



Universidade Norte do Paraná

UNOPAR

**CENTRO DE PESQUISA EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO**

MYRIAM FERNANDA MERLI

**DENSIDADE MINERAL ÓSSEA DE IDOSOS FISICAMENTE
INDEPENDENTES COM DIFERENTES PERFIS FÍSICO-
FUNCIONAIS E GENÉTICOS**

Londrina
2014

MYRIAM FERNANDA MERLI

**DENSIDADE MINERAL ÓSSEA DE IDOSOS FISICAMENTE
INDEPENDENTES COM DIFERENTES PERFIS FÍSICO-
FUNCIONAIS E GENÉTICOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação (Programa Associado entre Universidade Estadual de Londrina - UEL e Universidade Norte do Paraná - UNOPAR), como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação.

Orientador: Profa. Dra. Vanessa Suziane Probst

Coorientadora: Profa. Dra. Regina Célia Poli Frederico

AUTORIZO A REPRODUÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Dados Internacionais de catalogação-na-publicação
Universidade Norte do Paraná
Biblioteca Central
Sector de Tratamento da Informação

M534d Merli, Myriam Fernanda
Densidade mineral óssea de idosos fisicamente independentes com diferentes perfis físico-funcionais e genéticos // Myriam Fernanda Merli. Londrina: [s.n], 2014.
76f.

Dissertação (Mestrado). Ciências da Reabilitação. Universidade Norte do Paraná e Universidade Estadual de Londrina.
Orientadora: Prof^a Dr^a. Vanessa Suziane Probst

1- Ciências da reabilitação - dissertação mestrado – UNOPAR /UEL 2- Idosos 3- Densidade mineral óssea 4- Capacidade funcional 5- Genética I- Probst, Vanessa Suziane, orient. II- Universidade Norte do Paraná. III- Universidade Estadual de Londrina.

CDU 615.8:612.75

MYRIAM FERNANDA MERLI

**DENSIDADE MINERAL ÓSSEA DE IDOSOS FISICAMENTE
INDEPENDENTES COM DIFERENTES PERFIS FÍSICO-FUNCIONAIS
E GENÉTICOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação (Programa Associado entre Universidade Estadual de Londrina [UEL] e Universidade Norte do Paraná [UNOPAR]), como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Vanessa Suziane Probst
Universidade Norte do Paraná

Profa. Dra. Nidia Aparecida Hernandes
Universidade Estadual de Londrina

Prof. Dr. Denilson de Castro Teixeira
Universidade Estadual de Londrina
Universidade Norte do Paraná

Londrina, 22 de outubro de 2014.

AGRADECIMENTO

Agradeço primeiramente à DEUS, pois sem Ele eu não teria chegado e nem trilhado esse caminho, somente pelas forças do Pai consegui completar mais essa fase em minha vida.

Gostaria de agradecer de forma especial a minha orientadora Profa. Dra. Vanessa S. Probst, pois todos os seus ensinamentos e paciência durante esses anos mostraram-me a verdadeira beleza de um mestre e ser humano. Obrigada por tudo Profa. Vanessa.

A minha coorientadora Profa. Dra. Regina Célia Poli Frederico por estar sempre disposta a ajudar e fazer da genética uma área científica menos complexa.

A minha família (meus irmãos Maria Ruth e Ademir), ao meu pai e irmão Valmir (in memoriam), especialmente, a minha mãe, por todo seu amor e esforços sem limites para realização desse sonho.

Ao meu namorado, Fernando, por todo seu amor e paciência, posso dizer que sem você eu não teria conseguido. Obrigada por dividir comigo mais essa conquista.

A amiga e companheira de mestrado, Emily D. Ruzzon, obrigada por tudo, esse trabalho foi concretizado graças a sua ajuda.

A minha querida amiga Laís Vidotto, obrigada pela amizade verdadeira e por sempre estar disposta a ajudar. E ao seu esposo Marcelo Bigliassi pela amizade e ajuda com as análises estatísticas.

A amiga Laís Regina, por toda amizade e momentos divididos no mestrado.

A minha amiga de longa data, Juliane P. Marinho, pela torcida e apoio incondicionais.

Ao projeto DPOC, por todo conhecimento adquirido, especialmente pacientes, alunos, funcionários da UNOPAR, companheira Débora R. Carvalho e Profa. Josiane M. Felcar.

A dona Natália e as companheiras de pensionato, obrigada pelos momentos compartilhados.

A Profa. Karen por toda amizade e conhecimento adquirido ao longo do programa.

Ao Prof. Dr. Rubens Alexandre da Silva pela grande colaboração com o edital cedido para a realização dos exames de densitometria óssea. Nosso muito obrigado pela parceria.

A Prof. Dra. Audrey de Souza Marquez pela ajuda com as coletas dos exames de densitometria óssea.

Aos membros da banca, Profa. Dra. Nidia Aparecida Hernandez e Prof. Dr. Denilson de Castro Teixeira, pela valiosa contribuição para realização desse trabalho.

“A verdadeira viagem de descobrimento não consiste em procurar novas paisagens, mas em ter novos olhos”. (Marcel Proust)

MERLI, Myriam Fernanda. **Densidade mineral óssea de idosos fisicamente independentes com diferentes perfis físico-funcionais e genéticos**. 2014. 76 fls. Trabalho de Conclusão de Curso de Pós Graduação em Ciências da Reabilitação (Programa Associado entre Universidade Estadual de Londrina [UEL] e Universidade Norte do Paraná [UNOPAR]) -Universidade Norte do Paraná, Londrina, 2014.

RESUMO

Introdução: O envelhecimento é associado a profundas alterações como a sarcopenia e à diminuição da densidade mineral óssea (DMO). Sabe-se que, além do fator genético, a DMO sofre influência de fatores ambientais, bem como da interação de ambos. Portanto, o objetivo do estudo foi comparar a densidade mineral óssea entre idosos fisicamente independentes com diferentes perfis físico-funcionais e genéticos, assim como analisar a interação entre fatores genéticos e físico-funcionais sobre a DMO. **Métodos:** Participaram do estudo 244 idosos fisicamente independentes (idade ≥ 60 anos). Os dados antropométricos foram avaliados e posteriormente foi calculado o índice de massa corpórea. A densidade mineral óssea foi avaliada por meio do aparelho densitômetro duo-energético (QDR 4500, Hologic Inc., Bedford, EUA) na coluna lombar (L1-L4) e no colo femoral e o diagnóstico foi estabelecido de acordo com os critérios da Organização Mundial de Saúde. A análise dos polimorfismos foi realizada pela reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real. A força de preensão manual e de membro inferior foi avaliada por meio do dinamômetro Jamar (Sammons Preston Rolyan, Inc., Bolingbrook, EUA) e do teste de sentar e levantar, respectivamente. A capacidade funcional de exercício foi avaliada por meio do teste de caminhada de seis minutos (TC6min). Para todos os testes físico-funcionais os idosos foram categorizados por meio do intervalo interquartil em baixo desempenho (abaixo do percentil 25), desempenho normal (dentro do percentil 25-75) e alto desempenho (acima do percentil 75). **Resultados:** O grupo baixo desempenho apresentou menor densidade mineral óssea quando comparado ao grupo desempenho normal e ao grupo alto desempenho em relação a todos os testes físico-funcionais (força de preensão manual, teste de sentar e levantar e TC6min) ($p=0,0002$; $0,002$ e $0,0004$, respectivamente). Não foram observadas diferenças na densidade mineral óssea em relação aos genótipos do gene do receptor da vitamina D (VDR) dos polimorfismos *TaqI*, *BsmI*, *Apal* e *FokI* ($p=0,30$). Também não foi observada interação entre os polimorfismos genéticos do gene VDR e os testes físico-funcionais sobre a densidade mineral óssea ($p=0,77$). **Conclusão:** Idosos fisicamente independentes com baixo desempenho físico-funcional apresentam menor densidade mineral óssea que os idosos com desempenho normal e alto desempenho. No entanto, aparentemente não existe interação entre fatores genéticos e físico-funcionais sobre a DMO.

Palavras-chave: Idosos. Densidade mineral óssea. Capacidade Funcional. Genética.

MERLI, Myriam Fernanda. **Bone mineral density in physically independent elderly with different physical-functional and genetic profiles.** 76 fls. Trabalho de Conclusão de Curso de Pós Graduação em Ciências da Reabilitação (Programa Associado entre Universidade Estadual de Londrina [UEL] e Universidade Norte do Paraná [UNOPAR]) - Universidade Norte do Paraná, Londrina, 2014.

ABSTRACT

Introduction: Aging is associated with profound changes such as sarcopenia and decreased bone mineral density (BMD). It is known that, besides the genetic factor, BMD is influenced by environmental factors as well as the interaction of both. Therefore, the aim of the study was to compare the bone mineral density in the physically independent elderly with different physical-functional and genetic profiles, as well as to analyze the interaction between genetic and physical and functional factors on BMD. **Methods:** The study included 244 physically independent elderly (aged ≥ 60 years). Anthropometric data were evaluated and subsequently the body mass index was calculated. Bone mineral density was assessed by means of the apparatus duo-energy densitometer (QDR 4500, Hologic Inc., Bedford, USA) at the lumbar spine (L1-L4) and femoral neck and the diagnosis was established according to the criteria of the World Health Organization. The polymorphism analysis was performed by polymerase chain reaction (PCR) in real time. The handgrip strength and lower limb was assessed using the Jamar dynamometer (Sammons Preston Rolyan, Inc., Bolingbrook, EUA) and the sit-to-stand test, respectively. Functional exercise capacity was assessed using the six-minute walk test (6MWT). To all physical and functional tests elderly were categorized by the interquartile range according to their performance in low performance (below the 25th percentile), normal performance (within the interquartile 25-75th) and high performance (above the 75th percentile). **Results:** The low performance group had lower bone mineral density compared to the normal performance group and the high performance group for all physical and functional tests (grip strength, sit-to-stand test and 6MWT) ($p=0.0002$; 0.002 and 0.0004 , respectively). No differences were observed in bone mineral density in relation to genotypes of the vitamin D receptor (VDR) gene polymorphisms *TaqI*, *BsmI*, *Apal* and *FokI* ($p= 0.30$). There was also no interaction between genetic polymorphisms of the VDR gene and the physical and functional tests on bone mineral density ($p= 0.77$). **Conclusion:** Physically independent elderly with low physical functional performance had lower bone mineral density than the elderly with normal and high performance. However, apparently there is no interaction between physical-functional and genetic profiles on bone mineral density.

Key words: Aged. Bone mineral density. Functional capacity. Genetics.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Aparelho densitômetro duo-energético (QDR 4500, Hologic Inc., Bedford, Estados Unidos da América).....	28
Figura 2: Gene receptor da vitamina D (VDR) e localização dos principais polimorfismos genéticos.....	29
Figura 3: Força de preensão manual com dinamômetro (Takei, Kiki, Kogyo, Japan)	30
Figura 4: Teste de sentar e levantar.....	31
Figura 5: Teste de Caminhada de Seis Minutos (TC6min).....	32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Características gerais da amostra estudada.....	52
Tabela 2: Comparação da proporção de indivíduos com DMO normal, osteopenia e osteoporose nos grupos com diferente desempenho nos testes físicos.	56

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DMO	Densidade Mineral Óssea
VDR	<i>Vitamin D receptor</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ISCD	<i>International Society for Clinical Densitometry</i>
T-escore	Descreve a diferença entre a massa óssea atual do indivíduo e a massa óssea da população de adultos jovens
DEXA	Dual-energy X-ray absorptiometry
L1	Primeira vértebra lombar
L4	Quarta vértebra lombar
UVB	Radiação ultravioleta
DNA	Deoxyribonucleic acid
SNP	<i>Single Nucleotide Polymorphism</i>
TC6min	Teste de caminhada de seis minutos
FPP	Força de preensão manual
FMI	Força de membro inferior

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. REVISÃO DE LITERATURA – CONTEXTUALIZAÇÃO	15
2.2 ENVELHECIMENTO POPULACIONAL	15
2.3 ALTERAÇÕES NA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA COM O ENVELHECIMENTO	16
2.3.1 Diagnóstico da Osteoporose	17
2.4 RELAÇÃO ENTRE DENSIDADE MINERAL ÓSSEA E POLIMORFISMOS DO GENE RECEPTOR DA VITAMINA D	18
2.4.1 Vitamina D	19
2.4.2 Receptor de vitamina D (VDR)	20
2.4.3 Gene VDR e seus principais polimorfismos.....	20
2.5 RELAÇÃO ENTRE DENSIDADE MINERAL ÓSSEA E FATORES FÍSICO-FUNCIONAIS.....	21
2.5.1 Testes físico-funcionais	22
2.5.1.1 Força de preensão manual.....	22
2.5.1.2 Teste de sentar e levantar.....	24
2.5.1.3 Teste de caminhada de seis minutos (TC6min)	24
2.6 INTERAÇÃO ENTRE POLIMORFISMOS DO GENE VDR E FATORES FÍSICOS-FUNCIONAIS SOBRE A DENSIDADE MINERAL ÓSSEA	25
3. ARTIGO	33
REFERÊNCIAS	58
ANEXOS	65
ANEXO A: Parecer de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa	66
ANEXO B: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	67
ANEXO C: Ficha de Avaliação de Testes Neuromotores.....	69
ANEXO D: Ficha de Avaliação do Teste de Caminhada de Seis Minutos	70
ANEXO E: Normas de Formatação do Periódico Brazilian Journal of Physical Therapy.....	71

1. INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional em ritmo acelerado é um fenômeno observado mundialmente, inclusive no Brasil. Projeções apontam que o Brasil terá a sexta maior população de idosos do mundo em 2020^(1, 2).

