma graduada (e não apenas como variável binária), a inclusão de diabetes mellitus tipo 2 como fator de risco reconhecido, a possibilidade de incorporar quedas recorrentes (TS, 2023).

### 2.3 OBESIDADE, COMPOSIÇÃO CORPORAL E FRAGILIDADE ESQUELÉTICA

A obesidade se tornou uma epidemia global, sendo também um importante problema de saúde pública. De acordo com a OMS, em 2022 cerca de 2,5 bilhões de adultos com 18 anos ou mais estavam com sobrepeso, incluindo mais de 890 milhões vivendo com obesidade. Isso corresponde a 43% dos adultos classificados como acima do peso, um aumento expressivo em relação a 1990, quando essa proporção era de 25% (WHO, 2023).

A coexistência de obesidade e osteoporose levanta um paradoxo: apesar de a densidade mineral óssea frequentemente se apresentar aumentada em obesos, diversos estudos apontam maior incidência de fraturas nessa população, especialmente em sítios não tradicionais, como tornozelo, úmero proximal e membros inferiores, contrastando com a distribuição típica de fraturas osteoporóticas em quadril e coluna (COMPSTON, 2015). Os mecanismos para esse aumento de DMO ainda não são totalmente compreendidos, mas podem envolver fatores hormonais, como a aromatização de andrógenos em estrógenos pelo tecido adiposo, redução da concentração sérica da globulina ligadora dos hormônios sexuais (SHBG), níveis

aumentados de insulina e estímulo à formação óssea pelo maior carregamento mecânico (BANDEIRA et al., 2019).

Apesar do aumento da DMO, estudos sugerem que a obesidade compromete a qualidade óssea, seja pela inflamação crônica, alterações hormonais, aumento da adipogênese na medula óssea e sarcopenia, além do risco de quedas (BANDEIRA et al., 2019; GKASTARIS et al., 2020; COMPSTON et al., 2023). Evidências recentes demonstram que fatores metabólicos ligados à obesidade, como a secreção elevada de leptina e redução de adiponectina, promovem alterações no metabolismo ósseo, ora estimulando a reabsorção, ora prejudicando a formação. Além disso, a obesidade associa-se a sequestro de vitamina D no tecido adiposo, resultando em hipovitaminose D e hiperparatireoidismo secundário, com impacto negativo na remodelação óssea. A distribuição da gordura também desempenha papel central: enquanto o tecido adiposo subcutâneo pode exercer efeito protetor, o acúmulo de gordura visceral e ectópica (intramuscular e medular) relaciona-se à maior secreção de citocinas pró-inflamatórias (IL-6, TNF- $\alpha$ , CRP) e à alteração do microambiente da medula óssea, que passa a favorecer a diferenciação adipogênica em detrimento da osteogênese. Essas alterações culminam em maior porosidade cortical, redução da resistência óssea e aumento do risco de fraturas, mesmo diante de valores de DMO preservados (CHEN; ARMAMENTO-VILLAREAL, 2024).

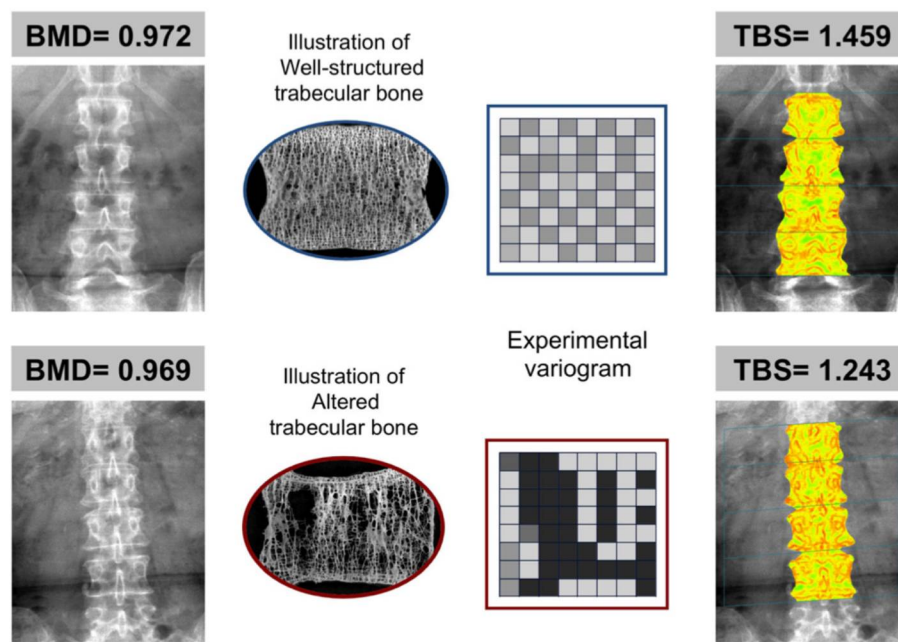
#### 2.4 ESCORE DE OSSO TRABECULAR (TBS): PRINCÍPIOS E FUNDAMENTOS TÉCNICOS

Para além da massa óssea, a microarquitetura trabecular tornou-se um componente essencial da avaliação da qualidade óssea. Nesse cenário, o TBS, medido por Software (TBS iNsight® v3.03; Medimaps Group, Geneva, Switzerland), avalia variações do nível de cinza do pixel na imagem da coluna lombar da DMO, fornecendo um índice indireto da microarquitetura trabecular (figura 1). Assim, uma microestrutura densa projetada gera uma imagem com grande número de variações de valor de pixel de pequena amplitude, por outro lado uma estrutura porosa produz uma imagem com baixo número de variações com pixel de alta amplitude. Valores baixos de TBS indicam degradação de microarquitetura óssea, o que prediz risco de fratura osteoporótica independente de fatores de risco e DMO (COSMIER et al., 2012; McCloskey et al., 2016).

O método foi inicialmente validado por comparações entre imagens DXA e reconstruções tridimensionais por micro-tomografia computadorizada de amostras ósseas humanas, demonstrando correlação significativa entre TBS e parâmetros microestruturais como volume trabecular e espessura média das trabéculas (LEWIECKI, 2024).

Por ser obtido a partir das mesmas imagens da DXA, o TBS apresenta baixo custo adicional e pode ser retrospectivamente calculado em exames arquivados, o que favoreceu sua ampla aplicação clínica e científica desde a aprovação pela *Food and Drug Administration* (FDA) em 2012.

Figura 1 Representação esquemática do Escore de Osso Trabecular (TBS)



Imagens bidimensionais obtidas por densitometria da coluna lombar (DXA) com diferentes variações de tons de cinza ilustram o conceito de textura da imagem: uma microarquitetura trabecular densa e bem conectada gera numerosas variações de baixa amplitude nos níveis de cinza, resultando em um TBS elevado; já uma estrutura trabecular degradada apresenta variações menos numerosas e de maior amplitude, correspondendo a um TBS reduzido.

**FONTE:** Figura original do artigo SILVA, B. C. et al. *Trabecular Bone Score: A Noninvasive Analytical Method Based Upon the DXA Image*. *Journal of Bone and Mineral Research*, v. 29, n. 3, p. 518–530, 2014.

De acordo com o preconizado pelo Medimaps Group o valor de TBS  $\leq 1.200$  sugere microarquitetura degradada, entre 1.200 e 1.350 parcialmente degradada e  $\geq 1.350$  microarquitetura normal (COSMIER et al., 2012; McCloskey et al., 2016). Na América Latina pode-se utilizar o valor de TBS  $\leq 1.267$  para microarquitetura

degradada, entre 1.267 e 1.347 parcialmente degradada e  $\geq 1.347$  microarquitetura normal (CAMARGOS et al., 2014).

## 2.5 VALIDAÇÃO CLÍNICA DO TBS E APLICAÇÕES NO RISCO DE FRATURAS

Estudos prospectivos multicêntricos em diferentes populações demonstraram que o TBS é um preditor independente de fraturas vertebrais, não vertebrais e de quadril, tanto em mulheres quanto em homens acima de 50 anos (SHEVROJA et al., 2023; LEWIECKI, 2024).

A metanálise de McCloskey et al. (2016), incluindo 14 coortes internacionais, confirmou que cada redução de 1 desvio-padrão no TBS aumenta o risco de fraturas osteoporóticas em 19 a 200 %, independentemente da DMO e dos fatores clínicos de risco. Esses achados foram incorporados aos consensos da *International Society for Clinical Densitometry* (ISCD) e da *European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases* (ESCEO), que recomendam o uso do TBS como ferramenta complementar para avaliação de risco e decisão terapêutica (SHEVROJA et al., 2023).

O TBS também pode ser integrado ao algoritmo FRAX®, ajustando a probabilidade de fratura calculada a partir de fatores clínicos e DMO. A versão ajustada (TBS-FRAX) aumenta modestamente, mas de forma significativa, a acurácia preditiva para fraturas maiores e de quadril (LEWIECKI, 2024).

## 2.6 INFLUÊNCIA DA ADIPOSIDADE E LIMITAÇÕES DO TBS CLÁSSICO (VERSÃO 3.0)

O algoritmo clássico do TBS, correspondente à versão 3.0 do software *TBS insight*®, utiliza o IMC como variável de correção para o efeito de tecidos moles sobre a imagem DXA. Entretanto, o IMC é uma medida global e não reflete a distribuição regional da gordura corporal. Em indivíduos com obesidade abdominal, o espessamento tecidual sobre a coluna lombar atenua o feixe de raios X, reduzindo artificialmente a variabilidade dos níveis de cinza e levando à subestimação dos valores de TBS (HANS et al., 2022).

Conseqüentemente, pacientes com adiposidade central podem apresentar valores de TBS aparentemente normais, mascarando degradação microestrutural

real. Estudos mostraram que o TBS clássico perde acurácia em indivíduos com IMC  $\geq 37$  kg/m<sup>2</sup>, faixa frequentemente excluída de análises populacionais (BONACCORSI et al., 2020; SHEVROJA et al., 2023). Essa limitação motivou o desenvolvimento de algoritmos capazes de considerar diretamente a espessura regional do tecido mole.