O aumento da idade é associado a profundas alterações no estado de saúde dos indivíduos, como a sarcopenia e a diminuição da densidade mineral óssea^(3, 4). No que diz respeito à densidade mineral óssea, a literatura tem demonstrado que os fatores genéticos são responsáveis por aproximadamente 60 a 80% da variabilidade interindividual⁽⁵⁾. Nesse sentido, as pesquisas genéticas tem se destacado bastante nos últimos anos, principalmente em relação ao gene do receptor da vitamina D (VDR). Vale ressaltar que a vitamina D juntamente com seu receptor é um dos mais importantes componentes do metabolismo ósseo, o que justifica o gene VDR ser um dos principais genes estudados nesse campo de investigação^(6, 7).

O estudo pioneiro de Morrison et al.⁽⁸⁾, assim como outros^(9, 10), demonstraram que o genótipo recessivo do gene VDR está associado a maior densidade mineral óssea. Já Houston et al.⁽¹¹⁾ encontraram associação entre o genótipo recessivo e menor densidade mineral óssea. Em contrapartida, outros estudos demonstraram que a genética não teve relação com a densidade mineral óssea^(7, 12-16).

Sabe-se que, além do fator genético, a densidade mineral óssea sofre influência de fatores ambientais, bem como da interação de ambos⁽¹⁷⁾. Nesse contexto, os fatores físico-funcionais podem ser destacados como importantes contribuintes da densidade mineral óssea. Alguns estudos como os de Taaffe et al.⁽¹⁸⁾, Lindsey et al.⁽¹⁹⁾, Bayramoglu et al.⁽²⁰⁾, Blain et al.⁽²¹⁾ investigaram a relação entre o desempenho físico e a densidade mineral óssea, e encontraram associações modestas entre as variáveis. Já Zimmermann et al.⁽²²⁾ e Foley et al.⁽²³⁾ não demonstraram correlações entre a força de preensão manual e a densidade mineral óssea. Dessa forma, ainda não está claro na literatura como o desempenho físico em testes físico-funcionais está relacionado à densidade mineral óssea.

Em relação à interação entre fatores genéticos e físico-funcionais, os estudos de Blanchet et al.⁽²⁴⁾ e Gentil et al.⁽²⁵⁾ têm mostrado que o genótipo dominante é associado a maior densidade mineral óssea em mulheres fisicamente

ativas. Por outro lado, Tsuritani et al.⁽²⁶⁾ verificaram que o genótipo recessivo é mais responsivo ao exercício físico. Já Jarvinen et al.⁽²⁷⁾ não encontraram interação entre genética e atividade física, demonstrando que o tecido ósseo foi beneficiado da atividade física independente dos fatores genéticos.

É importante destacar que, até o momento, o teste de caminhada de seis minutos, que avalia a capacidade funcional de exercício, amplamente abordado pela literatura mundial, ainda não foi utilizado nos estudos que analisaram os fatores físico-funcionais relacionados à densidade mineral óssea. Sendo assim, o TC6min merece ser melhor investigado, pois é um teste simples e de baixo custo⁽²⁸⁾, com valores de referência descritos ao redor de todo o mundo⁽²⁹⁻³¹⁾. Além disso, sua característica funcional pode refletir o potencial de realização das atividades de vida diária⁽²⁸⁾, o que torna a investigação dos resultados do TC6min e possível relação com a densidade mineral óssea extremamente relevante. Dessa forma, levando em consideração que ainda existem lacunas a serem preenchidas no que diz respeito à interação entre fatores genéticos e físico-funcionais sobre a densidade mineral óssea, os objetivos do presente estudo foram:

Objetivo geral

Comparar a densidade mineral óssea (DMO) entre idosos fisicamente independentes com diferentes perfis físico-funcionais e genéticos, assim como analisar a interação entre fatores genéticos e físico-funcionais sobre a DMO.

Objetivos específicos

Comparar a DMO entre idosos com diferentes níveis de força de preensão manual, força de membros inferiores e capacidade funcional de exercício;

Verificar se há correlação entre a DMO e o desempenho dos testes físico-funcionais em idosos fisicamente independentes;

Verificar se existem correlações entre a DMO e idade, peso e índice de massa corpórea;

Comparar a DMO entre idosos com diferentes polimorfismos genéticos (*TaqI*, *BsmI*, *ApaI* e *FokI*) do gene VDR;

Avaliar a interação entre os polimorfismos genéticos (*TaqI*, *BsmI*, *ApaI* e *FokI*) do gene VDR e o desempenho nos testes físico-funcionais (força de

preensão manual, força de membros inferiores, teste de caminhada de seis minutos) sobre a DMO em idosos fisicamente independentes.

2. REVISÃO DE LITERATURA – CONTEXTUALIZAÇÃO

2.2 ENVELHECIMENTO POPULACIONAL

O envelhecimento da população consiste no aumento da proporção de idosos em relação à população total⁽³²⁾. Internacionalmente, é considerado idoso, o indivíduo acima de sessenta e cinco anos⁽³³⁾. Já no Brasil, assim como em outros países em desenvolvimento, considera-se idoso indivíduo com sessenta anos ou mais⁽³⁴⁾.

As principais causas do envelhecimento são a diminuição da taxa de fecundidade e o aumento da expectativa de vida^(32, 35). Especificamente no Brasil, o estreitamento da base da pirâmide populacional tem sido observado desde 2001, marco este que caracteriza o envelhecimento da população, ou seja, com a diminuição do número de crianças e jovens ocorre o estreitamento da base da pirâmide etária⁽³²⁾.

Entre o período de 2001 e 2011, o crescimento da população idosa brasileira foi expressivo, de 15,5 milhões de idosos para 23,5 milhões, ou seja, o aumento foi de 9% para 12% em todo o país, sendo que, os idosos com mais de 80 anos representaram 1,7% da população brasileira em 2011⁽³²⁾. No que diz respeito ao gênero, devido às diferenças nos fatores de mortalidade, as mulheres são a grande maioria da população idosa brasileira, representando 55,7% da mesma⁽³²⁾.

O crescimento da população idosa no Brasil segue tendência mundial. Em 2010, a população mundial de idosos foi registrada em 524 milhões de pessoas, representando 8% da população mundial. A expectativa para 2050 é que esse número triplique, ou seja, aproximadamente 1,5 bilhões de idosos, representado 16% da população mundial⁽³⁵⁾. Projeções apontam que o Brasil terá a sexta maior população de idosos do mundo em 2020⁽²⁾.

Um dado relevante em relação ao aumento da população idosa mundial é que entre 2010 e 2050, é esperado que a população idosa de países em desenvolvimento aumente mais de 250%, enquanto que a de países desenvolvidos aumente 71%. O acelerado envelhecimento da população de países menos desenvolvidos, como a do Brasil, tem contribuído para esse proeminente aumento⁽³⁵⁾. É relevante destacar que o envelhecimento demográfico de 7% para 14% ocorrido no Brasil foi alcançado em apenas duas décadas. Já na França, esse

aumento levou 100 anos para acontecer. Dessa forma, os países em desenvolvimento tiveram que se adaptar rapidamente à nova situação, não tendo a mesma infraestrutura para a nova faixa etária emergente⁽³⁵⁾.

Diante do envelhecimento da população brasileira, as doenças crônicas representam atualmente grande demanda ao sistema de saúde, o que repercute em graves problemas de saúde pública, visto que a política brasileira não estava preparada para lidar com essa mudança no padrão de saúde-doença^(2, 36).

2.3 ALTERAÇÕES NA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA COM O ENVELHECIMENTO

O esqueleto é um órgão altamente dinâmico, no qual atua células especializadas, destacando-se os osteoclastos, osteoblastos, osteócitos e células de superfície⁽³⁷⁾. Na idade adulta, o processo de remodelagem óssea é normal, não ocorrendo alterações na densidade mineral óssea, ou seja, a formação de tecido ósseo é igual à reabsorção. Na idade avançada, no entanto, o equilíbrio é interrompido e a remoção (osteoclastos) é maior que a formação (osteoblastos), com consequente perda óssea⁽³⁸⁾.

É conhecido que, ao final da terceira década de vida, já é observada progressiva perda da densidade mineral óssea, em torno de 1,5% ao ano, fator contribuinte para o desenvolvimento da osteoporose⁽³⁷⁾.

A osteoporose é definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como doença esquelética sistêmica caracterizada por diminuição da massa óssea e deterioração da microarquitetura do tecido ósseo, com consequente aumento da fragilidade óssea e da suscetibilidade à fratura⁽³⁹⁾. É a doença óssea metabólica mais prevalente entre os idosos, caracterizada pela ruptura do equilíbrio entre a deposição e a reabsorção de cálcio. Embora a osteoporose seja considerada uma doença sistêmica, as áreas mais afetadas são o colo do fêmur, as vértebras, os metacarpais e o rádio⁽⁴⁰⁾.

Diante de uma doença silenciosa, é importante levar em consideração os fatores de risco, tais como: história familiar de fratura por osteoporose, baixa estatura, baixo índice de massa corpórea, sexo feminino, menarca tardia, menopausa precoce, nuliparidade, baixa ingestão de cálcio, sedentarismo, tabagismo, alcoolismo crônico e corticoterapia⁽³⁷⁾.

As complicações associadas à osteoporose são as principais causas de morte e incapacidades entre os idosos, representando altos custos para o sistema público de saúde⁽²⁵⁾. As estatísticas têm mostrado que a osteoporose causa aproximadamente nove milhões de fraturas por ano em todo mundo⁽⁴¹⁾. Especificamente no Brasil, a fratura de quadril é uma das sequelas mais desastrosas da osteoporose, resultando em altas taxas de mortalidade, de incapacidades pós fratura e altos custos econômicos para o sistema de saúde brasileiro⁽⁴²⁾. Os pacientes que sofrem de fraturas de quadril quase sempre necessitam de hospitalização, 20% dos casos são fatais, 50% permanecem com incapacidades funcionais, sendo que, somente 30% deles se recuperam totalmente, o que demonstra a magnitude dos problemas relacionados às fraturas osteoporóticas⁽⁴³⁾. No contexto mundial, estudos de base de dados inglesas evidenciaram que aproximadamente 30% dos indivíduos com fratura de fêmur morreram no primeiro ano da fratura e muitos sofreram de perda funcional significativa^(44, 45).

2.3.1 Diagnóstico da Osteoporose

Desde 1994, a OMS considera a densitometria óssea realizada por absorciometria por dupla emissão de raios X (DEXA) (Figura 1) como padrão ouro no diagnóstico da osteoporose⁽⁴⁶⁾.

O diagnóstico de osteoporose pode ser realizado em mulheres na menopausa e homens acima de 50 anos, em qualquer um dos sítios ósseos, como fêmur proximal (colo femoral e fêmur total), coluna lombar (L1-L4), diáfise do rádio, mesmo na ausência de fratura por osteoporose⁽⁴⁵⁾.

Os dados obtidos pela densitometria óssea são interpretados levando em consideração o *T-score* e *Z-score*. O termo *T-score* representa o número de desvios-padrão distantes da média do pico de massa óssea de adultos jovens. Já o termo *Z-score* significa o número de desvios-padrão distantes da média do pico de massa óssea em relação a indivíduos controles da mesma faixa etária⁽⁴⁷⁾.

A densidade mineral óssea normal está presente quando há valores de *T-score* maiores que -1,0. A osteopenia ocorre quando encontram-se valores de *T-score* entre -1,01 e -2,49. E a osteoporose é diagnosticada quando o *T-score* é igual ou inferior a -2,5⁽⁴⁵⁾.

Na interpretação do exame de densitometria óssea é importante destacar que um desvio padrão (1 DP) equivale à variabilidade de, aproximadamente, 10% da densidade média, ou seja, indivíduos com massa óssea 25% menor em relação ao esperado devem ser classificados como osteoporóticos⁽³⁹⁾.

No caso de mulheres antes da menopausa e homens com menos de 50 anos, a *International Society for Clinical Densitometry* (ISCD) recomenda a utilização do *Z-score* na interpretação dos dados a respeito da densidade mineral óssea, conforme segue: *Z-score* \leq -2,00 (abaixo do esperado para a faixa etária); *Z-score* $>$ -2,00 (dentro do esperado para a faixa etária)⁽⁴⁸⁾.

Além da relevância no diagnóstico da osteoporose, a mensuração da densidade mineral óssea tem sido relatada como umas das melhores preditoras de risco de fratura óssea⁽⁴⁹⁾. Dados apontam que, para cada unidade de desvio padrão diminuída, há aumento do risco de fratura⁽⁵⁰⁾.

2.4 RELAÇÃO ENTRE DENSIDADE MINERAL ÓSSEA E POLIMORFISMOS DO GÊNE RECEPTOR DA VITAMINA D

Há relatos no campo da biologia molecular de diversos genes associados à osteoporose, mais especificamente de genes relevantes ao metabolismo ósseo, sendo os mais estudados, o gene receptor da vitamina D (VDR), o gene colágeno tipo I α 1 (COL1A1) e o gene estrógeno receptor- α (ER- α)⁽⁶⁾.

Por essa razão, esse campo de pesquisa tem se destacado bastante nos últimos anos, principalmente em relação ao gene VDR devido ao grande número de publicações relacionadas a este gene e à densidade mineral óssea⁽⁶⁾.