## 2.7 ATUALIZAÇÃO DO ALGORITMO: TBS CORRIGIDO PELA ESPESSURA TECIDUAL (TBS TT / VERSÃO 4.0)

Para contornar esse viés, versões iniciais (TBS iNsight) 3.0.2.0 e 3.0.3.0 corrigiam indiretamente o TBS pelo índice de massa corporal, porém o IMC não leva em consideração a distribuição de gordura. Mais recentemente, a versão 4.0 (também denominada TBS TT – *Tissue Thickness*) introduziu a correção direta pela espessura regional de tecidos moles, medida nas imagens de DXA. Esse aprimoramento elimina a dependência do IMC e permite ajuste mais específico para cada paciente, além de se associar de forma mais consistente a risco de fratura (HANS et al, 2022; MCLUNG et al., 2025).

No estudo FREEDOM, análise pós-hoc de 279 mulheres na pós-menopausa tratadas com denosumabe ou placebo demonstrou que o TBS v4.0 apresentou variações mais pronunciadas e consistentes em resposta ao tratamento, com aumento médio de 3,3 % em 36 meses, significativamente superior ao obtido pelo TBS corrigido por IMC ( $p < 0,0001$ ). Além disso, o TBS TT foi independente da DMO e pouco correlacionado com o IMC, indicando que mede aspectos distintos da qualidade óssea.

Posteriormente, McClung et al. (2025) avaliaram o TBS v4.0 em 378 mulheres do estudo ARCH, comparando romosozumabe seguido de alendronato com alendronato isolado. Observou-se incremento de 3,6 % no TBS v4.0 após 12 meses, mantido aos 36 meses, independentemente das mudanças na DMO. Os autores destacaram que o TBS TT foi capaz de identificar melhora microestrutural mesmo quando o ganho densitométrico era modesto, reforçando sua sensibilidade terapêutica.

## 2.8 COMPARAÇÕES ENTRE VERSÕES: IMPACTO CLÍNICO DA ATUALIZAÇÃO

Estudos comparativos entre as versões 3.0 e 4.0 do software *TBS iNsight*® mostraram que a atualização gera valores absolutos significativamente maiores de TBS, refletindo correção do viés de subestimação causado pela espessura de partes moles (SHEVROJA et al., 2023; HANS et al., 2022).

Além disso, a correlação entre TBS v4.0 e variáveis como idade, DMO e espessura da parede abdominal permanece significativa, enquanto a influência do IMC global é atenuada. A ESCEO e a IOF reconhecem que o TBS v4.0 pode ser aplicado em pacientes com IMC  $\geq 37$  kg/m<sup>2</sup>, desde que a aquisição das imagens seja tecnicamente adequada (SHEVROJA et al., 2023).

Esses avanços reforçam o papel do TBS v4.0 como ferramenta mais precisa para avaliação da qualidade óssea em contextos de elevada adiposidade, como a obesidade abdominal.

Paralelamente, revisões recentes em grandes periódicos, como o JAMA (NICHOLSON et al., 2025), reforçam a necessidade de integrar além da DMO, o TBS às ferramentas de risco como o FRAX, de modo a refinar a estratificação clínica, particularmente em grupos de risco intermediário. Essas evidências apontam que a decisão terapêutica deve considerar não apenas a quantidade de osso, mas também a sua qualidade, traduzida por parâmetros como o TBS incorporados a ferramenta de cálculo de fratura.

### 3 ARTIGO

Esta seção apresenta o artigo resultante da dissertação do mestrado, submetido à revista *Bone* e apresenta-se no formato de submissão conforme as orientações da revista.

#### **Impact of Abdominal Adiposity Correction on Trabecular Bone Score (TBS) in Obese Women: A Comparative Study of Software Versions 3.0 and 4.0 with a Predictive Model**

<sup>1,2</sup>Fernanda Perin Maia Strack, <sup>1,2</sup>Victória Zeghbi Cochenski Borba

Department of Internal Medicine, Federal University of Paraná

Serviço de Endocrinologia e Metabologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (SEMPR), Curitiba, PR, Brasil

Corresponding author:

Victoria Zeghbi Cochenski Borba

Serviço de Endocrinologia e Metabologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná

Av. Agostinho Leão Júnior, 285

80030-110 – Curitiba, PR, Brasil

[vzcborba@gmail.com](mailto:vzcborba@gmail.com)

## Abstract

**Purpose:** To evaluate the impact of soft-tissue thickness correction on trabecular bone score (TBS) in obese women across different BMI categories, comparing software versions 3.0 and 4.0, and to examine their associations with bone mineral density (BMD), fracture occurrence, and clinical variables. **Methods:** This cross-sectional study included 247 obese women (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) who underwent lumbar spine densitometry with TBS assessment using versions 3.0 and 4.0 of the TBS iNsight® software. Demographic, anthropometric, and BMD data were analyzed. Correlations and multivariate linear regression models were used to assess associations between TBS 4.0, BMD, fractures, and clinical parameters. **Results:** TBS 4.0 were lower than TBS 3.0 across all BMI categories ( $p < 0.001$ ), with the largest reductions observed in women with BMI  $\geq 37$  kg/m<sup>2</sup>. Classification of TBS changed in 34% of cases when using version 4.0, with a greater proportion reclassified to degraded categories. TBS 4.0 correlated positively with lumbar spine BMD ( $r = 0.42$ ,  $p < 0.001$ ) and inversely with BMI and abdominal wall thickness ( $r = -0.51$ ,  $p < 0.001$ ). Abdominal wall thickness was an independent predictor of TBS 4.0, and a regression model including TBS 3.0, age, and abdominal wall thickness explained 86% of its variability. Women with fractures showed lower TBS values, though not significant. **Conclusions:** The TBS 4.0, by incorporating automatic correction for soft-tissue thickness, provides lower values that better reflect true trabecular microarchitecture by mitigating the overestimation of previous versions in obese women.

**Keywords:** Trabecular Bone Score; Obesity; Bone Mineral Density; Soft-tissue thickness; Fracture risk; DXA.

## Introduction

Osteoporosis is a systemic skeletal disorder characterized by low bone mass and microarchitectural deterioration, leading to increased skeletal fragility and a higher risk of low-impact fractures, which are associated with substantial morbidity, mortality, and health-care costs worldwide [1, 2]. It is estimated that one in three women and one in five men over the age of 50 will experience an osteoporotic fracture during their lifetime, underscoring the clinical and epidemiological relevance of this condition [2].

The global prevalence of obesity has reached epidemic proportions. Although excess body weight was traditionally regarded as protective for the skeleton due to greater mechanical loading, emerging evidence indicates that obesity can adversely affect bone microarchitecture through inflammatory, hormonal, and metabolic mechanisms [3,4]. In postmenopausal women with obesity, the prevalence of fragility fractures reaches approximately 27%, frequently occurring at atypical sites for osteoporosis, such as the ankle, lower limbs, and proximal humerus [5,6].

Diagnosing osteoporosis in obese individuals remains challenging. Bone mineral density (BMD), the principal parameter used for osteoporosis diagnosis, is often normal or even elevated in this population, which may lead to underestimation of fracture risk. This limitation is partly related to technical constraints of dual-energy X-ray absorptiometry (DXA), particularly X-ray beam attenuation by excess soft tissue, but also reflects the complex interplay between increased adiposity and intrinsic bone quality, which is not fully captured by areal BMD measurements.. Consequently, reliance on BMD alone may mask skeletal fragility and hinder accurate identification of individuals at risk, highlighting the need for complementary diagnostic tools [7-10].

Bone strength and fracture risk depend not only on bone mass but also on other components such as bone microarchitecture and remodeling dynamics, which are not captured by BMD assessment [10,11].

The Trabecular Bone Score (TBS; TBS iNsight®, Medimaps Group, Geneva, Switzerland) has emerged as a promising, non-invasive index that provides an indirect evaluation of trabecular microarchitecture from lumbar spine dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) images. TBS quantifies the variation in pixel gray-level texture across the DXA image: greater numbers of low-amplitude gray-level variations correspond to denser, better-connected trabeculae (higher TBS values), whereas fewer, high-amplitude variations indicate more porous and fragile bone (lower TBS values) [12,13]. Accordingly, low TBS values reflect deterioration of trabecular microarchitecture [14]. TBS provides an index of bone quality that predicts osteoporotic fracture risk independently of BMD and clinical risk factors.

However, earlier versions of the TBS iNsight® software (e.g., version 3.0) had methodological limitations, including susceptibility to image noise and particularly to the impact of abdominal soft-tissue thickness. This effect could artifactually increase TBS values, especially in individuals with high body mass index ( $\text{BMI} > 37 \text{ kg/m}^2$ ), compromising diagnostic accuracy and risk stratification in this population [10]. Version 3.0 partially addressed this issue by applying a global BMI-based adjustment; however, BMI is an imperfect surrogate for regional adiposity and does not account for local variations in soft-tissue distribution, limiting its corrective precision in certain patients [12].

To overcome these limitations and enhance accuracy in individuals with obesity, the Medimaps Group introduced a new version of the software (TBS iNsight® 4.0), incorporating an automatic correction algorithm for X-ray attenuation caused by regional soft-tissue thickness measured directly from the DXA image [12,15].

Validating and understanding the clinical implications of this updated version is crucial, particularly given the consistent observation that TBS 4.0 yields lower values than TBS 3.0 among individuals with obesity. Furthermore, establishing the relationship between measurements obtained from both versions can facilitate study comparability and enable retrospective application of clinical data.

The present study aimed to evaluate the impact of soft-tissue thickness correction on TBS values in women with obesity across different BMI categories, comparing the results obtained with versions 3.0 and 4.0 of the software, and to analyze their associations with BMD, fracture occurrence, and clinical variables.

## **Materials and methods**

### *Study design*

This was a single-center, cross-sectional study conducted through a retrospective analysis of a database of patients with obesity from the Endocrinology and Metabolism Division of the Hospital de Clínicas, Federal University of Paraná (SEMPR). Female patients diagnosed with obesity who were followed at SEMPR and had participated in a previous obesity study approved by the Institutional Ethics Committee (CAAE: 51231215.5.0000.0096; approval no. 2.042.484) were included.

Eligible participants were women aged 18 years or older, with a diagnosis of obesity (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>), body weight within the operational limit of the densitometer (up to 120 kg), who were under regular endocrinology follow-up and had undergone BMD assessment and TBS evaluation using both software versions (3.0 and 4.0).