Vários estudos demonstraram associações entre os polimorfismos do gene VDR e a densidade mineral óssea⁽⁸⁻¹¹⁾. Morrison et. al⁽⁸⁾ desenvolveram um dos estudos pioneiros que relatou que um alelo comum polimórfico do gene VDR poderia ser responsável por 75% da variação genética da densidade mineral óssea em gêmeos australianos saudáveis. Por outro lado, a literatura também abrange resultados conflitantes, nos quais não foram demonstradas associações entre os polimorfismos do gene VDR e a densidade mineral óssea^(12-15, 51). Uma provável explicação para os achados negativos dos estudos envolvendo os polimorfismos genéticos do gene VDR, pode estar na interação entre esse gene e o ambiente.

Considerando a natureza poligênica da osteoporose, o gene VDR pode ter apenas pequena participação na variação total da densidade mineral óssea. Como resultado, o efeito do polimorfismo é frequentemente mascarado pelos fatores ambientais⁽⁶⁾.

Dentre os polimorfismos do gene VDR, a maioria dos estudos descritos na literatura limita-se à investigação do polimorfismo *BsmI* em associação com a densidade mineral óssea, tendo alguns deles encontrado associações entre os genótipos do gene VDR e a densidade mineral óssea⁽⁸⁻¹¹⁾. Por outro lado, há publicações sem associações significativas^(13-15, 51).

De forma geral, os estudos envolvendo os diferentes polimorfismos *TaqI*, *BsmI*, *Apal* e *FokI* do gene VDR abrangem diferentes populações como, mulheres na pré-menopausa, mulheres na pós-menopausa, idosos, jovens, sendo as mesmas de diferentes etnias^(8-15, 51). Essa heterogeneidade das populações dos estudos pode justificar os diferentes achados no que diz respeito às associações entre os polimorfismos do gene VDR e a densidade mineral óssea.

2.4.1 Vitamina D

As vitaminas são compostos orgânicos essenciais para o metabolismo dos seres vivos. A vitamina D atua principalmente na manutenção do equilíbrio do metabolismo ósseo, sendo sua principal função o aumento da absorção de cálcio e fósforo^(52, 53). Pode ser encontrada em alguns alimentos e suplementos, porém, somente 20% das necessidades diárias de vitamina D são supridas pela alimentação, por meio de poucos alimentos, como o óleo de fígado de peixe⁽⁵⁴⁾. A maior fonte é proveniente da síntese cutânea, a partir da adequada exposição à radiação ultravioleta (UVB) da luz solar⁽⁵³⁻⁵⁵⁾.

A maioria dos estudos envolvendo diferentes populações têm demonstrado que grande parte delas apresentam hipovitaminose D e as implicações clínicas parecem ser extremamente relevantes para a saúde óssea da população⁽⁵⁶⁾. A deficiência de vitamina D tem sido relacionada à diminuição da força muscular, com prejuízo do equilíbrio e aumento da incidência de quedas, fato preocupante, visto ser a deficiência de vitamina D muito comum na população idosa⁽²¹⁾.

Há grandes diferenças interpessoais quanto aos efeitos da vitamina D no organismo e, parte desta variação, deve-se a alterações nas sequências de DNA que sintetizam importantes proteínas envolvidas no metabolismo e na ação da vitamina D nas células alvo⁽⁵⁷⁾. Como exemplo, temos alguns polimorfismos no gene VDR, porém, com consequências funcionais ainda pouco conhecidas⁽⁵⁸⁾. É possível que esses polimorfismos possam estar em desequilíbrio de ligação com polimorfismos verdadeiramente funcionais em algum outro lugar do gene, podendo explicar algumas associações descritas com determinadas doenças⁽⁵⁸⁾.

A vitamina D exerce suas ações por meio da interação com o seu receptor, o receptor de vitamina D, mais conhecido como VDR. No próximo tópico, será abordado sobre o VDR e o gene responsável por sua transcrição.

2.4.2 Receptor de vitamina D (VDR)

O receptor de vitamina D (VDR) é um receptor nuclear específico⁽¹⁷⁾. Os efeitos biológicos da forma ativa da vitamina D, ou seja, da $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, são mediados pelo VDR, presente nos principais sítios de ação da vitamina D, como rim, glândulas paratireóides, intestino e osso. No núcleo das células alvo, a vitamina D se liga ao VDR, e este complexo formado, dá início à cascata de interações moleculares que modulam a transcrição de genes específicos⁽⁵³⁾.

A ligação da vitamina D $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ ao receptor VDR, resulta na transcrição genética do RNA mensageiro e subsequente síntese protéica⁽¹⁷⁾.

O VDR é expresso em grande número de tecidos, mas as maiores concentrações estão no intestino, onde a vitamina D exerce sua principal função, que é aumentar a absorção de cálcio e fósforo⁽⁵⁹⁾.

2.4.3 Gene VDR e seus principais polimorfismos

O receptor de vitamina D (VDR) é sintetizado a partir de um gene localizado no cromossomo 12, na posição 12q13.1, conhecido como gene VDR. Este gene consiste basicamente em 9 exons, distribuídos entre as regiões: 5` (cinco linha) promotora e 3` (três linha) regulatória⁽⁵⁷⁾.

O polimorfismo de nucleotídeo único (*single nucleotide polymorphism* - SNP) é definido como uma variação na sequência de DNA que afeta somente um nucleotídeo, sendo em uma frequência maior que 1% da população⁽⁵⁷⁾.

O gene VDR apresenta como principais polimorfismos, o *TaqI*, *Apal*, *BsmI* e *FokI*, como mostra a (Figura 2).

A maioria dos polimorfismos identificados no gene VDR localiza-se em regiões regulatórias, o que pode determinar alterações na expressão gênica, mas não mudanças estruturais na sequência de aminoácidos da proteína sintetizada. As alterações estruturais podem ocasionar profundas modificações funcionais, afetando as ligações do receptor com a vitamina D ou com ligantes do DNA, o que pode interferir no metabolismo do cálcio, na proliferação celular e no sistema imune⁽⁵⁷⁾.

O polimorfismo *TaqI* (rs731236) está localizado no exon 9, posição 65058, é definido pela substituição citosina-timina (C-T), resultando na troca do códon (ATC-ATT), mas mantendo o mesmo aminoácido isoleucina⁽⁵⁷⁾.

O polimorfismo *BsmI* (rs1544410) está localizado no *intron* 8, posição 63980, resulta da substituição adenina-guanina (A-G). É um dos polimorfismos do gene VDR mais investigados⁽⁵⁷⁾.

O polimorfismo *Apal* (rs7975232) está localizado no *intron* 8, posição 64978, resulta da substituição timina-guanina (T-G)⁽⁵⁷⁾.

O polimorfismo *FokI* (rs2228570) está localizado na junção do *intron* 1 com o *exon* 2, na posição 30920, resulta da substituição citosina-timina (C-T)⁽⁵⁷⁾. Diferente dos polimorfismos citados anteriormente, que não promovem mudanças no aminoácido sintetizado, o polimorfismo *FokI* gera alterações na estrutura do VDR, pois o alelo *F* produz uma proteína com três aminoácidos a menos e com maior atividade transcricional⁽⁶⁰⁾.

2.5 RELAÇÃO ENTRE DENSIDADE MINERAL ÓSSEA E FATORES FÍSICO-FUNCIONAIS

Tem sido investigado que a massa e a arquitetura óssea podem ser ajustadas para controlar as tensões produzidas pela carga mecânica e atividade muscular⁽⁶¹⁾. Dessa forma, relações entre tecido ósseo e muscular são observadas, como as associações entre a força muscular dos flexores e extensores do tronco

com a DMO da coluna⁽⁶²⁾, assim como entre a força de preensão manual e a DMO do antebraço e da mão, o que suporta a hipótese do efeito sítio específico entre a força muscular e DMO⁽⁶³⁾.

Alguns estudos de meta-análise têm mostrado que a atividade física beneficia o sistema musculoesquelético e pode reduzir o risco de fratura devido ao aumento da densidade óssea^(64, 65).

O exato mecanismo do impacto do exercício e da atividade física de vida diária sobre o sistema ósseo é complexo. Isso se deve ao tipo de atividade e tempo de execução, uma vez que as respostas ao exercício físico estão associadas com cargas intensas e específicas e não com baixa intensidade e/ou curto período de intervenção^(66, 67).

2.5.1 Testes físico-funcionais

Os testes físico-funcionais são testes simples, de baixo custo, confiáveis e não invasivos, que fornecem informações importantes a respeito da condição funcional do indivíduo, refletindo dessa forma o desempenho nas atividades de vida diária^(28, 68, 69). Há diversos testes físico-funcionais descritos na literatura, na presente dissertação serão abordados os testes de força de preensão manual (FPM), teste de sentar e levantar e teste de caminhada de seis minutos (TC6mim).

2.5.1.1 Força de preensão manual

A força de preensão manual reflete a máxima força de contração dos músculos intrínsecos e extrínsecos da mão que resulta na flexão das articulações da mão^(70, 71).

O método de avaliação da força de preensão manual tem sido descrito como rápido, barato, não-invasivo, confiável e fácil na avaliação da função muscular de várias populações⁽⁶⁸⁾.

A força de preensão (Figura 3) é extensamente utilizada, pois o dinamômetro é prático e portátil. Além disso, estudos tem relatado que a força de

preensão pode ser uma preditora da força muscular de todo o corpo, de complicações pós-operatório, mortalidade e declínio funcional^(68, 72).

Há valores de normalidade inicialmente proposto por Mathiowetz e colaboradores⁽⁷³⁾ e posteriormente diversos valores de normalidade e fórmulas de referência foram desenvolvidas com o objetivo de predizer valores de força muscular de populações específicas.

Apesar da metodologia ser amplamente utilizada, a principal limitação no uso da força de preensão manual é a ausência de um ponto de corte que defina o limite entre normalidade e disfunções para populações específicas⁽⁷⁴⁾. A análise dos valores de referência apresentados em estudos prévios indica grande variação dos dados de FPM⁽⁷⁴⁾.

Valores de força de preensão manual abaixo da normalidade podem estar associados com importantes características clínicas como anemia, menor densidade mineral óssea, fragilidade à fratura, multimorbidade, tempo de internação hospitalar, estado nutricional, prognóstico renal. Dessa forma, é extremamente relevante a avaliação da força de preensão manual e a interpretação dos resultados, identificando se os valores medidos estão abaixo do normal.

A literatura tem apontado a relação entre a força de preensão manual e a densidade mineral óssea do fêmur, sendo que alguns estudos encontraram relação positiva⁽⁷⁵⁻⁷⁷⁾, enquanto outros não^(20, 22, 23). Kim et al.⁽⁷⁵⁾ assumem que a associação entre a força de preensão manual e a densidade mineral óssea pode ser atribuída à grande amostra do estudo (n=337). No entanto, Foley et al.⁽²³⁾ questionam que a ausência de associação entre a força de preensão manual e a densidade mineral óssea se deve pela musculatura avaliada não ser adjacente ao local onde a densidade mineral óssea foi medida. Enquanto no estudo de Zimmermann et al.⁽²²⁾, isso pode ter ocorrido devido ao tamanho da amostra utilizada (56 indivíduos), que pode ter sido insuficiente para identificar a associação.

Além disso, a força de preensão manual diminuída tem sido descrita como fator de risco para fratura osteoporótica^(75, 76, 78).

A força de preensão manual correlaciona-se bem com vários testes de função muscular como o teste de força de extensão de joelho e pico de fluxo expiratório, mas não pode ser substituída pela avaliação da função muscular de membros inferiores⁽⁷⁹⁾.

2.5.1.2 Teste de sentar e levantar

O teste de sentar e levantar (Figura 4) avalia a habilidade de sentar e levantar de uma cadeira sem apoio, com os braços cruzados no tórax, analisando a quantidade de repetições completas em 30 segundos. Durante o teste, o indivíduo deve levantar-se da cadeira até a postura ereta e sentar-se novamente o mais rápido possível⁽⁶⁹⁾.

É utilizado como indicador da força e resistência do membro inferior, mas, além disso, tem sido descrito como sensível preditor de quedas. Um estudo chinês, envolvendo 1038 idosos demonstrou que o teste de sentar e levantar pode prever quedas⁽⁸⁰⁾. Adicionalmente, o teste de sentar e levantar é considerado um dos mais importantes testes clínicos de avaliação funcional, pois mede a força do membro inferior e relaciona a mesma às mais importantes demandas das atividades de vida diária, tais como: subir escadas, levantar-se de uma cadeira ou de uma banheira, passar para a posição horizontal^(69, 80, 81).

O teste é extremamente relevante, visto que baixos níveis de força muscular são a causa primária de problemas de equilíbrio e quedas na população idosa⁽⁸²⁾.

2.5.1.3 Teste de caminhada de seis minutos

O teste de caminhada de seis minutos é uma medida útil da capacidade funcional (Figura 5)⁽⁸³⁾.

Existem várias modalidades disponíveis para a avaliação objetiva da capacidade funcional de exercício. Os mais populares testes clínicos de exercício em ordem de aumento de complexibilidade são: teste do degrau, teste de caminhada de seis minutos, *shuttle-walk test*, detecção de asma induzida pelo exercício, teste de estresse cardíaco e teste de exercício cardiopulmonar⁽²⁸⁾.

O TC6min é muito simples e prático, pois requer somente um corredor de 30 metros, não exigindo equipamentos sofisticados e equipe treinada para sua execução. O objetivo do teste é que o indivíduo avaliado percorra a maior distância caminhando durante seis minutos⁽²⁸⁾.