Exclusion criteria included missing medical records, absence of DXA examination, or the presence of diabetes or other chronic conditions such as malabsorptive, rheumatologic, or autoimmune diseases, chronic inflammatory disorders, history of uncontrolled

hyperthyroidism, neoplasia, chronic use of anticonvulsants, hypogonadism, and chronic kidney disease with estimated creatinine clearance  $<60$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>. Patients with prolonged corticosteroid use were also excluded.

### *Study assessments*

Demographic and anthropometric data — including age, race, weight, height, and BMI — were extracted from medical records. Bone densitometry results were obtained either from the records or directly from the DXA system (Lunar Prodigy Advance, GE Medical Systems Lunar, Madison, WI, USA; weight limit 120 kg). Lumbar spine (L1–L4), total hip, and femoral neck BMD data were collected.

BMD values were analyzed according to the World Health Organization and the International Society for Clinical Densitometry (ISCD) criteria and categorized as normal, low bone mass for age, osteopenia, or osteoporosis.

TBS evaluation (versions 3.0 and 4.0) was performed by the Medimaps Group (TBS iNsight®, Medimaps Group, Geneva, Switzerland). For interpretation of TBS v3.0, the Latin American reference database was used, classifying microarchitecture as: Degraded:  $TBS \leq 1.267$ ; Partially degraded:  $1.267 < TBS < 1.347$ ; Normal:  $TBS \geq 1.347$ .

As no validated cut-off points are currently available in the literature for TBS v4.0, thresholds for this version were derived from the tertile distribution of the total sample, and therefore, apply specifically to the current study population:

First tertile - Normal microarchitecture:  $TBS > 1.345$ ; second tertile - Partially degraded:  $1.219 < TBS \leq 1.345$ ; third tertile - Degraded:  $TBS \leq 1.219$ .

Homogeneity of marginal proportions between TBS versions 3.0 and 4.0 was evaluated using the Stuart–Maxwell symmetry test.

Patients were analyzed individually and subsequently stratified into two groups according to BMI:  $<37 \text{ kg/m}^2$  and  $\geq 37 \text{ kg/m}^2$ . This cutoff was chosen due to the known limitation of interpreting TBS v3.0 values in individuals with  $\text{BMI} \geq 37 \text{ kg/m}^2$ .

### *Statistical analysis*

Data analysis was performed using IBM SPSS Statistics, version 29.0.2 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Quantitative variables were described as mean, standard deviation, minimum, and maximum values, while categorical variables were expressed as absolute and relative frequencies.

Normality of quantitative variables was assessed using the Kolmogorov–Smirnov test, and homogeneity of variances was evaluated with Levene’s test. Comparisons of quantitative variables between two groups defined by categorical variables were performed using the independent-samples t-test. For comparisons involving more than two groups, one-way analysis of variance (ANOVA) with Bonferroni post hoc test was applied, or, when appropriate, the nonparametric Kruskal–Wallis test followed by Dunn’s post hoc test.

Associations between categorical variables were evaluated using Fisher’s exact test or the chi-square ( $\chi^2$ ) test. Comparison between TBS versions 3.0 and 4.0 in terms of classification categories (normal, partially degraded, degraded) was conducted using the Stuart–Maxwell symmetry test. Linear correlation between TBS v4.0 and v3.0 values was estimated using Pearson’s correlation coefficient. Agreement between versions was examined using Bland–Altman analysis, with evaluation of mean bias and limits of agreement.

The prediction model for TBS v4.0 based on TBS v3.0 was developed using a linear regression approach, with TBS v4.0 as the dependent variable and TBS v3.0 as the explanatory

variable, along with selected clinical covariates. Initially, correlations among predictor variables were evaluated to identify potential multicollinearity risks.

To assess predictive performance, the total sample was randomly divided into two subsets: 70% of cases for model training and 30% for validation (testing sample). In the testing sample, descriptive statistics of predicted and observed values, as well as their differences, were computed to assess bias and predictive accuracy. After model fitting, residuals were analyzed, and the coefficient of determination ( $R^2$ ) was reported. The variance inflation factor (VIF) was calculated to assess multicollinearity among independent variables.

The derivation of the prediction formula followed three sequential steps:

1. Univariate model: A simple linear regression model was fitted using TBS v4.0 as the dependent variable and TBS v3.0 as the sole explanatory variable.
2. Global multivariate model: To improve predictive power, clinical and demographic variables significantly correlated with TBS v4.0 (age, L1–L4 BMD, and abdominal wall thickness) were included. The final regression equation was derived from the training sample, with each coefficient representing the specific and independent contribution of its variable to the prediction of TBS v4.0.
3. Model validation: The adequacy of the final multivariate model was tested in the validation subset.

For all analyses,  $p < 0.05$  was considered statistically significant. For multiple post hoc comparisons, p-values were adjusted using the Bonferroni correction method.

## **Results**

### *General characteristics of the study population*

From a total sample of 283 patients, 36 were excluded (21 due to comorbidities; 6 due to incomplete data; 7 were male; and 2 presented extreme TBS values). The final sample included 247 women, mean age of  $59.2 \pm 15$  years, predominantly White, and with a mean body mass index (BMI) of  $35.0 \pm 3.7$  kg/m<sup>2</sup>, all with a diagnosis of obesity.

The BMD at the lumbar spine (L1–L4) was  $1.11 \pm 0.19$  g/cm<sup>2</sup>, the mean abdominal wall thickness was  $26.0 \pm 2.3$  mm, and the mean total body fat percentage was  $41.4 \pm 6.9\%$ . BMD was normal in 40.1% of the patients, 38.1% had osteopenia, 19.4% had osteoporosis, and 2.4% were below the expected range for age.

Sample stratification according to BMI showed 183 (74.1%) patients with BMI < 37 kg/m<sup>2</sup> and 64 (25.9%) BMI  $\geq$  37 kg/m<sup>2</sup>. Participants with BMI  $\geq$  37 kg/m<sup>2</sup> showed significantly greater abdominal wall thickness ( $28.1 \pm 1.8$  mm) and higher total body fat percentage ( $44.3 \pm 5.6\%$ ) compared with those with BMI < 37 kg/m<sup>2</sup> ( $25.2 \pm 1.9$  mm and  $40.3 \pm 7.1\%$ , respectively;  $p < 0.001$  for both).

Patients clinical and densitometric characteristics are summarized in Table 1.

**Table 1** Demographic and densitometric characteristics of the total sample and according to body mass index (BMI) categories

Variable Mean $\pm$ SD (min-max.)	Total sample (n=247)	BMI < 37 (n=183)	BMI $\geq$ 37 (n=64)	p
<b>Age</b> (years)	59.2 $\pm$ 15 (18 - 86)	61.7 $\pm$ 14.3 (18 - 86)	52.1 $\pm$ 14.7 (20 - 83)	<0.001
<b>Race</b> n(%)				
White	232 (93.9%)	174 (95.1%)	58 (90.6%)	0.183
Black	14 (5.7%)	9 (4.9%)	5 (7.8%)	
Asian	1 (0.4%)	0 (0%)	1 (1.6%)	
<b>Weight</b> (kg)	83.9 $\pm$ 12.3 (47.7 - 128)	79.4 $\pm$ 8.3 (46.7 - 100)	96.9 $\pm$ 12.7 (60 - 128)	<0.001
<b>Height</b> (m)	1.55 $\pm$ 0.07 (1.20 - 1.74)	1.54 $\pm$ 0.07 (1.24 - 1.74)	1.55 $\pm$ 0.09 (1.20 - 1.71)	0.691
<b>BMI</b> (kg/m <sup>2</sup> )	35.0 $\pm$ 3.7 (30 - 51.1)	33.2 $\pm$ 1.7 (30 - 36.9)	40.3 $\pm$ 2.7 (37.1 - 51.1)	<0.001
<b>BMD</b> (g/cm <sup>2</sup> )				-
L1-L4	1.11 $\pm$ 0.19 (0.63 - 1.85)	1.15 $\pm$ 0.18 (0.63 - 1.85)	1.14 $\pm$ 0.18 (0.76- 1.67)	0.101
Femoral neck	0.92 $\pm$ 0.16 (0.51 - 1.44)	0.91 $\pm$ 0.15 (0.62 - 1.44)	0.96 $\pm$ 0.18 (0.58 - 1.34)	0.034
Toral Hip	1.00 $\pm$ 0.16 (0.53 - 1.50)	0.98 $\pm$ 0.15 (0.60 - 1.50)	1.05 $\pm$ 0.18 (0.53 - 1.38)	0.009
<b>Abdominal wall thickness</b> (mm)	26.0 $\pm$ 2.3 (20.5 - 32.6)	25.2 $\pm$ 1.9 (20.5 - 32.6)	28.1 $\pm$ 1.8 (23.8 - 32.5)	<0.001
<b>Total body fat percentage</b> (%)	41.4 $\pm$ 6.9 (19.9 - 60.1)	40.3 $\pm$ 7.1 (19.9 - 60.1)	44.3 $\pm$ 5.6 (31.9 - 57.9)	<0.001
<b>BMD, n (%)</b>				
Normal	69 (37.7%)	3 (1.6%)	30 (46.9%)	0.110
Below expected	99 (40.1%)	70 (38.3%)	3 (4.7%)	
Osteopenia	6 (2.4%)	41 (22.4%)	24 (37.5%)	
Osteoporosis	94 (38.1%)	69 (37.7%)	7 (10.9%)	
<b>BMD classification, n (%)</b>				
Normal	99 (40.1%)	69 (37.7%)	30 (46.9%)	0.302
Low	149 (60.3%)	114 (62.3%)	35 (54.7%)	

*Student's t-test for independent samples (quantitative variables); Fisher's exact test or chi-square test*

*(categorical variables); p < 0.05. BMI = Body mass index; BMD = Bone mineral density; Min = Minimum;*