É importante destacar que o auto ritmo imposto pelos avaliados durante o teste impõe a característica peculiar do TC6mim, ou seja, a característica de desenho de teste submáximo, destacando que a maioria das atividades de vida diária são realizadas em nível submáximo de esforço. Sendo assim, o TC6mim é o que melhor reflete o nível de exercício funcional para as atividades de vida diária⁽²⁸⁾.

2.6 INTERAÇÃO ENTRE POLIMORFISMOS DO GENE VDR E FATORES FÍSICOS-FUNCIONAIS SOBRE A DENSIDADE MINERAL ÓSSEA

A diversidade dos resultados envolvendo os estudos que investigam a relação entre os polimorfismos do gene VDR e a DMO, pode ser devida à interação do gene com fatores ambientais, principalmente a atividade física⁽²⁴⁾.

Nesse sentido, a literatura ainda é escassa, mas alguns estudos trazem informações a respeito da interação entre polimorfismos do gene VDR, atividade física e DMO. O estudo de Tsuritani et al.⁽²⁶⁾ envolvendo mulheres caucasianas na pós-menopausa, com o objetivo de verificar o efeito da interação entre o polimorfismo do gene VDR e a intervenção com exercício físico na densidade mineral óssea, mostra que o genótipo *bb* é mais responsivo ao exercício físico que os outros genótipos. Por outro lado, no estudo de Jarvinen et al.⁽²⁷⁾ não foi encontrada diferença dentro do grupo treinamento de alto impacto relacionado ao genótipo do gene VDR, o que pode demonstrar que independente do genótipo, a atividade física proporcionou benefício ao tecido ósseo de mulheres caucasianas no período da pré-menopausa. O estudo de Kitagawa et al.⁽⁸⁴⁾, que envolveu 120 japonesas de 18 a 19 anos, mostrou que a atividade física isoladamente não foi associada à DMO do antebraço, porém quando analisada juntamente com o genótipo do VDR, a atividade física e o genótipo *aa* estiveram associados a maior DMO do antebraço. Ainda no estudo de Kitagawa et al., nas jovens não praticantes de atividade física, o genótipo *Aa* foi associado à maior DMO. Em relação ao polimorfismo *TaqI*, o aumento da DMO do antebraço foi significativo para o genótipo *TT*. Esses resultados demonstram que a atividade física e o genótipo do VDR afetam a DMO independentemente. Blanchet et al.⁽²⁴⁾ analisaram 575 mulheres canadenses no período pós menopausa, com o objetivo de investigar a interação entre atividade física de lazer e polimorfismo do gene VDR *BsmI* na modulação da DMO. Dentro do grupo das mulheres fisicamente ativas, aquelas com o genótipo *bb* apresentaram

menor DMO da coluna lombar em comparação ao genótipo *BB*. Finalmente, o estudo de Gentil et al.⁽²⁵⁾ investigou 192 idosos e os principais polimorfismos do gene VDR: *TaqI*, *Apal*, *BsmI* e *FokI* a fim de verificar a associação entre esses e a DMO, além da interação com a atividade física. A interação entre a atividade física e o genótipo do VDR foi significativa para o polimorfismo *FokI* na DMO do fêmur.

ILUSTRAÇÕES



Figura 1: Aparelho densitômetro duo-energético (QDR 4500, Hologic Inc., Bedford, Estados Unidos da América).

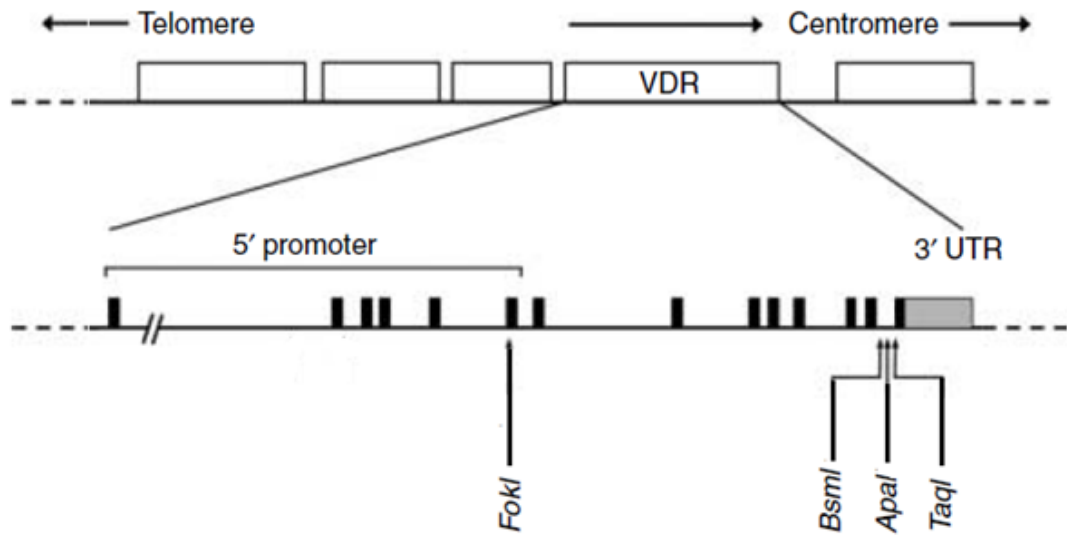


Figura 2: Gene receptor da vitamina D (VDR) e localização dos principais polimorfismos genéticos.



Figura 3: Força de preensão manual com dinamômetro (Takei, Kiki, Kogyo, Japan)



Figura 4: Teste de sentar e levantar.



Figura 5: Teste de Caminhada de Seis Minutos (TC6min).

3. ARTIGO

Título: DENSIDADE MINERAL ÓSSEA DE IDOSOS FISICAMENTE INDEPENDENTES COM DIFERENTES PERFIS FÍSICO-FUNCIONAIS E GENÉTICOS

Título resumido: DENSIDADE MINERAL ÓSSEA DE IDOSOS INDEPENDENTES

(Formatado segundo as normas de submissão do periódico *Brazilian Journal of Physical Therapy*)

Myriam Fernanda Merli¹, Regina Célia Poli Fredico¹, Emily Delalibera Ruzzon¹, Rubens Alexandre da Silva¹, Karen de Barros Parron Fernandes¹, Denilson de Castro Teixeira^{1,3}, Audrey de Souza Marquez¹, Vanessa Suziane Probst^{1,2}.

¹Centro de Pesquisa em Ciências da Saúde (CPCS), Universidade Norte do Paraná (UNOPAR); Londrina, Paraná, Brasil.

²Laboratório de Fisioterapia Pulmonar (LFIP), Departamento de Fisioterapia, Universidade Estadual de Londrina (UEL); Londrina, Paraná, Brasil.

³Centro de Educação Física (CEF), Departamento de Educação Física, Universidade Estadual de Londrina (UEL); Londrina, Paraná, Brasil.

Contato da autora correspondente

Vanessa S. Probst

Centro de Pesquisa em Ciências da Saúde

Universidade Norte do Paraná (UNOPAR)

Rua Marselha, 591 - Jd. Piza - CEP 86041-140, Londrina – PR, Brasil

Fone: (43) 3371-9849 | Fax: (43) 3371-7721

Emails: vanessaprost@uol.com.br

RESUMO

Introdução: A densidade mineral óssea (DMO) sofre influência de fatores ambientais, genéticos e da interação de ambos. O objetivo do estudo foi comparar a DMO entre idosos fisicamente independentes com diferentes perfis físico-funcionais e genéticos, assim como analisar a interação entre fatores genéticos e físico-funcionais sobre a DMO. **Métodos:** 244 idosos tiveram a DMO avaliada por meio da densitometria óssea. Foram avaliadas também a força de preensão manual (dinamômetro Jamar), de membros inferiores (teste de sentar e levantar) e a capacidade funcional de exercício (TC6min). Os polimorfismos genéticos foram analisados pela reação em cadeia da polimerase. Para as análises, os idosos foram categorizados por meio do intervalo interquartil em baixo desempenho (BD; <percentil 25), desempenho normal (DN; percentil 25 ≤ DN ≤ percentil 75) e alto desempenho (AD; > percentil 75). **Resultados:** O grupo BD apresentou menor densidade mineral óssea quando comparado ao grupo DN e ao grupo AD em relação a todos os testes físico-funcionais (força de preensão manual, teste de sentar e levantar e TC6min) ($p=0,0002$; $0,002$ e $0,0004$; respectivamente). Não foi observada diferenças na densidade mineral óssea em relação aos genótipos do gene VDR dos polimorfismos *TaqI*, *BsmI*, *Apal* e *FokI* ($p=0,30$) e interação entre as variáveis ($p=0,77$). **Conclusão:** Idosos fisicamente independentes com baixo desempenho físico-funcional apresentam menor densidade mineral óssea que os idosos com desempenho normal e alto desempenho. No entanto, aparentemente não existe interação entre fatores genéticos e físico-funcionais sobre a DMO.

ABSTRACT

Introduction: Bone mineral density (BMD) is influenced by environmental and genetic factors and the interaction of both. The aim of the study was to compare the BMD between physically independent elderly with different physical-functional and genetic profiles, as well as analyze the interaction between genetic and physical and functional factors on BMD. **Methods:** 244 elderly had BMD assessed by bone densitometry. The handgrip (Jamar dynamometer) and lower limb strength (chair stand test), and functional exercise capacity (6MWT) were also assessed. Genetic polymorphisms were analyzed by polymerase chain reaction. For analyzes, the elderly were categorized according to the interquartile range in low performance (LP; <25th percentile), normal performance (NP; 25th percentile ≤ NP ≤ 75th percentile) and high performance (HP; > 75th percentile). **Results:** The LP group had lower bone mineral density compared to the NP group and the HP group regarding all physical and functional tests (grip strength, sit and stand test and 6MWT) ($p = 0.0002$, 0.002 and 0.0004 , respectively). No differences were observed in bone mineral density in relation to genotypes of the VDR gene polymorphisms *TaqI*, *BsmI*, *Apal* and *FokI* ($p = 0.30$) and interaction between the variables ($p = 0.77$). **Conclusion:** Physically independent elderly with low physical functional performance have lower bone mineral density than the elderly with normal performance and high performance. However, apparently there is no interaction between genetic and physical and functional factors on BMD.

INTRODUÇÃO

O aumento da idade é associado a profundas alterações no estado de saúde dos indivíduos, como a sarcopenia e a diminuição da densidade mineral óssea (DMO)⁽¹⁾. No que diz respeito à densidade mineral óssea, a literatura tem demonstrado que os fatores genéticos são responsáveis por aproximadamente 60 a 80% da variabilidade interindividual⁽²⁾. Nesse sentido, as pesquisas genéticas tem se destacado bastante nos últimos anos, principalmente em relação ao gene do receptor da vitamina D (VDR). Vale ressaltar que a vitamina D juntamente com seu receptor é um dos mais importantes componentes do metabolismo ósseo, o que justifica o gene VDR ser um dos principais genes estudados nesse campo de investigação⁽³⁾.

O estudo pioneiro de Morrison et al.⁽⁴⁾ demonstrou que o genótipo recessivo do gene VDR foi associado a maior densidade mineral óssea. Já Houston et al.⁽⁵⁾ encontraram associação entre o genótipo recessivo e menor densidade mineral óssea. Em contrapartida, outros estudos demonstraram que a genética não teve relação com a densidade mineral óssea^(6, 7).

Sabe-se que além do fator genético, a densidade mineral óssea sofre influência de fatores ambientais, bem como, da interação de ambos⁽⁸⁾. Nesse contexto, os fatores físico-funcionais podem ser destacados como importantes contribuintes da densidade mineral óssea. Alguns estudos como os de Taaffe et al.⁽⁹⁾, Lindsey et al.⁽¹⁰⁾ e Blain et al.⁽¹¹⁾ investigaram a relação entre o desempenho físico e a densidade mineral óssea, e encontraram associações modestas entre as variáveis. Já Zimmernan et al.⁽¹²⁾ e Foley et al.⁽¹³⁾ não demonstraram correlações entre a força de preensão manual e a densidade mineral óssea. Dessa forma, ainda não está claro na literatura como o desempenho físico em testes físico-funcionais está relacionado à densidade mineral óssea.

Em relação à interação entre fatores genéticos e físico-funcionais, os estudos de Blanchet et al.⁽¹⁴⁾ e Gentil et al.⁽⁸⁾ têm mostrado que o efeito dominante é associado a maior densidade mineral óssea em mulheres fisicamente ativas. Por outro lado, Tsuritani et al.⁽¹⁵⁾ verificaram que o alelo recessivo é mais responsivo ao exercício físico. Já Jarvinen et al.⁽¹⁶⁾ não encontraram interação entre genética e atividade física, demonstrando que o tecido ósseo foi beneficiado pela atividade física independente dos fatores genéticos.

É importante destacar que, até o momento, o teste de caminhada de seis minutos, que avalia a capacidade funcional de exercício, amplamente abordado pela literatura mundial, ainda não foi utilizado nos estudos que analisaram os fatores físico-funcionais relacionados à densidade mineral óssea. Sendo assim, o TC6min merece ser melhor investigado, pois é um teste simples e de baixo custo⁽¹⁷⁾, com valores de referência descritos ao redor de todo o mundo⁽¹⁸⁻²⁰⁾. Além disso, sua característica funcional pode refletir o potencial de realização das atividades de vida diária⁽¹⁷⁾, o que torna a investigação dos resultados do TC6min e possível relação com a densidade mineral óssea extremamente relevante.

Dessa forma, levando em consideração que ainda existem lacunas a serem preenchidas no que diz respeito à interação entre fatores genéticos e físico-funcionais sobre a densidade mineral óssea, o objetivo do presente estudo foi comparar a densidade mineral óssea entre idosos fisicamente independentes com diferentes perfis físico-funcionais e genéticos, assim como analisar a interação entre fatores genéticos e físico-funcionais sobre a DMO.

2 MATERIAS E MÉTODOS

2.1 Delineamento e sujeitos do estudo

Foi realizado um estudo transversal no período de setembro de 2009 a janeiro de 2013. A amostra de conveniência consistiu de idosos participantes de um projeto interdisciplinar (Projeto EELO, Estudo sobre Envelhecimento e LOngevidade) desenvolvido na Universidade Norte do Parana (UNOPAR) que objetivou avaliar os fatores sócio-demográficos e os indicadores das condições de saúde dos idosos da cidade de Londrina, Paraná, Brasil. Mais informações estão disponíveis na página <http://www2.unopar.br/sites/eelo>. O projeto EELO apresentou uma amostra total de 508 idosos, que é representativa da população de 43.610 idosos da cidade de Londrina. A população idosa de Londrina representa 12% da população total, o que é similar ao que tem sido descrito em outros países^(21, 22).

Posteriormente, a partir da base de dados do projeto EELO, parte da amostra foi selecionada para a realização do exame de densitometria óssea. Os critérios de seleção para a realização da densitometria óssea foram: ser fisicamente independente segundo a classificação de estatus funcional de Spirduso (nível 3 e

4)⁽²³⁾; ter realizado os três testes físico-funcionais (força de preensão manual, teste de sentar e levantar e teste de caminhada de seis minutos) e não fazer uso de medicamentos que interferissem no metabolismo ósseo. Dos 323 idosos que atenderam aos critérios de inclusão, 42 não foram encontrados, 28 recusaram e nove faleceram. Dessa forma, a amostra do presente estudo foi composta por 244 idosos que aceitaram realizar o exame de densitometria óssea. O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Norte do Paraná (UNOPAR) (PP0070/09) (Anexo A) e todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo B).

2.2 Avaliações

2.2.1 Dados Antropométricos

Inicialmente, os indivíduos tiveram avaliados peso e altura por meio de uma balança antropométrica da marca Filizola® (Filizola, São Paulo, Brasil), a partir dos dados de peso e altura foi calculado o índice de massa corpórea (IMC) pela fórmula ($\text{peso} \cdot \text{altura}^{-2}$). O protocolo utilizado para avaliação antropométrica foi o de Guedes & Guedes, 2006⁽²⁴⁾, sendo que para a medida da estatura o avaliado foi posicionado em pé, de forma ereta, com os membros superiores pendentes ao lado do corpo, os pés unidos, as superfícies posteriores dos calcânhares, das nádegas, da cintura escapular e da região occipital em contato com a escala de medida. No momento da medida o avaliado manteve-se em inspiração máxima. Para a medida do peso, o avaliado foi posicionado em pé, no centro da balança, com os pés na largura do quadril, com o peso distribuído igualmente em ambos os pés e o olhar em um ponto fixo à sua frente para evitar oscilações na medida.

2.2.2 Diagnóstico de Osteoporose

A densidade mineral óssea foi avaliada por meio do aparelho densitômetro duo-energético (QDR 4500, Hologic Inc., Bedford, EUA), nas regiões da coluna lombar (L1-L4), no colo femoral e fêmur total. Para a análise, foi utilizado os critérios da OMS, DMO normal com T-score até -1,0 DP, osteopenia T-score entre -1,0 a -2,4 DP e osteoporose T-score \leq -2,5 DP em qualquer sítio ósseo. Os

exames foram realizados em uma clínica privada que possuía convênio com a Universidade Norte do Paraná.

2.2.3 Análise genética

2.2.3.1 Coleta do material para análise do DNA

O DNA foi obtido a partir de leucócitos do sangue periférico, colhido com EDTA, utilizando o Kit de extração de DNA PureLink Genomic DNA (Invitrogen, Carlsbad, EUA), segundo as orientações do fabricante. Os DNAs extraídos foram acondicionados em freezer a -80°C até o momento da realização das análises de polimorfismos.

A avaliação da qualidade e quantidade de DNA foi realizada por meio de análise de absorvância em espectrofotômetro (NanoDrop 2000 – Thermo Scientific) a 260nm e 280nm. Posteriormente, foi realizada a diluição do DNA em água ultra pura Milli-Q® para a concentração final de 30ng/uL.

2.2.3.2 Reações em cadeia da polimerase (PCR) e análise dos polimorfismos do gene receptor da vitamina D (VDR)

Para análise dos polimorfismos de nucleotídeos únicos (SNPs) do gene VDR foi realizada a técnica de amplificação dos fragmentos de DNA por meio da reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real pelo sistema TaqMan® (Applied Biosystems, Foster City, EUA). Quatro polimorfismos foram verificados: *TaqI* (rs731236), *BsmI* (rs1544410), *ApaI* (rs7975235) e *FokI* (rs2228570).

A reação padronizada utilizada continha 20µL de volume final, sendo 10µL de Taqman® Genotyping Master Mix (1x), 0,5µL de sonda (1x) (Applied Biosystems, Foster City, EUA), 7,5µL de água ultrapura Milli-Q® e 2µL de DNA (30ng/uL). Foi utilizado o termociclador StepOnePlus™ Real-Time PCR System (Applied Biosystems, Foster City, EUA) com a seguinte ciclagem: 60°C por 30 segundos (pré desnaturação), 95°C por 10 minutos para desnaturação inicial, 50 ciclos de 95°C por 15 segundos (desnaturação) e 60°C por 1 minuto e 30 segundos (pareamento dos iniciadores) e um ciclo final de extensão de 30 segundos a 60°C. A avaliação dos resultados foi realizada pelo StepOne Software v2.3.

2.2.4 Testes físico-funcionais

2.2.4.1 Força de preensão manual

A força de preensão manual (FPM) foi avaliada por meio do dinamômetro manual (Takei, Kiki, Kogyo, Japan), seguindo o protocolo proposto por Vianna, Oliveira e Araújo (2007)⁽²⁵⁾.

Os indivíduos permaneceram em pé, com o braço totalmente estendido e o dinamômetro próximo do corpo⁽²⁵⁾. Foram realizadas duas medidas de força de preensão manual máxima em ambos os membros superiores, alternadamente, com intervalo de 30 segundos, e o melhor resultado foi escolhido para a análise⁽²⁵⁾. Os indivíduos foram categorizados por meio do intervalo interquartilico em baixo desempenho (abaixo do percentil 25), desempenho normal (dentro do percentil 25-75) e alto desempenho (acima do percentil 75), baseado no estudo de Rikli & Jones⁽²⁶⁾.

2.2.4.2 Força de membro inferior

A força de membro inferior (FMI) foi avaliada por meio do teste de sentar e levantar. O teste consiste em sentar e levantar de uma cadeira sem apoio, com os braços cruzados no tórax, sendo necessário levantar-se da cadeira até a postura ereta e sentar-se novamente, o mais rápido possível, durante 30 segundos⁽²⁷⁾. Os indivíduos realizaram o teste uma única vez após rápida familiarização e o número de repetições completas foi registrado. Os indivíduos foram categorizados por meio do intervalo interquartilico em baixo desempenho (abaixo do percentil 25), desempenho normal (dentro do percentil 25-75) e alto desempenho (acima do percentil 75), baseado no estudo de Rikli & Jones⁽²⁶⁾.

2.2.4.3 Capacidade funcional de exercício

A capacidade funcional de exercício foi avaliada por meio do teste de caminhada de seis minutos (TC6min), segundo o protocolo da *American Thoracic Society (ATS)*⁽¹⁷⁾. Foram realizados dois testes, sendo utilizado para a análise o teste de maior valor, em um corredor de trinta metros, com intervalo mínimo de trinta

minutos. Foram utilizados os valores de referência de Britto et al.⁽²⁸⁾. Os indivíduos foram categorizados segundo os valores da porcentagem da distância prevista por meio do intervalo interquartilico em baixo desempenho (abaixo do percentil 25), desempenho normal (dentro do percentil 25-75) e alto desempenho (acima do percentil 75), baseado no estudo de Rikli & Jones⁽²⁶⁾.

2.2.5 Análise Estatística

A distribuição dos dados foi analisada por meio do teste de *Shapiro-Wilk*. O teste de Qui-quadrado foi utilizado para a comparação das variáveis categóricas. Para a comparação da densidade mineral óssea entre os grupos com diferente desempenho no teste de força de preensão manual, força de membro inferior e teste de caminhada de seis minutos foram utilizados os testes de *Kruskal-Wallis* e pós-teste de *Dunn* e o teste de *One-way Anova* e pós-teste de *Tukey*. A análise de interação foi realizada por meio do teste de ANOVA *Two-way* e pós-teste de Bonferroni.

As correlações entre densidade mineral óssea e força de preensão manual, força de membro inferior, TC6mim, idade, peso e IMC foram avaliadas por meio do coeficiente de correlação de *Spearman*.

Para o estudo das variáveis genéticas, o teste qui-quadrado foi utilizado na análise do equilíbrio de *Hardy-Weinberg*. O nível de significância estatística adotado para todas as análises foi de $p < 0,05$.

A análise de poder retrospectivo das correlações e das comparações foi realizada utilizando o software *GPower* ® 3.1, alfa estabelecido de 0.05, correlação para hipótese nula de 0, tamanho da amostra de 244.

Os programas estatísticos utilizados para as análises foram GraphPad Prism 5.0 (GraphPad Software Inc., San Diego, EUA), Statistical Package of Social Science (SPSS) 20.0 (SPSS Inc., Chicago, EUA), Statistica (StatSoft Inc., Tulsa, EUA).

RESULTADOS

A amostra do estudo foi composta por 244 idosos fisicamente independentes. Em relação à densidade mineral óssea, a maioria dos indivíduos

estudados apresentava osteopenia (n=134; 55%), 70 idosos (29%) osteoporose e 40 idosos (16%) apresentavam DMO normal. As características gerais da amostra estão apresentadas na Tabela 1.

DMO e força de preensão manual, força de membro inferior e capacidade funcional de exercício

Na comparação da DMO entre os grupos com diferente desempenho no teste de FPM, o grupo baixo desempenho (BD) apresentou menor DMO quando comparado ao grupo desempenho normal (DN) e ao grupo alto desempenho (AD) (Figura 1, poder=0,99). Adicionalmente, foi encontrada correlação entre a DMO e FPM ($r=0,20$; $p=0,002$; poder=0,88). Em relação à FMI, também foi observada diferença entre os grupos (Figura 2, poder=0,93). No entanto, não foi encontrada correlação entre a DMO e FMI ($r = 0,08$; $p = 0,23$).

No que diz respeito à capacidade funcional de exercício, o grupo BD apresentou menor DMO quando comparado ao grupo DN e ao grupo AD (Figura 3, poder=0,97). Foi observada correlação entre a DMO e a porcentagem do valor previsto no TC6min ($r=0,22$; $p=0,001$; poder=0,93).

Também foram encontradas correlações entre a DMO e idade ($r=-0,15$; $p=0,02$; poder=0,65), peso ($r=0,41$; $p=0,0001$; poder=0,99) e IMC ($r=0,33$; $p=0,0001$; poder=0,99).

Na Tabela 2 está representada a proporção de idosos de acordo com os testes físico-funcionais e os subgrupos da densidade óssea, onde podemos observar que somente para o teste de força de preensão manual houve diferença significativa na proporção de indivíduos com DMO normal, osteopenia e osteoporose. Sendo que o grupo baixo desempenho apresentou menor prevalência de idosos com DMO normal e maior prevalência de idosos com osteoporose, em contrapartida, no grupo alto desempenho foi observado maior prevalência de idosos com DMO normal e menor prevalência de idosos com osteoporose.

Comparação da DMO entre os polimorfismos genéticos do gene VDR

Não houve diferença na comparação da densidade mineral óssea (T-score) entre os diferentes genótipos (dominante, recessivo e heterozigoto) dos polimorfismos genéticos do gene VDR (valores dos desvios-padrão do T-score expressos em mediana e intervalo interquartilico): *TaqI* (TT: -1,86 [-2,54 a -1,31]; tt: -1,72 [-2,26 a -1,40]; Tt: -2,03 [-2,88 a -1,21]; p=0,30), *BsmI* (BB: -1,90 [-2,61 a -1,40]; bb: -2,05 [-2,30]; Bb: -1,90 [-2,75 a -1,20]; p=0,93), *Apal* (AA: -1,75 [-2,64 a -1,20]; aa: -2,00 [-2,52 a -1,53]; Aa: -2,03 [-2,79 a -1,39]; p=0,48) e *FokI* (FF: -2,10 [-3,15 a -1,34]; ff: -1,86 [-2,55 a -1,24.]; Ff: -1,90 [-2,65 a -1,28]; p=0,19).

Interação entre fatores genéticos e físico-funcionais sobre a DMO

Na análise de Variância com ANOVA fatorial não foi observada interação entre os polimorfismos genéticos (*TaqI*, *BsmI*, *Apal* e *FokI*) do gene VDR e capacidade funcional de exercício (TC6min) sobre a DMO (p=0,58), assim como com os outros testes físico-funcionais (força de prensão manual e teste de sentar e levantar) (p=0,77; p=0,17; respectivamente).

DISCUSSÃO

O presente estudo demonstrou que idosos fisicamente independentes com baixo desempenho físico-funcional apresentaram menor DMO que idosos com desempenho normal e alto desempenho. Adicionalmente, a DMO se correlacionou com os fatores físico-funcionais e antropométricos nessa população. Porém, não foi observada diferenças na DMO em relação aos genótipos do gene VDR dos polimorfismos *TaqI*, *BsmI*, *Apal* e *FokI*, assim como não houve interação entre os polimorfismos genéticos do gene VDR e os testes físico-funcionais sobre a DMO.