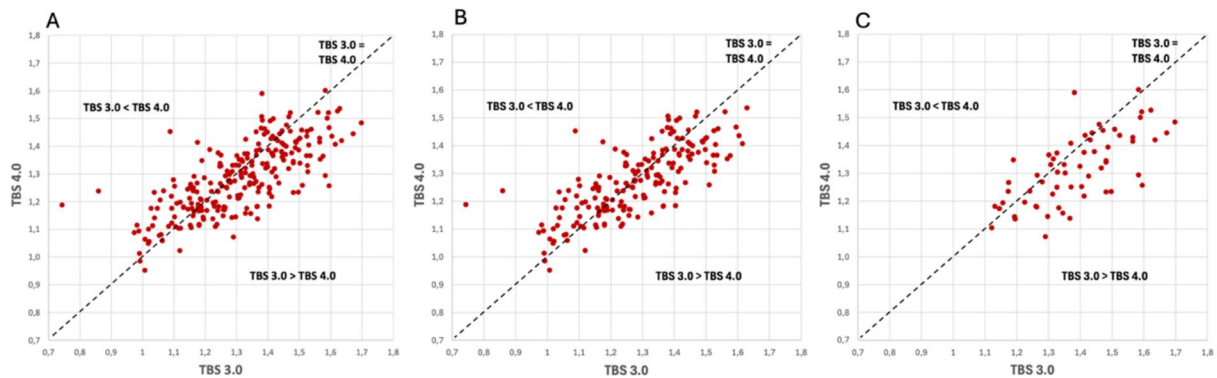
*Max = Maximum; SD = Standard deviation*

### *Comparison of TBS between versions 3.0 and 4.0*

Mean TBS values were significantly higher in version 3.0 compared with version 4.0 ( $1.308 \pm 0.166$  vs.  $1.284 \pm 0.125$ ;  $p = 0.001$ ), showing a strong positive correlation ( $r = 0.75$ ; 95% confidence interval [CI]: 0.68–0.80;  $p < 0.001$ ) and a mean absolute difference of  $0.024 \pm 0.111$  (95% CI: 0.010–0.037) (Figure 1). On average, TBS v4.0 corresponded to  $98.9\% \pm 9.3\%$  of the value obtained with version 3.0, representing a mean reduction of approximately 1.1%. The intraclass correlation coefficient (ICC) was 0.83 (95% CI: 0.78–0.87), indicating good agreement between the versions.

When stratified by BMI, a distinct pattern was observed between groups. Among patients with  $\text{BMI} < 37 \text{ kg/m}^2$  ( $n = 183$ ), there was a strong positive correlation between versions ( $r = 0.76$ ; 95% CI: 0.69–0.81;  $p < 0.001$ ), and TBS values were virtually identical ( $1.280 \pm 0.165$  vs.  $1.274 \pm 0.124$ ;  $p = 0.402$ ), with a mean absolute difference of only  $0.007 \pm 0.107$  (95% CI:  $-0.009$  to  $0.022$ ) and an ICC of 0.84 (95% CI: 0.79–0.88).

In contrast, among patients with  $\text{BMI} \geq 37 \text{ kg/m}^2$  ( $n = 64$ ), a positive correlation between versions was also observed ( $r = 0.69$ ; 95% CI: 0.54–0.80;  $p < 0.001$ ), but TBS values were significantly higher in version 3.0 than in version 4.0 ( $1.386 \pm 0.146$  vs.  $1.314 \pm 0.125$ , respectively;  $p < 0.001$ ). The mean absolute difference was  $0.072 \pm 0.108$  (95% CI: 0.045–0.099), with TBS v4.0 corresponding, on average, to  $95.2\% \pm 7.5\%$  of the value obtained with version 3.0 (95% CI: 93.3%–97.1%). The ICC remained high (0.81; 95% CI: 0.69–0.89), reflecting a strong correlation between the versions, although with a tendency toward overestimation of TBS values by version 3.0 in individuals with higher BMI.



**Figure 1** Correlation between software versions 3.0 and 4.0 of Trabecular Bone Score (TBS)  
 (A) Total sample (n = 247); (B) Subgroup with BMI < 37 kg/m<sup>2</sup> (n = 183); (C) Subgroup with BMI ≥ 37 kg/m<sup>2</sup> (n = 64)

The classification of TBS (normal, partially degraded, and degraded) differed significantly between versions 3.0 and 4.0 ( $p < 0.001$ ). Although the overall agreement between the versions was 66%, a discrepancy was observed in 34% of cases, with 19% of patients classified by version 3.0 in a better microarchitectural category than that assigned by version 4.0. The Kappa coefficient was 0.49 (95% CI: 0.41–0.57), indicating moderate agreement between versions.

When stratified by BMI, distinct patterns were observed between subgroups. Among patients with BMI < 37 kg/m<sup>2</sup>, the agreement rate was slightly higher (69.4%), with a Kappa coefficient of 0.54 (95% CI: 0.44–0.63), still reflecting moderate agreement. In this BMI category, the distribution of classifications was similar between the two versions ( $p < 0.001$ ).

In contrast, in the group with BMI ≥ 37 kg/m<sup>2</sup>, the version 4.0 classified a greater proportion of cases as partially degraded (18.8% vs. 35.9%). Agreement between classifications was observed in only 36 cases (56.3%), with a Kappa coefficient of 0.32 (95% CI: 0.15–0.50), consistent with fair agreement. Overall, 16 patients (25%) who were not identified as having degraded TBS in version 3.0 were reclassified as degraded in version 4.0, suggesting that the older version may have underestimated microarchitectural impairment in patients with higher degrees of obesity.

*Correlation between demographic and clinical variables and both TBS versions*

The correlation between demographic and clinical variables with TBS values was initially analyzed in the total sample and subsequently stratified by BMI ( $<37$  and  $\geq 37$  kg/m<sup>2</sup>), as shown in Table 2. A positive correlation with BMI and a negative correlation with age were observed for both TBS versions and across all BMI categories.

Abdominal wall thickness showed a negative correlation with TBS values in version 3.0; however, in version 4.0, this association was significant only among patients with BMI  $< 37$  kg/m<sup>2</sup>. Total body fat percentage did not show any relevant association with TBS in any of the analyses. Lumbar spine (L1–L4) BMD demonstrated a positive correlation with TBS values in all subgroups and for both software versions.

**Table 2** Correlations Between Trabecular Bone Score (TBS) Versions 3.0 and 4.0 and Quantitative Variables

Variable	Sample	r (TBS 3.0)	r (TBS 4.0)
<b>BMI</b>	Total	0.32*	0.17*
<b>Age</b>	Total	-0.51*	-0.58*
	BMI < 37	-0.50*	-0.61*
	BMI ≥ 37	-0.38**	-0.43*
<b>Abdominal wall thickness</b>	Total	-0.27*	-0.08
	BMI < 37	-0.51*	-0.21**
	BMI ≥ 37	-0.57*	-0.12
<b>Total body fat percentage</b>	Total	-0.04	0.05
	BMI < 37	-0.11	0.01
	BMI ≥ 37	-0.12	0.01
<b>L1-L4 BMD</b>	Total	0.35*	0.51*
	BMI < 37	0.33*	0.51*
	BMI ≥ 37	0.36**	0.49*

*BMI = Body mass index; BMD = Bone mineral density; TBS = Trabecular Bone Score; r = Pearson's correlation coefficient. p < 0.05 indicates statistically significant correlation. \*p < 0,01; \*\*p < 0,05*

#### *Association between TBS, clinical fractures and BMD*

Among the 247 women evaluated, 86 (34.8%) had a history of clinical fracture, most of them with only one event (72.1%). The mean TBS values were significantly lower in patients with fractures compared to those without, both in version 3.0 ( $1.258 \pm 0.164$  vs.  $1.334 \pm 0.162$ ;  $p < 0.001$ ) and in version 4.0 ( $1.251 \pm 0.129$  vs.  $1.302 \pm 0.119$ ;  $p = 0.003$ ).

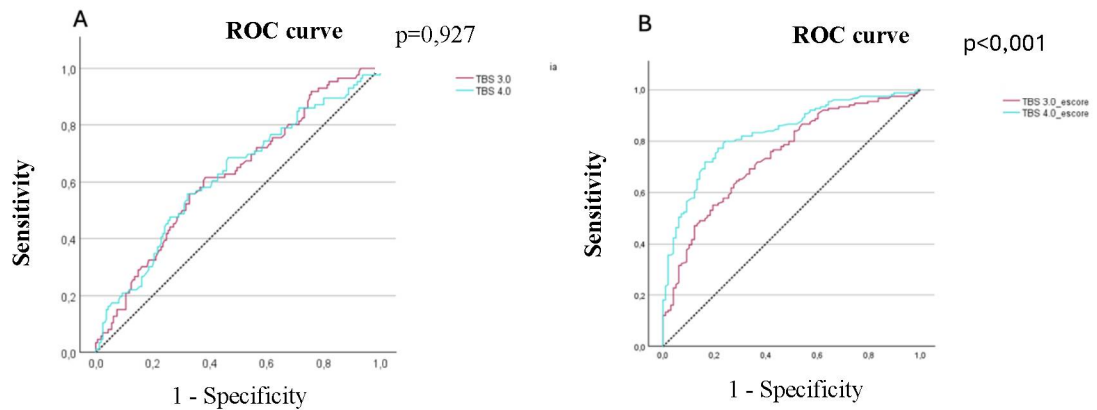
Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis demonstrated moderate accuracy for both versions in predicting fractures, with areas under the curve (AUC) of 0.624

(95% CI: 0.551–0.696) for TBS v3.0 and 0.621 (95% CI: 0.547–0.695) for TBS v4.0, with no significant difference between them ( $p = 0.927$ ), as shown in Figure 2.

When stratified by BMI, diagnostic performance remained similar in both groups. Among patients with BMI  $< 37$  kg/m<sup>2</sup>, the AUCs were 0.618 (95% CI: 0.535–0.702) for TBS v3.0 and 0.620 (95% CI: 0.537–0.703) for TBS v4.0 ( $p = 0.961$ ). In the group with BMI  $\geq 37$  kg/m<sup>2</sup>, the AUCs were 0.590 (95% CI: 0.434–0.747) and 0.595 (95% CI: 0.408–0.782), respectively ( $p = 0.945$ ).

Patients with low densitometry results showed significantly lower mean TBS values in both software versions. For TBS v3.0, mean values were  $1.253 \pm 0.160$  versus  $1.391 \pm 0.140$  ( $p < 0.001$ ), and for TBS v4.0,  $1.229 \pm 0.111$  versus  $1.368 \pm 0.095$  ( $p < 0.001$ ). ROC curve analysis indicated good discriminative ability of TBS for identifying low DXA results, with areas under the curve (AUC) of 0.743 (95% CI: 0.681–0.805) for TBS v3.0 and 0.831 (95% CI: 0.780–0.881) for TBS v4.0, showing a significant advantage for version 4.0 ( $p < 0.001$ ) (Figure 2).