No que diz respeito ao baixo desempenho físico funcional nos idosos com menor DMO, vários estudos demonstraram que existe associação entre a força de prensão manual e a DMO^(10, 29, 30). O presente estudo também encontrou fraca correlação entre tais variáveis, corroborando os achados descritos acima. Tem sido apontado que a sustentação de peso na atividade física é associada ao maior

conteúdo mineral ósseo, dessa forma a teoria mecanostática tem sido utilizada para explicar o papel da força muscular na DMO⁽¹⁰⁾. De fato, os pacientes com maior DMO foram aqueles com melhor desempenho físico-funcional. Pode-se hipotetizar que esses idosos apresentam força muscular mais preservada por apresentarem maior nível de atividade física habitual, o que poderia contribuir para a preservação da DMO. No entanto, o nível de atividade física habitual não foi avaliado no presente estudo. Na mesma linha de raciocínio, outros estudos mostraram relação entre a força muscular periférica avaliada por outro teste (sentar e levantar) com a DMO. Blain et al.⁽¹¹⁾ mostraram que idosos com pior força muscular avaliada pelo teste de sentar e levantar apresentavam pior DMO. Resultados semelhantes foram encontrados por Taaffe e colaboradores⁽⁹⁾ que mostraram que mulheres caucasianas com pior desempenho no teste de sentar e levantar apresentavam duas vezes mais chances de ter osteoporose no fêmur. Nesse contexto, é importante destacar a teoria de Frost que postula que em situações de tensões abaixo de um limiar de remodelação, como o desuso, esta remodelação pode causar permanente perda de osso endocortical⁽³¹⁾.

É necessário abordar, no entanto, que alguns autores não mostraram nenhuma associação entre a DMO e a força muscular periférica^(12, 13). No estudo de Zimmernan et al.⁽¹²⁾, isso pode ter ocorrido devido ao tamanho da amostra utilizada (56 indivíduos), que pode ter sido insuficiente para identificar a associação. Já Foley e colaboradores⁽¹³⁾ questionam que a ausência de associação entre a força muscular periférica e a DMO se deve pela musculatura avaliada não ser adjacente ao local onde a DMO foi medida. No entanto, a literatura mostra que a medida simples de força de preensão palmar pode representar a força muscular periférica de maneira generalizada⁽³²⁾. Além disso, a grande vantagem da avaliação da força de preensão manual está no método de avaliação, pois é simples, fácil, não invasivo, além de ser um importante preditor de funcionalidade, estatus nutricional e mortalidade em idosos, sendo seu uso altamente relevante na prática clínica⁽³²⁾. Mesmo estudos que utilizaram outros testes de força muscular periférica, como por exemplo, o teste de sentar e levantar, também não encontraram correlação com a DMO. É o caso dos resultados de Lindsey et al.⁽¹⁰⁾, bem como os do presente estudo. A ausência de associação entre essas variáveis pode estar relacionada à natureza deste teste funcional⁽²⁷⁾, com características dinâmicas, que envolve outras

habilidades como equilíbrio, coordenação, agilidade, podendo não refletir de maneira contundente a força muscular periférica.

No que diz respeito à associação entre a DMO e a capacidade de exercício, Taafee et al.⁽⁹⁾ mostraram que os homens brancos com pior capacidade aeróbica avaliada pelo teste de caminhada de 400 metros apresentaram 2,78 vezes mais chances de ter osteoporose no quadril. Apesar do presente estudo ter utilizado uma metodologia diferente na avaliação da capacidade de exercício (o teste de caminhada de seis minutos), os resultados apresentaram semelhanças, ambos demonstraram associação do pior desempenho físico com a menor DMO. Merece destaque o fato do presente estudo ter mostrado pela primeira vez, associação entre o TC6min (teste bastante utilizado na avaliação da capacidade funcional de exercício em indivíduos saudáveis e em portadores de doenças crônicas) e a DMO.

Em relação às variáveis antropométricas (peso e índice de massa corpórea), o presente estudo verificou correlação modesta e positiva entre as mesmas e a DMO. Kang et al.⁽³³⁾ e Salamat et al.⁽³⁴⁾ também verificaram em seus respectivos estudos, correlação positiva entre peso e DMO. No que concerne ao IMC, Baheiraei et al.⁽³⁵⁾ e Salamat et al.⁽³⁴⁾ encontraram associação entre a DMO e o índice de massa corpórea, demonstrando que o menor IMC está associado a menor DMO. Em relação à obesidade como fator protetor para a osteoporose, pode-se atribuir que o aumento da carga sobre o esqueleto estimula diretamente a formação óssea⁽³⁶⁾.

No que diz respeito à idade, foi mostrado no presente estudo que esta se correlaciona negativamente com a DMO. Tal achado corrobora os de outros estudos que já haviam demonstrado que o avanço da idade foi associado à menor DMO^(33, 35). Sabe-se que a idade é fator de risco para a diminuição da DMO, pois após os trinta anos de idade a DMO tem uma taxa de declínio de um por cento ao ano⁽¹⁾. Deve ser mencionado, porém, que a correlação entre idade e DMO encontrada no presente estudo foi fraca ($r=-0,15$; $p=0,02$; $\text{poder}=0,65$). Tal achado pode ser justificado pelo tamanho da amostra, pela pequena variabilidade da idade, bem como, pelo perfil dos idosos da presente amostra, ou seja, todos os idosos eram fisicamente independentes, não apresentando nenhum aspecto de fragilidade que pudesse influenciar diretamente na DMO.

No presente estudo não foram observadas diferenças na DMO em relação aos genótipos do gene VDR. Porém, a literatura tem demonstrado por meio

de alguns estudos^(5, 37) como o estudo pioneiro de Morrison et al.⁽⁴⁾, relações entre as variações polimórficas do gene VDR e a DMO.

Já outros estudos^(6, 7) não encontraram associação entre os polimorfismos do gene VDR (*TaqI*, *Apal*, *BsmI*) e a DMO, o que corrobora com os nossos achados. É importante destacar como os polimorfismos *TaqI*, *BsmI*, *Apal* afetam a ação do receptor de vitamina D, pois os mesmos não produzem efeito no produto final da proteína codificada pelo gene VDR⁽⁶⁾. Dessa forma, a proteína produzida pelo gene VDR não sofre alterações estruturais e funcionais e continua desempenhando sua função normalmente.

No entanto, Zajickova et al.⁽⁷⁾ verificaram que mulheres caucasianas com o genótipo recessivo do polimorfismo *FokI* possuíam menor massa óssea. Segundo Arai et al.⁽³⁸⁾ o polimorfismo *FokI* leva a alterações funcionais do receptor da vitamina D, sendo que o alelo dominante produz uma proteína com três aminoácidos a menos que tem maior atividade transcricional, o que pode explicar a maior DMO nos indivíduos portadores do genótipo dominante. Esse resultado é contraditório aos achados do presente estudo. A ausência de relação entre fatores genéticos e a DMO na presente amostra pode ser atribuída à miscigenação de raças da população brasileira. Não somente no presente estudo, mas os resultados conflitantes presentes na literatura de maneira geral podem ser explicados pelas diferenças étnicas dos grupos populacionais dos diversos estudos. Especificamente na presente amostra, encontramos que 60% dos indivíduos eram da raça branca, 17% da negra, 18% da parda e 5% da amarela, demonstrando a característica peculiar da miscigenação da população brasileira.

Em relação aos fatores genéticos, físico-funcionais e densidade mineral óssea, o presente estudo não encontrou interação entre tais variáveis. Similarmente, Jarvinen et al.⁽¹⁶⁾ também não encontraram interação entre os genótipos do gene VDR e a atividade física em mulheres na premenopausa. Os autores do estudo citado demonstraram que o tecido ósseo foi beneficiado pela atividade física independente do genótipo. Por outro lado, Blanchet et al.⁽¹⁴⁾ e Gentil et al.⁽⁸⁾ demonstraram que o genótipo dominante é associado a maior DMO em mulheres fisicamente ativas. Enquanto, Tsuritani et al.⁽¹⁵⁾ verificaram que o genótipo recessivo é mais responsivo ao exercício físico. Tais contradições demonstram que ainda são necessários mais estudos para a confirmação da interação entre fatores genéticos, físico-funcionais e DMO. Adicionalmente, especificamente em relação aos

fatores genéticos, estes devem avaliar os polimorfismos genéticos não somente de forma isolada, mas sim utilizando a combinação deles, por meio do estudo de haplótipos.

Deve ser lembrado, ainda, que além dos fatores físico-funcionais, outros componentes ambientais também podem influenciar a DMO. Dentre eles, o fumo, o álcool, o baixo consumo de cálcio, a insuficiência de vitamina D, a deficiência de estrógeno, a menarca tardia e o baixo peso. Tais aspectos, associados à genética, tornam o estudo da interação entre fatores físico-funcionais e genéticos sobre a DMO bastante complexo visto os inúmeros fatores ambientais existentes⁽³⁹⁾.

De acordo com o conhecimento dos autores, esse é o primeiro estudo que investigou a interação entre os polimorfismos do gene VDR, força muscular e capacidade funcional de exercício avaliados por métodos objetivos. Até então, os estudos de interação descritos na literatura limitavam-se a investigação de aspectos físicos por meio de questionários. Além disso, os principais polimorfismos do gene VDR (*TaqI*, *ApaI*, *BsmI* e *FokI*) foram investigados, destacando a relevância metodológica do presente estudo.

Em relação às limitações do estudo, pode-se afirmar que os grupos foram diferentes quanto à idade, o que pode ter contribuído para acentuar as diferenças nas variáveis estudadas. Porém, a faixa etária de todos os participantes não foi discrepante (67[64-72] anos), o que pode reduzir o efeito do envelhecimento nas variáveis analisadas. Sobre a amostra, esta pode não ter sido suficiente para detectar interações entre as variáveis estudadas. É possível que, para afirmações mais conclusivas sobre o perfil genético, seja necessário estudar um número maior de indivíduos. Além disso, a ausência de avaliação da atividade física na vida diária pode ser considerada como outra limitação do estudo, visto que a mesma poderia acrescentar informações importantes sobre a condição física dos indivíduos estudados.

No que diz respeito à aplicação clínica dos resultados do presente estudo, a presença de associação entre os testes físico-funcionais e a DMO mostra que a partir da avaliação do desempenho físico de idosos é possível identificar indivíduos com maior chance de apresentar osteopenia e osteoporose. Assim, para esses indivíduos com DMO mais fragilizada e, conseqüentemente, com maior risco de fratura, seria possível uma abordagem terapêutica mais específica e precoce.

CONCLUSÃO

Em resumo, os idosos fisicamente independentes com baixo desempenho físico-funcional apresentam menor densidade mineral óssea que os idosos com desempenho normal e alto desempenho. No entanto, aparentemente não existe interação entre fatores genéticos e físico-funcionais sobre a densidade mineral óssea.

Referências

1. Riggs BL, Wahner HW, Melton LJ, 3rd, Richelson LS, Judd HL, Offord KP. Rates of bone loss in the appendicular and axial skeletons of women. Evidence of substantial vertebral bone loss before menopause. *J Clin Invest.* 1986 May;77(5):1487-91.
2. Uitterlinden AG, Pols HA, Burger H, Huang Q, Van Daele PL, Van Duijn CM, et al. A large-scale population-based study of the association of vitamin D receptor gene polymorphisms with bone mineral density. *J Bone Miner Res.* 1996 Sep;11(9):1241-8.
3. Liu YZ, Liu YJ, Recker RR, Deng HW. Molecular studies of identification of genes for osteoporosis: the 2002 update. *J Endocrinol.* 2003 May;177(2):147-96.
4. Morrison NA, Qi JC, Tokita A, Kelly PJ, Crofts L, Nguyen TV, et al. Prediction of bone density from vitamin D receptor alleles. *Nature.* 1994 Jan 20;367(6460):284-7.
5. Houston LA, Grant SF, Reid DM, Ralston SH. Vitamin D receptor polymorphism, bone mineral density, and osteoporotic vertebral fracture: studies in a UK population. *Bone.* 1996 Mar;18(3):249-52.
6. Horst-Sikorska W, Dytfeld J, Wawrzyniak A, Marcinkowska M, Michalak M, Franek E, et al. Vitamin D receptor gene polymorphisms, bone mineral density and fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *Mol Biol Rep.* 2013 Jan;40(1):383-90.
7. Zajickova K, Zofkova I, Bahbouh R, Krepelova A. Vitamin D receptor gene polymorphisms, bone mineral density and bone turnover: FokI genotype is related to postmenopausal bone mass. *Physiol Res.* 2002;51(5):501-9.
8. Gentil P, de Lima Lins TC, Lima RM, de Abreu BS, Grattapaglia D, Bottaro M, et al. Vitamin-d-receptor genotypes and bone-mineral density in postmenopausal women: interaction with physical activity. *J Aging Phys Act.* 2009 Jan;17(1):31-45.
9. Taaffe DR, Simonsick EM, Visser M, Volpato S, Nevitt MC, Cauley JA, et al. Lower extremity physical performance and hip bone mineral density in elderly black and white men and women: cross-sectional associations in the Health ABC Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2003 Oct;58(10):M934-42.
10. Lindsey C, Brownbill RA, Bohannon RA, Ilich JZ. Association of physical performance measures with bone mineral density in postmenopausal women. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005 Jun;86(6):1102-7.
11. Blain H, Jaussent A, Thomas E, Micallef JP, Dupuy AM, Bernard P, et al. Low sit-to-stand performance is associated with low femoral neck bone mineral density in healthy women. *Calcif Tissue Int.* 2009 Apr;84(4):266-75.