When stratified by BMI, this superiority of version 4.0 was maintained among patients with BMI  $< 37$  kg/m<sup>2</sup> (AUC = 0.768 vs. 0.875;  $p < 0.001$ ). In the group with BMI  $\geq 37$  kg/m<sup>2</sup>, the AUC values were lower (0.651 vs. 0.694), with no significant difference between versions ( $p = 0.457$ ).



**Figure 2** Accuracy of the Trabecular Bone Score (TBS) for predicting (A) clinical fracture and (B) low bone mineral density.

Among patients with normal bone densitometry, the distribution of TBS v4.0 categories was similar between those with and without fractures ( $p = 0.956$ ). A normal TBS v4.0 was observed in 58.5% of patients without a fracture and 62.5% of those with a fracture; partially degraded scores were found in 34.1% and 31.3%, and degraded scores in 7.3% and 6.3%, respectively.

In patients with low densitometry results, TBS v4.0 showed a higher frequency of degraded or partially degraded classifications ( $p = 0.369$ ). The degraded category was identified in 45.6% of patients without fracture and 57.1% of those with fracture; the partially degraded category in 36.7% and 28.6%; and the normal category in 17.7% and 14.3%, respectively.

In multivariate analysis, abnormal bone densitometry was significantly associated with the presence of fracture (odds ratio [OR] = 3.93; 95% confidence interval [CI]: 1.92–7.99;  $p < 0.001$ ), whereas TBS v4.0 categories were not independently associated: partially degraded (OR = 0.90; 95% CI: 0.42–1.90;  $p = 0.776$ ) and degraded (OR = 1.40; 95% CI: 0.64–3.04;  $p = 0.396$ ).

### *Estimation of TBS v4.0 based on TBS v3.0, demographic and clinical variables*

Significant correlations were observed between TBS v4.0 and TBS v3.0, age, BMI, abdominal wall thickness, and lumbar spine BMD (L1–L4), which justified the development of linear regression models to estimate TBS v4.0. Multicollinearity analysis indicated the absence of relevant collinearity among predictors ( $VIF < 5$ ).

The univariate model, using only TBS v3.0 as the independent variable, explained 57.4% of the variance in TBS v4.0 (adjusted  $R^2 = 0.574$ ;  $p < 0.001$ ). The inclusion of clinical and demographic variables associated with TBS v4.0 (age, L1–L4 BMD, and abdominal wall thickness) significantly increased the explanatory power of the model, raising the adjusted  $R^2$  to 68.7% ( $p < 0.001$ ), as shown in Supplementary Table 1.

Based on this multivariate model, a predictive equation for TBS v4.0 was derived, presented in Figure 4, with coefficients reflecting the independent contribution of each variable. In the validation sample, the model demonstrated excellent performance, with a low mean prediction error ( $0.012 \pm 0.071$ ) and good calibration between observed and predicted values, confirming its robustness for estimating TBS v4.0 from clinical parameters and TBS v3.0.

### *BMI-stratified predictive models*

Given the clinical relevance of BMI, separate predictive models were also developed for patient BMI subgroups.

Patients with  $BMI < 37 \text{ kg/m}^2$  ( $n = 183$ ):

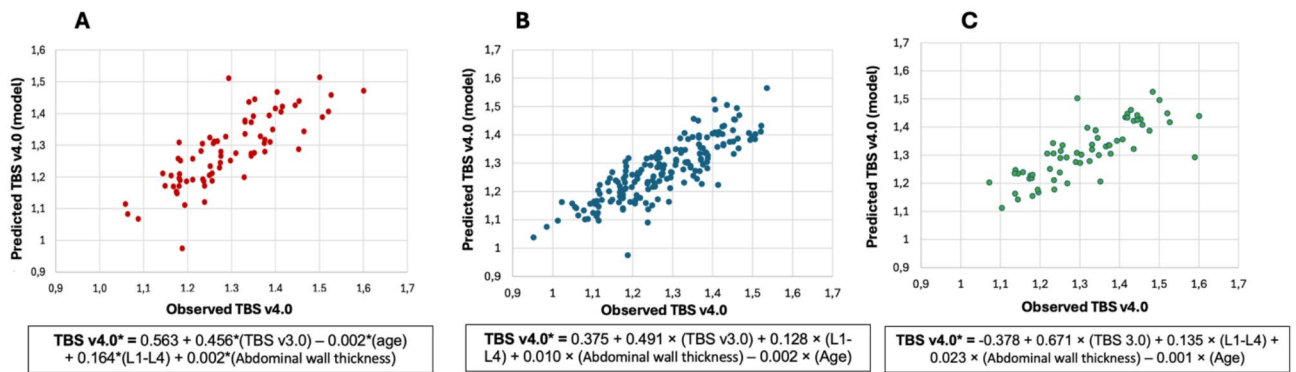
A multivariate model including TBS v3.0, L1–L4 BMD, abdominal wall thickness, and age achieved an adjusted  $R^2$  of 70.4% ( $p < 0.001$ ), representing a 13.1% improvement over the

univariate model. The predictive equation derived for this group is shown in Figure 3. Model adequacy assessment revealed a mean difference of 0.000 between predicted and observed values, with a standard error of 0.067, indicating consistent predictive performance and the absence of systematic bias.

Patients with BMI  $\geq 37$  kg/m<sup>2</sup> (n = 64):

In this subgroup, the inclusion of L1–L4 BMD, abdominal wall thickness, and age in the model containing only TBS v3.0 significantly improved the predictive ability for TBS v4.0. The adjusted R<sup>2</sup> of the multivariate model reached 60.1% (p < 0.001), representing a 12.9% increase compared to the univariate model. A specific predictive equation for patients with BMI  $\geq 37$  kg/m<sup>2</sup> was derived by fitting a multivariate linear regression model using the estimated coefficients (presented in Supplementary Table 2) for the predictor variables, allowing more accurate estimation of TBS v4.0 in this high-risk population. The predictive equation for this subgroup is displayed in Figure 3.

Model validation demonstrated a mean difference of 0.000 between predicted and observed values (standard deviation = 0.076), confirming the adequacy of the fit and the absence of systematic bias. The performance of the predictive models is summarized in Figure 3, showing strong agreement between observed and predicted TBS v4.0 values, both in the total sample and in BMI-stratified subgroups.



**Figure 3** Predictive equations and performance of the linear regression model for estimating TBS v4.0 from TBS v3.0 in the total sample and in BMI-stratified subgroups.

(A) Total sample (n = 247); (B) Subgroup with BMI < 37 kg/m<sup>2</sup> (n = 183); (C) Subgroup with BMI ≥ 37 kg/m<sup>2</sup> (n = 64). TBS = Trabecular Bone Score. \*Predictive equation for estimating TBS v4.0 values.

## Discussion

The present study explored the complex relationship between obesity and bone quality, specifically assessing the influence of abdominal wall thickness on TBS values in women with obesity. Our findings demonstrated good overall agreement between versions 3.0 and 4.0 of the TBS iNsite® software; however, version 4.0 consistently yielded lower absolute TBS values, particularly among patients with BMI ≥ 37 kg/m<sup>2</sup>. These results indicate that the updated algorithm corrects the overestimation bias of trabecular microarchitecture observed in the previous version, leading to the reclassification of some patients into lower-quality categories. This reflects a more sensitive and realistic assessment of bone status in individuals with increased adiposity, allowing for more reliable identification of skeletal fragility risk in this population.

These findings are broadly consistent with previous literature highlighting the limitations of the earlier algorithm (TBS v3.0), particularly in individuals with substantial abdominal soft tissue, as previously reported by Silva et al. [16]. The validation of this

correction in our cohort of obese women confirms the effectiveness of this methodological innovation.

The enhancement achieved with TBS v4.0 has been supported by several studies. The OsteoLaus study confirmed that TBS v4.0 eliminates the previously observed negative correlation between TBS and BMI, resulting in greater accuracy in fracture risk stratification [17]. Similarly, analyses from the FREEDOM trial demonstrated that the updated TBS retains its independent predictive value for osteoporotic fractures even after adjustment for BMD and other clinical risk factors [14]. More recently, McClung et al. reinforced that TBS v4.0 not only offers improved diagnostic precision in identifying individuals with compromised trabecular microarchitecture—especially in obese populations—but also enhances fracture risk reclassification when used in conjunction with BMD [18].

Despite the significant mean differences in TBS values between patients with and without fractures, the discriminative accuracy of TBS for predicting clinical fractures was only moderate in our cohort, with no significant difference between versions 3.0 and 4.0 or between BMI subgroups as detailed in the results. This finding, while seemingly modest for a bone quality marker, requires careful interpretation in light of several study characteristics.

This finding likely reflects the limited number of fracture events, the predominance of non-classical osteoporotic fracture sites in obesity, and the specific characteristics of this population. In line with current recommendations, our results reinforce the role of TBS as a complementary marker—intended to be interpreted alongside BMD and/or FRAX (adjusted for TBS)—in the integrated assessment of fracture risk [12,15,17].

Despite the significant mean differences between patients with and without fractures, the area under the curve ( $AUC \approx 0.62$ ), indicated limited discriminative ability for TBS—similar to that reported in other cross-sectional studies with a restricted number of events and predominantly non-vertebral fractures [13,14]. Nonetheless, the consistent pattern of lower

TBS values among patients with fractures supports its value as an indicator of trabecular quality, particularly when analyzed in conjunction with BMD and clinical risk factors, as in the FRAX algorithm, which provides greater predictive robustness [15,19].

A particularly critical aspect highlighted by our findings is the clinical impact of underestimating fracture risk in patients with obesity. Although excess body weight has historically been considered protective for the skeleton due to increased mechanical loading, growing evidence indicates that adipose tissue accumulation exerts direct deleterious effects on bone microarchitecture [3,4,20]. In this context, the use of less precise algorithms, such as TBS v3.0 in individuals with high BMI, may contribute to the underdiagnosis of trabecular fragility and, consequently, to missed opportunities for timely therapeutic intervention—culminating in an increased risk of fragility fractures in this population.

The higher sensitivity of TBS v4.0, especially in the group with BMI  $\geq 37$  kg/m<sup>2</sup>, helps close this diagnostic gap by allowing a more accurate risk stratification and more appropriate clinical management. In the OsteoLaus study, Gatineau et al. demonstrated that the individual differences between TBS v3.0 and v4.0 were strongly associated with body fat distribution, particularly abdominal adiposity [21]. Patients with greater soft-tissue thickness in the lumbar region exhibited artificially higher TBS v3.0 values, which were corrected by version 4.0, confirming the direct influence of overlying adipose tissue on measurement accuracy. The automated correction for tissue thickness incorporated into the new algorithm effectively neutralizes X-ray attenuation effects, resulting in more precise and physiologically coherent estimates of bone quality—particularly in individuals with central obesity, where BMI alone does not adequately reflect abdominal wall thickness.

In this study, fracture assessment was based on self-reported clinical history without radiographic confirmation, which may have contributed to under- or overestimation of events. Therefore, the absence of a significant association between TBS and fracture should be

interpreted with caution. Previous studies have shown that TBS is a strong independent predictor of vertebral, hip, and major osteoporotic fractures even after adjustment for BMD and clinical risk factors [13,22]. Additionally, fracture site distribution tends to differ in individuals with obesity, being more frequent in the ankle, humerus, and other peripheral regions, with a lower incidence of vertebral and hip fractures [3]. This variation reflects not only biomechanical and fall-pattern differences but also region-specific alterations in bone microarchitecture related to adiposity [4]. Thus, the lack of correlation between TBS and fractures in our sample may result both from the self-reported nature of fracture data and from the distinct anatomical distribution of fractures in obese individuals.

An additional and innovative contribution of our study lies in demonstrating that TBS v4.0 can be accurately estimated from TBS v3.0 values when combined with demographic and clinical variables such as age, abdominal wall thickness, and lumbar BMD. The multivariate linear regression model we developed achieved an adjusted  $R^2$  of 68.7% for the total sample, significantly higher than that of the univariate model. This approach not only validates the applicability of historical data but also enables harmonization and comparability of results across studies using different software versions—overcoming an important methodological challenge in the field. Furthermore, this predictive model may serve as a practical tool in settings where version 4.0 is not yet widely available, offering an estimated correction for TBS values. The reduced concordance between versions observed in patients with higher BMI underscores that the automated correction of version 4.0 is particularly advantageous for this subgroup, in which underdiagnosis has greater clinical implications.

Most studies evaluating TBS have excluded individuals with  $BMI \geq 37 \text{ kg/m}^2$  due to technical limitations related to soft-tissue thickness. However, this population warrants special attention, as obesity is increasingly recognized as a factor potentially detrimental to bone quality. In this context, the present study is clinically relevant because it includes patients with

higher degrees of obesity, thereby expanding current knowledge of TBS performance in a group that is often excluded from analyses and potentially underdiagnosed for fracture risk. As demonstrated by Shevroja et al. TBS v4.0 is the recommended version for use in patients with severe obesity, as it incorporates automatic correction for soft-tissue thickness, reducing attenuation bias and improving the accuracy of trabecular microarchitecture assessment in this population [13].

Despite these important contributions, some limitations of this study must be acknowledged. First, its cross-sectional design precludes causal inference and assessment of longitudinal changes in bone microarchitecture. Second, the sample consisted exclusively of women with obesity from a single center, which may limit external validity to other populations (e.g., men, different ethnicities, or lower BMI ranges) and clinical contexts. The retrospective nature of data collection, although mitigated by the standardized acquisition of BMD and TBS measurements, inherently depends on the completeness and quality of medical records. Finally, TBS analyses for both versions (3.0 and 4.0) were conducted by the software's proprietary company, which, despite adhering to a standardized protocol, relies on non-transparent proprietary algorithms.

Future research should aim to establish specific and validated cut-off points for TBS v4.0. It is important to note that the thresholds used in this study were derived from the current sample and are therefore specific to this population. External validation of the predictive model in independent and more heterogeneous cohorts is essential to confirm reproducibility and to consolidate the applicability of TBS v4.0 as a standardized tool for assessing bone quality in individuals with obesity.

In conclusion the correction for soft-tissue thickness implemented in TBS iNsight® version 4.0 significantly influenced TBS values in women with obesity, particularly among those with higher BMI. The updated algorithm yielded systematically lower scores compared

to version 3.0, reflecting improved adjustment for X-ray attenuation by adipose tissue. TBS 4.0 maintained significant associations with BMD and clinical variables but not with fracture occurrence, reinforcing its complementary role in assessing bone quality. Overall, the new correction enhances the accuracy of TBS interpretation in populations with increased soft-tissue thickness.

**Funding:** No external funding was received for this study.

**Conflict of interest:** The authors declare no conflicts of interest.

**Ethical approval:** The study was approved by the Research Ethics Committee of the Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (CAAE: 51231215.5.0000.0096).

**Informed consent:** All participants provided written informed consent.

**Authors' contributions:** F.P.M.S. conceived the study, analyzed the data, and drafted the manuscript. V.Z.C.B. contributed to study design, data interpretation, and critical manuscript revision. Both authors approved the final version.

**Data availability:** Data supporting the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

## References

1. Morin SN, Leslie WD, Schousboe JT. Osteoporosis: a review. *JAMA*. 2025;333(10):977–988. doi:10.1001/jama.2025.1392
2. US Preventive Services Task Force; Nicholson WK, LeFevre ML, et al. Screening for osteoporosis to prevent fractures: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA*. 2025;333(6):505–515. doi:10.1001/jama.2025.1549
3. Liu HF, Meng DF, Yu P, De JC, Li HY. Obesity and risk of fracture in postmenopausal women: a meta-analysis of cohort studies. *Ann Med*. 2023;55(1):2203515. doi:10.1080/07853890.2023.2203515
4. Chen R, Armamento-Villareal R. Obesity and skeletal fragility. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024;109(2):e466–e477. doi:10.1210/clinem/dgad415
5. Evans AL, Paggiosi MA, Eastell R, Walsh JS. Bone density, microstructure and strength in obese and normal weight men and women in younger and older adulthood. *J Bone Miner Res*. 2015;30(5):920–928. doi:10.1002/jbmr.2407
6. Compston J, McClung M, Leslie WD. Osteoporosis. *Lancet*. 2019;393(10169):364–376. doi:10.1016/S0140-6736(18)32112-3
7. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA*. 2001;285(6):785–795. doi:10.1001/jama.285.6.785
8. Schini M, Johansson H, Harvey NC, Lorentzon M, Kanis JA, McCloskey EV. An overview of the use of the fracture risk assessment tool (FRAX) in osteoporosis. *J Endocrinol Invest*. 2024;47(3):501–511. doi:10.1007/s40618-023-02219-9

9. Slart RHJA, Punda M, Ali DS, Bazzocchi A, Bock O, Camacho P, Carey JJ, Colquhoun A, Compston J, Engelke K, et al.; International Working Group on DXA Best Practices. Updated practice guideline for dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2025;52:539–563. doi:10.1007/s00259-024-06912-6
10. Silva BC, Broy SB, Boutroy S, Schousboe JT, Shepherd JA, Leslie WD. Fracture risk prediction by non-BMD DXA measures: the 2015 ISCD official positions. *J Clin Densitom*. 2015;18(3):281–293. doi:10.1016/j.jocd.2015.06.008
11. Bandeira F, Griz L, Freese E, Caldas G, Bandeira C, Diniz ET, et al. *Guia Prático de Osteometabolismo*. 2<sup>a</sup> ed. São Paulo: Clannad; 2019.
12. McClung MR, Grauer A, Reginster J-Y, Hans D, Shevroja E, Johansson H, et al. Updated trabecular bone score accounting for soft-tissue thickness (TBS-TT) demonstrates improved bone microstructure with denosumab: FREEDOM TBS post hoc analysis. *Osteoporos Int*. 2025;36(2):245–258. doi:10.1007/s00198-025-07421-4
13. Shevroja E, Bhattoa HP, Winzenrieth R, Lamy O, Hans D. Update on the clinical use of trabecular bone score (TBS): 2023 ISCD official positions. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2023;15:1–17. doi:10.1177/1759720X231178046
14. McCloskey EV, Harvey NC, Johansson H, Kanis JA, Lorentzon M, Leslie WD, et al. Trabecular bone score and fracture risk assessment: a meta-analysis of individual participant data. *Osteoporos Int*. 2016;27(11):3497–3504. doi:10.1007/s00198-016-3712-3
15. Hans D, Shevroja E, Johansson H, Harvey NC, McCloskey EV, Kanis JA, et al. Updated trabecular bone score accounting for soft tissue thickness (TBS-TT) demonstrated improved bone microstructure with denosumab in FREEDOM post hoc analysis. *Osteoporos Int*. 2022;33(12):2593–2603. doi:10.1007/s00198-022-06567-9

16. Silva BC, Leslie WD, Resch H, Lamy O, Lesnyak O, Binkley N, McCloskey EV, Kanis JA, Bilezikian JP. Trabecular Bone Score: a noninvasive analytical method based upon the DXA image. *J Bone Miner Res.* 2014;29(3):518–530. doi:10.1002/jbmr.2176
17. Shevroja E, Lamy O, Kohlmeier L, Lorentzon M, Hans D. Clinical performance of the updated TBS algorithm accounting for soft tissue thickness: the OsteoLaus study. *J Bone Miner Res.* 2019;34(6):1054–1061. doi:10.1002/jbmr.3660
18. McClung MR, Johansson H, Shevroja E, Hans D, Harvey NC, Kanis JA, McCloskey EV. The evolving role of trabecular bone score (TBS) in fracture risk prediction: implications for clinical management. *Osteoporos Int.* 2025;36(4):721–734. doi:10.1007/s00198-025-07522-0
19. Binkley N, Krieg MA, Leslie WD, McCloskey EV, Kanis JA, Hans D, et al.; International Society for Clinical Densitometry (ISCD). Clinical use of trabecular bone score (TBS): 2023 ISCD official positions. *J Clin Densitom.* 2024;27(3):305–324. doi:10.1016/j.jocd.2023.04.004
20. Zhao LJ, Jiang H, Papadimitropoulos M, et al. Relationship between obesity and bone mineral density in US adults: data from NHANES 1999–2002. *Bone.* 2008;42(5):1019–1025. doi:10.1016/j.bone.2007.12.001
21. Gatineau E, Shevroja E, Hans D, Johansson H, Harvey NC, McCloskey EV, Kanis JA. Performance of trabecular bone score version 4.0 across body mass index and fat distribution: the OsteoLaus cohort. *Osteoporos Int.* 2025;36(6):1221–1233. doi:10.1007/s00198-025-07421-4
22. Lewiecki EM, Binkley N, Adler RA, Harvey NC, Hans D, Leslie WD, et al. Clinical use of DXA and TBS for fracture risk assessment and osteoporosis management: 2024 international expert consensus. *J Clin Densitom.* 2024;27(4):410–427. doi:10.1016/j.jocd.2024.01.005