12. Zimmermann CL, Smidt GL, Brooks JS, Kinsey WJ, Eekhoff TL. Relationship of extremity muscle torque and bone mineral density in postmenopausal women. *Phys Ther.* 1990 May;70(5):302-9.
13. Foley KT, Owings TM, Pavol MJ, Grabiner MD. Maximum grip strength is not related to bone mineral density of the proximal femur in older adults. *Calcif Tissue Int.* 1999 Apr;64(4):291-4.
14. Blanchet C, Giguere Y, Prud'homme D, Dumont M, Rousseau F, Dodin S. Association of physical activity and bone: influence of vitamin D receptor genotype. *Med Sci Sports Exerc.* 2002 Jan;34(1):24-31.
15. Tsuritani I, Brooke-Wavell KS, Mastana SS, Jones PR, Hardman AE, Yamada Y. Does vitamin D receptor polymorphism influence the response of bone to brisk walking in postmenopausal women? *Horm Res.* 1998;50(6):315-9.
16. Jarvinen TL, Jarvinen TA, Sievanen H, Heinonen A, Tanner M, Huang XH, et al. Vitamin D receptor alleles and bone's response to physical activity. *Calcif Tissue Int.* 1998 May;62(5):413-7.
17. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002 Jul 1;166(1):111-7.
18. Gibbons WJ, Fruchter N, Sloan S, Levy RD. Reference values for a multiple repetition 6-minute walk test in healthy adults older than 20 years. *J Cardiopulm Rehabil.* 2001 Mar-Apr;21(2):87-93.
19. Iwama AM, Andrade GN, Shima P, Tanni SE, Godoy I, Dourado VZ. The six-minute walk test and body weight-walk distance product in healthy Brazilian subjects. *Braz J Med Biol Res.* 2009 Nov;42(11):1080-5.
20. Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Six minute walking distance in healthy elderly subjects. *Eur Respir J.* 1999 Aug;14(2):270-4.
21. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo 2010; 2010.
22. Lutz W, K CS. Dimensions of global population projections: what do we know about future population trends and structures? *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2010 Sep 27;365(1554):2779-91.
23. Spirduso WW. Dimensões físicas do envelhecimento. Barueri: Manole; 2005.
24. Guedes DP, Guedes JERP. Manual Prático para Avaliação em Educação Física. Barueri - SP: Manole; 2006.
25. Vianna LC, Oliveira RB, Araujo CG. Age-related decline in handgrip strength differs according to gender. *J Strength Cond Res.* 2007 Nov;21(4):1310-4.
26. Rikli RE, Jones CJ. Functional Fitness Normative Score for Community-Residing Older Adults, Ages 60-94. *Journal of Aging and Physical Activity.* 1999(7):162-81.

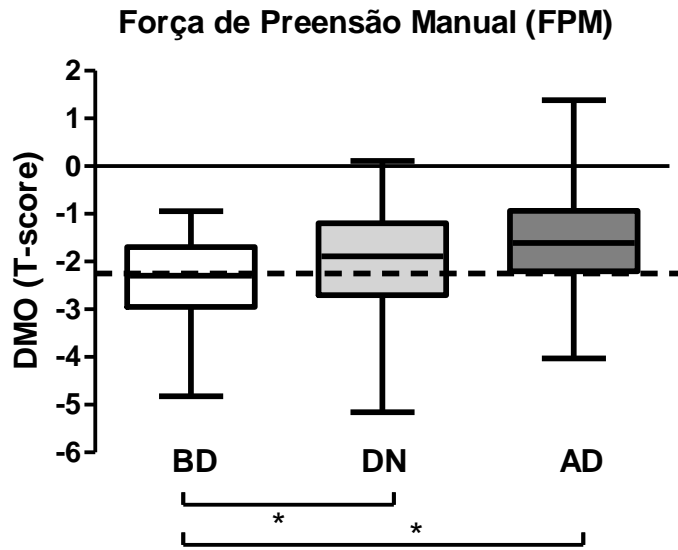
27. Jones CJ, Rikli RE, Beam WC. A 30-s chair-stand test as a measure of lower body strength in community-residing older adults. *Res Q Exerc Sport*. 1999 Jun;70(2):113-9.
28. Britto RR, Probst VS, de Andrade AF, Samora GA, Hernandez NA, Marinho PE, et al. Reference equations for the six-minute walk distance based on a Brazilian multicenter study. *Braz J Phys Ther*. 2013 Nov-Dec;17(6):556-63.
29. Dixon WG, Lunt M, Pye SR, Reeve J, Felsenberg D, Silman AJ, et al. Low grip strength is associated with bone mineral density and vertebral fracture in women. *Rheumatology (Oxford)*. 2005 May;44(5):642-6.
30. Kim SW, Lee HA, Cho EH. Low handgrip strength is associated with low bone mineral density and fragility fractures in postmenopausal healthy Korean women. *J Korean Med Sci*. 2012 Jul;27(7):744-7.
31. Frost HM. Changing views about 'Osteoporoses' (a 1998 overview). *Osteoporos Int*. 1999;10(5):345-52.
32. Bohannon RW. Dynamometer measurements of hand-grip strength predict multiple outcomes. *Percept Mot Skills*. 2001 Oct;93(2):323-8.
33. Kang D, Liu Z, Wang Y, Zhang H, Feng X, Cao W, et al. Relationship of body composition with bone mineral density in northern Chinese men by body mass index levels. *J Endocrinol Invest*. 2014 Jan 30.
34. Salamat MR, Salamat AH, Abedi I, Janghorbani M. Relationship between Weight, Body Mass Index, and Bone Mineral Density in Men Referred for Dual-Energy X-Ray Absorptiometry Scan in Isfahan, Iran. *J Osteoporos*. 2013;2013:205963.
35. Baheiraei A, Pocock NA, Eisman JA, Nguyen ND, Nguyen TV. Bone mineral density, body mass index and cigarette smoking among Iranian women: implications for prevention. *BMC Musculoskelet Disord*. 2005;6:34.
36. Rosen CJ, Bouxsein ML. Mechanisms of disease: is osteoporosis the obesity of bone? *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2006 Jan;2(1):35-43.
37. Kiel DP, Myers RH, Cupples LA, Kong XF, Zhu XH, Ordovas J, et al. The Bsm1 vitamin D receptor restriction fragment length polymorphism (bb) influences the effect of calcium intake on bone mineral density. *J Bone Miner Res*. 1997 Jul;12(7):1049-57.
38. Arai H, Miyamoto K, Taketani Y, Yamamoto H, Iemori Y, Morita K, et al. A vitamin D receptor gene polymorphism in the translation initiation codon: effect on protein activity and relation to bone mineral density in Japanese women. *J Bone Miner Res*. 1997 Jun;12(6):915-21.
39. Kung AWC, Huang Q-Y. Genetic and environmental determinants of osteoporosis. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2007;7(1):26-32.

Tabela 1:Características gerais da amostra estudada.

	Geral	DMO Normal (n=40)	Osteopenia (n=134)	Osteoporose (n=70)	p
Idade (anos)	67 [64 - 72]	68 [64 - 71]	67 [63 - 71]	70 [64 - 75]	0,217
Gênero (F/M)	165/79	21/19	92/42	52/18	0,05
IMC (Kg/m ²)	28± 5	30 ± 4*	28 ± 4*	25 ± 4	0,0001*
TC6min (%prev)	102 ± 12	106 ± 12*	103 ± 11	99 ± 13	0,006*
FMI (n)	12 [10-13]	11 [10-13]	12 [10-13]	11 [10-13]	0,504
FPM (Kg/f)	25 [22-32]	29 [25 - 39]	25 [22 - 32]	24 [21 - 30]	0,150
Raças (n) (Branca/Negra/Parda/ Amarela)	(147/41/44/12)	(19/7/14/0)	(89/22/14/9)	(39/12/16/3)	0,01*
Polimorfismo <i>TaqI</i>					
<i>TT</i> (n)	93	12	57	24	
<i>tt</i> (n)	36	7	22	7	0,23
<i>Tt</i> (n)	115	21	55	39	
Polimorfismo <i>BsmI</i>					
<i>BB</i> (n)	94	11	56	27	
<i>bb</i> (n)	2	0	2	0	0,33
<i>Bb</i> (n)	148	29	76	43	
Polimorfismo <i>ApaI</i>					
<i>AA</i> (n)	97	18	53	26	
<i>aa</i> (n)	30	5	17	8	0,92
<i>Aa</i> (n)	117	17	64	36	
Polimorfismo <i>FokI</i>					
<i>FF</i> (n)	33	5	15	13	
<i>ff</i> (n)	109	20	61	28	0,60
<i>Ff</i> (n)	102	15	58	29	

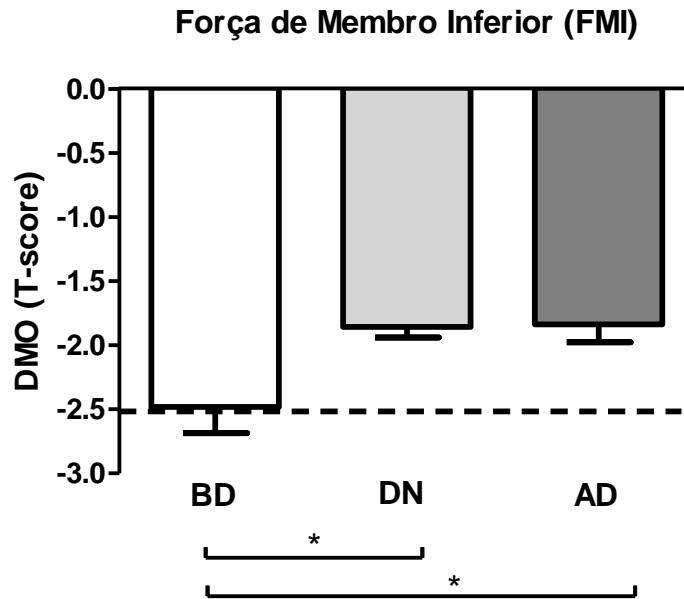
Legenda: Dados expressos em mediana [intervalo interquartilico]; média e desvio padrão; frequência absoluta; DMO normal (T-score >-1,0 DP); Osteopenia: T-score, entre -1,01 e -2,49 DP; Osteoporose: T-score ≤-2,5 DP; F: feminino; M: masculino; IMC: Índice de Massa Corpórea; TC6min: Teste de Caminhada de Seis minutos; %prev: porcentagem do valor previsto; FMI: Força de Membro Inferior; n: número de execuções corretas; FPM: Força de Preensão Manual; Kg/f: quilograma/força; TT: genótipo dominante do polimorfismo *TaqI*; tt: genótipo recessivo do polimorfismo *TaqI*; Tt: genótipo heterozigoto do polimorfismo *TaqI* e assim para os demais polimorfismos; *: p<0,05 vs Osteoporose.

Figura 1: Comparação da DMO entre idosos com diferente desempenho na força de preensão manual (FPM)



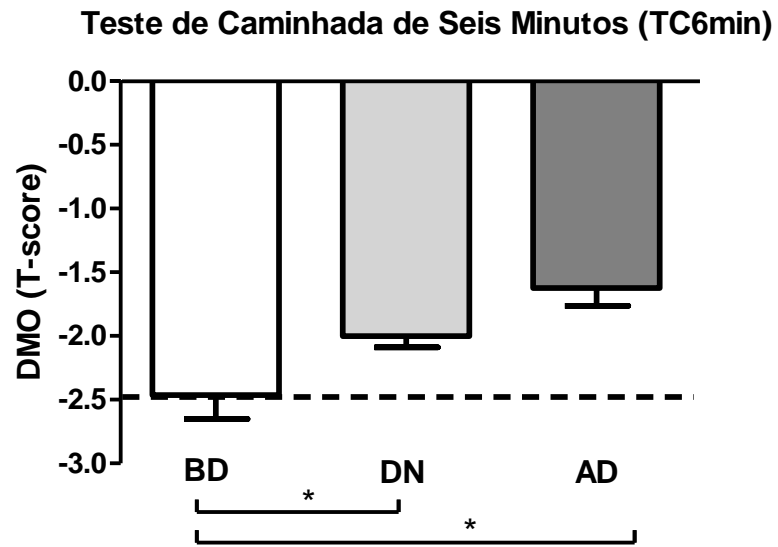
Legenda: □ **BD**: Baixo Desempenho; □ **DN**: Desempenho Normal; ■ **AD**: Alto Desempenho. A linha pontilhada representa o ponto de corte para osteoporose ($\leq -2,5$ DP: osteoporose, entre -1,0 a -2,49 DP: osteopenia e até -1,0 DP: DMO normal). * $p=0,0002$. Poder = 0,99.

Figura 2: Comparação da DMO entre idosos com diferente desempenho na força de membro inferior (FMI)



Legenda: □ **BD**: Baixo Desempenho; □ **DN**: Desempenho Normal; ■ **AD**: Alto Desempenho. A linha pontilhada representa o ponto de corte para osteoporose ($\leq -2,5$ DP: osteoporose, entre $-1,0$ a $-2,49$ DP: osteopenia e até $-1,0$ DP: DMO normal). * $p=0,002$. Poder = 0,93.