**Supplementary Table 1** Estimated coefficients of the multivariate linear regression model for predicting TBS 4.0 from TBS 3.0 and clinical and demographic variables

Explanatory variables included in the models for TBS 4.0 (dependent variable)	Explanatory variable	Estimated coefficient*	95% CI for coefficient	Adjusted R <sup>2</sup>	Standard error	Maximum VIF
1) TBS 3.0	Constant	0.517	0.417 to 0.617	57.4%	0.08	
	TBS 3.0	0.585	0.509 to 0.660			
2) TBS 3.0 + Age + L1-L4 BMD + Abdominal wall thickness	Constant	0.563	0.340 to 0.786	68.7%	0.07	1.58
	TBS 3.0	0.456	0.374 to 0.538			
	Age (Years)	-0.002	-0.003 to -0.001			
	L1-L4 BMD	0.164	0.105 to 0.224			
	Abdominal wall thickness (mm)	0.002	-0.003 to 0.006			

\*Linear regression models and Student's *t* test were used to assess the significance of variables ( $p < 0.05$ ). CI: confidence interval; BMD: bone mineral density; VIF: variance inflation factor.

**Supplementary Table 2** Estimated coefficients of the multivariate linear regression model for predicting TBS 4.0 from TBS 3.0 and clinical and demographic variables in patients with BMI  $\geq 37$  kg/m<sup>2</sup>

variables included	Explanatory variable	Estimated coefficient	95% CI for coefficient	Adjusted R <sup>2</sup>	Standard error; Maximum VIF
1) TBS 3.0	Constant	0.490	0.272 to 0.709	47.2%	0.091
	TBS 3.0	0.595	0.438 to 0.751		
2) TBS 3.0 + L1-L4 BMD + Abdominal wall thickness + Age	Constant	-0.378	-1.015 to 0.259	60.1%	0.079; Max.VIF= 2.11
	TBS 3.0	0.671	0.473 to 0.869		
	L1-L4 BMD	0.135	0.013 to 0.257		
	Abdominal wall thickness (mm)	0.023	0.008 to 0.037		
	Age (years)	-0.001	-0.002 to 0.001		

CI: confidence interval; BMD: bone mineral density; VIF: variance inflation factor

## 4 CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo demonstraram que a versão 4.0 do software TBS iNsignt®, ao aplicar correção automatizada pela espessura da parede abdominal, impacta significativamente os valores do TBS em mulheres com obesidade.

A concordância entre as versões 3.0 e 4.0 foi globalmente boa, mas substancialmente menor nas pacientes com IMC  $\geq 37$  kg/m<sup>2</sup>, evidenciando que a espessura de partes moles interfere de maneira relevante na estimativa da microarquitetura óssea com a versão anterior do software.

O TBS — especialmente na versão corrigida — demonstrou associação significativa com variáveis clínicas como idade, densidade mineral óssea e espessura da parede abdominal.

O TBS apresentou, nas duas versões, associação com a DMO, e embora não tenha sido observada associação significativa entre o TBS e a presença de fraturas, os valores consistentemente baixos entre as pacientes com fraturas indicam que o escore reflete aspectos da qualidade óssea não captados pela DMO isoladamente.

A estimativa do TBS 4.0 a partir do TBS 3.0 foi possível na população estuda considerando variáveis clínicas como idade, espessura da parede abdominal, DMO coluna e TBS3.0.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Assim, o TBS se consolida como um marcador adicional que, quando analisado em conjunto com a densitometria e os fatores clínicos, amplia a acurácia na estratificação do risco de fraturas e contribui para uma avaliação mais abrangente da fragilidade óssea.

Diante desses achados, evidencia-se a necessidade de ajustes quando se utiliza o TBS em populações com alta adiposidade central. A nova versão do software

representa um avanço metodológico relevante, mas sua indisponibilidade em muitos centros impõe a importância do desenvolvimento de modelos alternativos de correção.

Nesse sentido, este trabalho também abre caminho para a criação de uma fórmula preditiva baseada em variáveis clínicas e antropométricas, que permita corrigir os escores da versão 3.0 em cenários sem acesso à tecnologia mais atual. No entanto, ressalta-se a importância de que essa fórmula seja validada externamente em populações independentes, com diferentes perfis demográficos, graus de adiposidade e faixas etárias, a fim de confirmar sua precisão e generalização.

Conclui-se, portanto, que a consideração da espessura da parede abdominal é fundamental para a interpretação adequada do TBS em mulheres com obesidade. A aplicação de métodos corrigidos contribui para uma avaliação mais precisa da qualidade óssea e da fragilidade trabecular, especialmente naquelas com IMC elevado, fortalecendo o papel do TBS como ferramenta complementar à DMO na prevenção de fraturas e na individualização do manejo clínico dessas pacientes.

## REFERÊNCIAS

BANDEIRA, F. et al. **Guia prático de osteometabolismo**. São Paulo: Clannad, 2022.

BONACCORSI, G. et al. A new corrective model to evaluate TBS in obese postmenopausal women: a cross-sectional study. **Aging Clinical and Experimental Research**, v. 32, n. 7, p. 1303-1308, jul. 2020. DOI: 10.1007/s40520-019-01317.

CAMARGOS, B. M. et al. Normative spine TBS data for Latin American women. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 29, supl. 1, p. S1-S1, 2014.

CHEN, R.; ARMAMENTO-VILLAREAL, R. Obesity and skeletal fragility. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 109, n. 2, p. e466-e477, 2024. DOI: 10.1210/clinem/dgad415.

CHUN, K. J. Bone densitometry. **Seminars in Nuclear Medicine**, v. 41, n. 3, p. 220-228, maio 2011. DOI: 10.1053/j.semnuclmed.2010.12.002.

CLINICAL USE OF TRABECULAR BONE SCORE: the 2023 ISCD official positions. **Journal of Clinical Densitometry**, v. 26, n. 2, p. 101452, 2023. DOI: 10.1016/j.jocd.2023.101452.

COMPSTON, J. Obesity and bone. **Current Osteoporosis Reports**, v. 13, n. 2, p. 106-115, 2015. DOI: 10.1007/s11914-015-0269-x.

COMPSTON, J. Obesity and fractures in postmenopausal women. **Current Opinion in Rheumatology**, v. 27, n. 4, p. 414-419, jul. 2015. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000182.

CORMIER, C.; LAMY, O.; PORIAU, S. TBS in routine clinical practice: proposals of use. Geneva: Medimaps Group, 2012.

EASTELL, R. et al. Pharmacological management of osteoporosis in postmenopausal women: an Endocrine Society clinical practice guideline. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 104, n. 5, p. 1595-1622, 2019. DOI: 10.1210/jc.2019-00221.

ENGELKE, K. et al. Advanced CT-based in vivo methods for the assessment of bone density, structure and strength. **Current Osteoporosis Reports**, v. 11, n. 3, p. 246-255, set. 2013. DOI: 10.1007/s11914-013-0147-2.

EVANS, A. et al. Bone density, microstructure and strength in obese and normal-weight men and women in younger and older adulthood. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 30, n. 5, p. 920-928, maio 2015. DOI: 10.1002/jbmr.2407.

GKASTARIS, K. et al. Obesity, osteoporosis and bone metabolism. **Journal of Musculoskeletal and Neuronal Interactions**, v. 20, n. 3, p. 372-381, abr. 2020.

HANS, D. et al. Updated trabecular bone score accounting for the soft tissue thickness (TBSTT) demonstrated significantly improved bone microstructure with denosumab in the FREEDOM TBS post hoc analysis. **Osteoporosis International**, v. 33, n. 12, p. 2517-2525, set. 2022. DOI: 10.1007/s00198-022-06549-x.

KULAK, C. A. M.; DEMPSTER, D. W. Bone histomorphometry: a concise review for endocrinologists and clinicians. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 54, n. 2, p. 87-98, 2010. DOI: 10.1590/S0004-27302010000200002.

LEWIECKI, E. M. Utility of trabecular bone score in the management of patients with osteoporosis. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, v. 53, n. 4, p. 547-557, 2024. DOI: 10.1016/j.ecl.2024.07.001.

LIU, H. et al. Obesity and risk of fracture in postmenopausal women: a meta-analysis of cohort studies. **Annals of Medicine**, v. 55, n. 1, p. 2203515, 2023. DOI: 10.1080/07853890.2023.2203515.

MADEIRA, M. et al. Prevention and treatment of oral adverse effects of antiresorptive medications for osteoporosis: a position paper of the SBEM, SOBEP and ABRASSO. **Archives of Endocrinology and Metabolism**, v. 64, n. 6, p. 664-672, out. 2020. DOI: 10.20945/2359-3997000000301.

MAZZETTI, G. et al. Densitometer-specific differences in the correlation between body mass index and lumbar spine trabecular bone score. **Journal of Clinical Densitometry**, v. 20, n. 2, p. 233-238, jun. 2017. DOI: 10.1016/j.jocd.2016.11.003.

MCCLUNG, M. R. et al. Romosozumab improves microarchitecture as assessed by tissue thickness-adjusted trabecular bone score in postmenopausal women with osteoporosis. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 40, n. 2, p. 193-200, 2025. DOI: 10.1093/jbmr/zjae194.

MORIN, S. N.; LESLIE, W. D.; SCHOUSBOE, J. T. Osteoporosis: a review. **JAMA**, v. 333, n. 6, p. 498-508, 2025. DOI: 10.1001/jama.2025.6003.

NIH CONSENSUS DEVELOPMENT PANEL ON OSTEOPOROSIS PREVENTION, DIAGNOSIS AND THERAPY. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. **JAMA**, v. 285, n. 6, p. 785-795, fev. 2001. DOI: 10.1001/jama.285.6.785.

NICHOLSON, W. K. et al. Screening for osteoporosis to prevent fractures: US Preventive Services Task Force recommendation statement. **JAMA**, v. 333, n. 6, p. 498-508, 2025. DOI: 10.1001/jama.2024.27154.

NISHIYAMA, K. K.; SHANE, E. Clinical imaging of bone microarchitecture with HR-pQCT. **Current Osteoporosis Reports**, v. 11, n. 2, p. 147-155, jul. 2017. DOI: 10.1007/s11914-013-0142-7.

PALOMO, T. et al. Effect of soft tissue noise on trabecular bone score in postmenopausal women with diabetes: a cross-sectional study. **Bone**, v. 157, 116339, abr. 2022. DOI: 10.1016/j.bone.2022.116339.

PALOMO, T. et al. Update on trabecular bone score. **Archives of Endocrinology and Metabolism**, v. 66, n. 5, p. 694-706, nov. 2022. DOI: 10.20945/2359-3997000000559.

SCHINI, M. et al. An overview of the use of the fracture risk assessment tool (FRAX) in osteoporosis. **Journal of Endocrinological Investigation**, v. 47, p. 501-511, 2024. DOI: 10.1007/s40618-023-02219-9.

SHEVROJA, E. et al. Clinical performance of the updated trabecular bone score (TBS) algorithm, which accounts for soft tissue thickness: the OsteoLaus study. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 31, n. 12, p. 2229-2237, dez. 2019. DOI: 10.1002/jbmr.3851.

SHEVROJA, E. et al. Update on the clinical use of trabecular bone score (TBS) in the management of osteoporosis: results of an expert group meeting organized by the ESCEO and IOF. **Osteoporosis International**, v. 34, p. 1501-1529, 2023. DOI: 10.1007/s00198-023-06817-4.

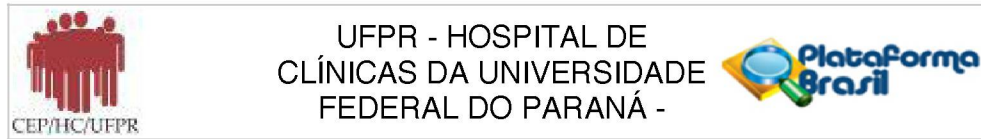
SILVA, B. C. et al. Trabecular bone score: a noninvasive analytical method based upon the DXA image. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 29, n. 3, p. 518-530, mar. 2014. DOI: 10.1002/jbmr.2176.

SILVA, B. C. et al. Fracture risk prediction by non-BMD DXA measures: the 2015 ISCD official positions. Part 2: Trabecular Bone Score. **Journal of Clinical Densitometry**, v. 18, n. 3, p. 309-330, jun. 2015. DOI: 10.1016/j.jocd.2015.06.008.

SLART, R. H. J. A. et al. Updated practice guideline for dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). **European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging**, v. 52, p. 539-563, 2025. DOI: 10.1007/s00259-024-06912-6.

ZHAO, L. J. et al. Relationship of obesity with osteoporosis. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 92, n. 5, p. 1640-1646, 2007. DOI: 10.1210/jc.2006-0572.

## ANEXO 1 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** IMPACTO DO GRAU DE OBESIDADE NO DIAGNÓSTICO DENSITOMÉTRICO DE SARCOPENIA

**Pesquisador:** Victoria Zeghbi Cochenski Borba

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 51231215.5.0000.0096

**Instituição Proponente:** EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES - EBSERH

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.042.484

#### Apresentação do Projeto:

O pesquisador informa que no projeto de pesquisa intitulado "IMPACTO DO GRAU DE OBESIDADE NO DIAGNÓSTICO DENSITOMÉTRICO DE SARCOPENIA", foi necessário alterar o projeto inicial, para a realização de um projeto secundário, pois o equipamento de Densitometria óssea do Hospital de Clínicas da UFPR quebrou em maio de 2016, sendo necessário a realização de uma pesquisa secundária ao projeto original. Para isso, este projeto sofreu as seguintes alterações:

#### Objetivo da Pesquisa:

informar alteração d projeto em função de necessidades do método disponível no Hospital

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

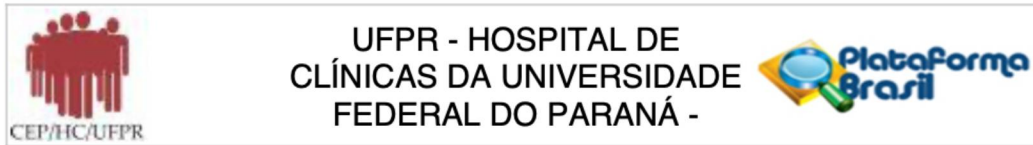
não há riscos ou benefícios adicionais

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

o pesquisador enviou a lista de alteração efetivadas:

- Na página 24 e 25 foi acrescentado revisão de literatura,
- Na página 25 foram adicionadas justificativas do estudo.
- Na página 26 foram acrescentadas hipóteses.

**Endereço:** Rua Gal. Carneiro, 181  
**Bairro:** Alto da Glória **CEP:** 80.060-900  
**UF:** PR **Município:** CURITIBA  
**Telefone:** (41)3360-1041 **Fax:** (41)3360-1041 **E-mail:** cep@hc.ufpr.br



Continuação do Parecer: 2.042.484

- Na página 27 foi adicionado um objetivo ao estudo; atualizadas as metas; atualizado os materiais e métodos.
- Na página 28 foi alterada a casuística.
- Na página 29 e 30 foi ampliada a população do estudo.
- Na página 30 prolongado o período de pesquisa do projeto.
- Na página 32 foi explicado os métodos adicionais para o estudo secundário.
- Na página 33 foi adicionado outros resultados esperados.
- Na página 35 foi alterado o cronograma.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

adequados

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

emenda aprovada

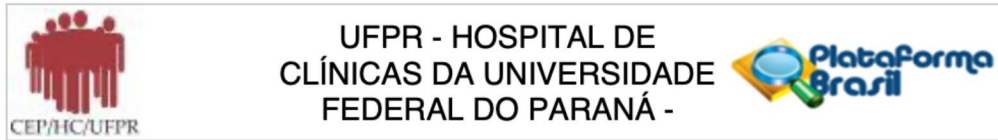
**Considerações Finais a critério do CEP:**

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HC-UFPR, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/2012 e na Norma Operacional N° 001/2013 do CNS, manifesta -se pela aprovação da Notificação. Manter os documentos da pesquisa arquivados.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_770886 E1.pdf	11/04/2017 13:25:35		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_ATUALIZADO.docx	11/04/2017 13:22:49	Letícia Guadanhim Sampaio	Aceito
Outros	carta_ao_cep.docx	11/04/2017 13:22:34	Letícia Guadanhim Sampaio	Aceito
Outros	relatorio_parcial_e_ou_final_da_pesquisa.docx	05/08/2016 13:41:37	Janaina Marques	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.docx	23/11/2015 08:19:13	Janaina Marques	Aceito
TCLE / Termos de	TCLE.docx	23/11/2015	Janaina Marques	Aceito

**Endereço:** Rua Gal. Carneiro, 181  
**Bairro:** Alto da Glória **CEP:** 80.060-900  
**UF:** PR **Município:** CURITIBA  
**Telefone:** (41)3360-1041 **Fax:** (41)3360-1041 **E-mail:** cep@hc.ufpr.br



Continuação do Parecer: 2.042.484

Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	08:18:59	Janaina Marques	Aceito
Outros	QUESTIONARIO_DE_DADOS_SOCIO_DEMOGRAFICOS.docx	15/11/2015 13:00:19	Leticia Guadanhim Sampaio	Aceito
Outros	Questionario_internacional_atividade_fisica.docx	15/11/2015 12:59:46	Leticia Guadanhim Sampaio	Aceito
Outros	questionario_EQ_5D_5L.pdf	15/11/2015 12:53:02	Leticia Guadanhim Sampaio	Aceito
Outros	termoderesponsabilidadecomapesquisa2.jpg	14/11/2015 22:11:03	Janaina Marques	Aceito
Outros	termoderesponsabilidadecomapesquisa1.jpg	14/11/2015 22:10:31	Janaina Marques	Aceito
Outros	termodeconfidencialidade.jpg	14/11/2015 22:10:01	Janaina Marques	Aceito
Outros	termodecompromissoparautilizacaoedadosdearquivos.jpg	14/11/2015 22:09:25	Janaina Marques	Aceito
Outros	declaracaodoorientador.jpg	14/11/2015 22:07:51	Janaina Marques	Aceito
Outros	declaracaodeusoespecifico.jpg	14/11/2015 22:07:09	Janaina Marques	Aceito
Outros	declaracao_de_tornar_publico.jpg	14/11/2015 22:06:17	Janaina Marques	Aceito
Outros	curriculodospesquisadores.docx	14/11/2015 22:03:09	Janaina Marques	Aceito
Outros	carta_de_encaminhamento.jpg	14/11/2015 22:02:36	Janaina Marques	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracaodecompromissodospesquisadores.jpg	14/11/2015 22:00:42	Janaina Marques	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	concordanciadasunidadeseservicosenvolvidos.jpg	14/11/2015 21:58:08	Janaina Marques	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	14/11/2015 12:49:37	Janaina Marques	Aceito

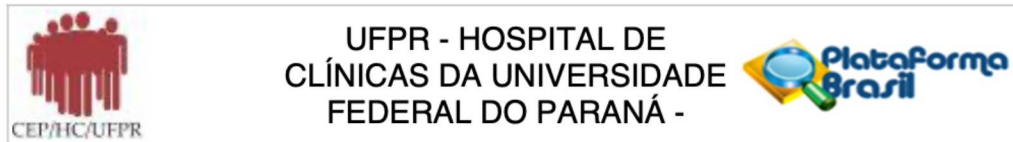
**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Endereço:** Rua Gal. Carneiro, 181  
**Bairro:** Alto da Glória **CEP:** 80.060-900  
**UF:** PR **Município:** CURITIBA  
**Telefone:** (41)3360-1041 **Fax:** (41)3360-1041 **E-mail:** cep@hc.ufpr.br



Continuação do Parecer: 2.042.484

CURITIBA, 02 de Maio de 2017

---

**Assinado por:**  
**maria cristina sartor**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Rua Gal. Carneiro, 181  
**Bairro:** Alto da Glória **CEP:** 80.060-900  
**UF:** PR **Município:** CURITIBA  
**Telefone:** (41)3360-1041 **Fax:** (41)3360-1041 **E-mail:** cep@hc.ufpr.br