Figura 3: Comparação da DMO entre idosos com diferente desempenho no TC6min



Legenda: □ **BD**: Baixo Desempenho; □ **DN**: Desempenho Normal; ■ **AD**: Alto Desempenho. A linha pontilhada representa o ponto de corte para osteoporose ($\leq -2,5$ DP: osteoporose, entre -1,0 a -2,49 DP: osteopenia e até -1,0 DP: DMO normal). * $p=0,0004$. Poder = 0,97.

Tabela 2: Comparação da proporção de indivíduos com DMO normal, osteopenia e osteoporose nos grupos com diferente desempenho nos testes físicos.

	DMO Normal	Osteopenia	Osteoporose	p
FPM Baixo Desempenho n (%)	1 (2%)	35 (57%)	25 (41%)	0,0008*
FPM Desempenho Normal n (%)	20 (17%)	62 (52%)	37 (31%)	
FPM Alto Desempenho n (%)	18 (29%)	33 (53%)	11 (18%)	
FMI Baixo Desempenho n (%)	5 (11%)	20 (46%)	19 (43%)	0,25
FMI Desempenho Normal n (%)	25 (18%)	78 (56%)	36 (26%)	
FMI Alto Desempenho n (%)	7 (13%)	30 (58%)	15 (29%)	
TC6min Baixo Desempenho n (%)	6 (12%)	24 (46%)	22 (42%)	0,16
TC6min Desempenho Normal n (%)	16 (13%)	73 (58%)	37 (29%)	
TC6min Alto Desempenho n (%)	11 (22%)	28 (55%)	12 (23%)	

Legenda: DMO: densidade mineral óssea, FPM: força de prensão manual, FMI: força de membro inferior e TC6min: teste de caminhada de seis minutos.

CONCLUSÃO GERAL

Em resumo, os idosos fisicamente independentes com baixo desempenho físico-funcional apresentam menor densidade mineral óssea que os idosos com desempenho normal e alto desempenho. No entanto, aparentemente não existe interação entre fatores genéticos e físico-funcionais sobre a densidade mineral óssea. Esses resultados mostram que a partir da avaliação do desempenho físico de idosos é possível identificar indivíduos com maior chance de apresentar osteopenia e osteoporose. Assim, para esses indivíduos com densidade mineral óssea mais fragilizada e, conseqüentemente, com maior risco de fratura, seria possível uma abordagem terapêutica mais específica e precoce.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo 2010; 2010.
2. Veras R. Envelhecimento populacional contemporâneo: demandas, desafios e inovações. *Rev Saúde Pública*. 2009 Jun;43(3):548-54.
3. McCartney N, Hicks AL, Martin J, Webber CE. Long-term resistance training in the elderly: effects on dynamic strength, exercise capacity, muscle, and bone. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1995 Mar;50(2):B97-104.
4. Riggs BL, Wahner HW, Melton LJ, 3rd, Richelson LS, Judd HL, Offord KP. Rates of bone loss in the appendicular and axial skeletons of women. Evidence of substantial vertebral bone loss before menopause. *J Clin Invest*. 1986 May;77(5):1487-91.
5. Uitterlinden AG, Pols HA, Burger H, Huang Q, Van Daele PL, Van Duijn CM, et al. A large-scale population-based study of the association of vitamin D receptor gene polymorphisms with bone mineral density. *J Bone Miner Res*. 1996 Sep;11(9):1241-8.
6. Liu YZ, Liu YJ, Recker RR, Deng HW. Molecular studies of identification of genes for osteoporosis: the 2002 update. *J Endocrinol*. 2003 May;177(2):147-96.
7. Horst-Sikorska W, Dytfeld J, Wawrzyniak A, Marcinkowska M, Michalak M, Franek E, et al. Vitamin D receptor gene polymorphisms, bone mineral density and fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *Mol Biol Rep*. 2013 Jan;40(1):383-90.
8. Morrison NA, Qi JC, Tokita A, Kelly PJ, Crofts L, Nguyen TV, et al. Prediction of bone density from vitamin D receptor alleles. *Nature*. 1994 Jan 20;367(6460):284-7.
9. Kiel DP, Myers RH, Cupples LA, Kong XF, Zhu XH, Ordovas J, et al. The BsmI vitamin D receptor restriction fragment length polymorphism (bb) influences the effect of calcium intake on bone mineral density. *J Bone Miner Res*. 1997 Jul;12(7):1049-57.
10. Salamone LM, Ferrell R, Black DM, Palermo L, Epstein RS, Petro N, et al. The association between vitamin D receptor gene polymorphisms and bone mineral density at the spine, hip and whole-body in premenopausal women. *Osteoporos Int*. 1996;6(1):63-8.
11. Houston LA, Grant SF, Reid DM, Ralston SH. Vitamin D receptor polymorphism, bone mineral density, and osteoporotic vertebral fracture: studies in a UK population. *Bone*. 1996 Mar;18(3):249-52.
12. Jorgensen HL, Scholler J, Sand JC, Bjuring M, Hassager C, Christiansen C. Relation of common allelic variation at vitamin D receptor locus to bone mineral

density and postmenopausal bone loss: cross sectional and longitudinal population study. *BMJ*. 1996 Sep 7;313(7057):586-90.

13. Graafmans WC, Lips P, Ooms ME, van Leeuwen JP, Pols HA, Uitterlinden AG. The effect of vitamin D supplementation on the bone mineral density of the femoral neck is associated with vitamin D receptor genotype. *J Bone Miner Res*. 1997 Aug;12(8):1241-5.

14. Hansen TS, Abrahamsen B, Henriksen FL, Hermann AP, Jensen LB, Horder M, et al. Vitamin D receptor alleles do not predict bone mineral density or bone loss in Danish perimenopausal women. *Bone*. 1998 May;22(5):571-5.

15. Willing M, Sowers M, Aron D, Clark MK, Burns T, Bunten C, et al. Bone mineral density and its change in white women: estrogen and vitamin D receptor genotypes and their interaction. *J Bone Miner Res*. 1998 Apr;13(4):695-705.

16. Zajickova K, Zofkova I, Bahbouh R, Krepelova A. Vitamin D receptor gene polymorphisms, bone mineral density and bone turnover: FokI genotype is related to postmenopausal bone mass. *Physiol Res*. 2002;51(5):501-9.

17. Naganathan V, MacGregor AJ, Sambrook PN. The role of gene-environment interaction in determining bone mineral density in a twin population. *Twin Res Hum Genet*. 2007 Feb;10(1):191-7.

18. Taaffe DR, Simonsick EM, Visser M, Volpato S, Nevitt MC, Cauley JA, et al. Lower extremity physical performance and hip bone mineral density in elderly black and white men and women: cross-sectional associations in the Health ABC Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2003 Oct;58(10):M934-42.

19. Lindsey C, Brownbill RA, Bohannon RA, Ilich JZ. Association of physical performance measures with bone mineral density in postmenopausal women. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005 Jun;86(6):1102-7.

20. Bayramoglu M, Sozay S, Karatas M, Kilinc S. Relationships between muscle strength and bone mineral density of three body regions in sedentary postmenopausal women. *Rheumatol Int*. 2005 Sep;25(7):513-7.

21. Blain H, Jaussent A, Thomas E, Micallef JP, Dupuy AM, Bernard P, et al. Low sit-to-stand performance is associated with low femoral neck bone mineral density in healthy women. *Calcif Tissue Int*. 2009 Apr;84(4):266-75.

22. Zimmermann CL, Smidt GL, Brooks JS, Kinsey WJ, Eekhoff TL. Relationship of extremity muscle torque and bone mineral density in postmenopausal women. *Phys Ther*. 1990 May;70(5):302-9.

23. Foley KT, Owings TM, Pavol MJ, Grabiner MD. Maximum grip strength is not related to bone mineral density of the proximal femur in older adults. *Calcif Tissue Int*. 1999 Apr;64(4):291-4.

24. Blanchet C, Giguere Y, Prud'homme D, Dumont M, Rousseau F, Dodin S. Association of physical activity and bone: influence of vitamin D receptor genotype. *Med Sci Sports Exerc.* 2002 Jan;34(1):24-31.
25. Gentil P, de Lima Lins TC, Lima RM, de Abreu BS, Grattapaglia D, Bottaro M, et al. Vitamin-d-receptor genotypes and bone-mineral density in postmenopausal women: interaction with physical activity. *J Aging Phys Act.* 2009 Jan;17(1):31-45.
26. Tsuritani I, Brooke-Wavell KS, Mastana SS, Jones PR, Hardman AE, Yamada Y. Does vitamin D receptor polymorphism influence the response of bone to brisk walking in postmenopausal women? *Horm Res.* 1998;50(6):315-9.
27. Jarvinen TL, Jarvinen TA, Sievanen H, Heinonen A, Tanner M, Huang XH, et al. Vitamin D receptor alleles and bone's response to physical activity. *Calcif Tissue Int.* 1998 May;62(5):413-7.
28. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002 Jul 1;166(1):111-7.
29. Gibbons WJ, Fruchter N, Sloan S, Levy RD. Reference values for a multiple repetition 6-minute walk test in healthy adults older than 20 years. *J Cardiopulm Rehabil.* 2001 Mar-Apr;21(2):87-93.
30. Iwama AM, Andrade GN, Shima P, Tanni SE, Godoy I, Dourado VZ. The six-minute walk test and body weight-walk distance product in healthy Brazilian subjects. *Braz J Med Biol Res.* 2009 Nov;42(11):1080-5.
31. Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Six minute walking distance in healthy elderly subjects. *Eur Respir J.* 1999 Aug;14(2):270-4.
32. Estatística IBdGe. Síntese de Indicadores Sociais: Uma Análise das Condições de Vida da População Brasileira. Rio de Janeiro; 2012.
33. WHO. Global Health and Aging. National Institute on Aging National Institutes on Health; 2011.
34. WHO. Active aging. A policy framework. A contribution of World Health Organization to the Second United Nations World Assembly on Ageing. 2002.
35. World, Health, Organization. Global Health and Aging. National Institute on Aging National Institutes on Health; 2011.
36. Barros MBdA, César CLG, Carandina L, Torre GD. Desigualdades sociais na prevalência de doenças crônicas no Brasil, PNAD-2003. *Ciência & Saúde Coletiva.* 2006;11(4):911-26.
37. Yazbek MA, Neto JFM. Osteoporose e outras doenças osteometabólicas no idoso. *Einstein.* 2008;(Supl 1):S74-S8.

38. Manolagas SC. Birth and death of bone cells: basic regulatory mechanisms and implications for the pathogenesis and treatment of osteoporosis. *Endocr Rev.* 2000 Apr;21(2):115-37.
39. Chiarello B, Driusso P, Radl ALM. *Fisioterapia Reumatológica*. 1ª edição ed. Barueri: Manole; 2005.
40. Moore KL, Dalley AF. *Anatomia Orientada para a Clínica*. 5, editor. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2007.
41. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2006 Dec;17(12):1726-33.
42. Pereira SR, Puts MT, Portela MC, Sayeg MA. The impact of prefracture and hip fracture characteristics on mortality in older persons in Brazil. *Clin Orthop Relat Res.* 2009 Jul;468(7):1869-83.
43. Sernbo I, Johnell O. Consequences of a hip fracture: a prospective study over 1 year. *Osteoporos Int.* 1993 May;3(3):148-53.
44. Goldacre MJ, Roberts SE, Yeates D. Mortality after admission to hospital with fractured neck of femur: database study. *BMJ.* 2002 Oct 19;325(7369):868-9.
45. Roberts SE, Goldacre MJ. Time trends and demography of mortality after fractured neck of femur in an English population, 1968-98: database study. *BMJ.* 2003 Oct 4;327(7418):771-5.
46. WHO. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1994;843:1-129.
47. Meirelles EdS. Diagnóstico por Imagem na Osteoporose. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 1999;43(6):423-27.
48. International, Society, for, Clinical, Densitometry. The ISCD's official positions (update 2005). 2005.
49. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ.* 1996 May 18;312(7041):1254-9.
50. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* Jan;24(1):23-57.
51. Mocharla H, Butch AW, Pappas AA, Flick JT, Weinstein RS, De Togni P, et al. Quantification of vitamin D receptor mRNA by competitive polymerase chain reaction in PBMC: lack of correspondence with common allelic variants. *J Bone Miner Res.* 1997 May;12(5):726-33.

52. DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr.* 2004 Dec;80(6 Suppl):1689S-96S.
53. Schuch NJ, Garcia VC, Martini LA. [Vitamin D and endocrine diseases]. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2009 Jul;53(5):625-33.
54. Huotari A, Herzig KH. Vitamin D and living in northern latitudes--an endemic risk area for vitamin D deficiency. *Int J Circumpolar Health.* 2008 Jun;67(2-3):164-78.
55. Pedrosa MA, Castro ML. [Role of vitamin D in the neuro-muscular function]. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2005 Aug;49(4):495-502.
56. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007 Jul 19;357(3):266-81.
57. Monticielo OA. Estudo dos polimorfismos Bsm1 e Fok1 do receptor da vitamina D e avaliação dos níveis séricos de 25-hidroxivitamina D em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas; 2011.
58. Uitterlinden AG, Fang Y, Van Meurs JB, Pols HA, Van Leeuwen JP. Genetics and biology of vitamin D receptor polymorphisms. *Gene.* 2004 Sep 1;338(2):143-56.
59. Haussler MR, Whitfield GK, Haussler CA, Hsieh JC, Thompson PD, Selznick SH, et al. The nuclear vitamin D receptor: biological and molecular regulatory properties revealed. *J Bone Miner Res.* 1998 Mar;13(3):325-49.
60. Whitfield GK, Remus LS, Jurutka PW, Zitzer H, Oza AK, Dang HT, et al. Functionally relevant polymorphisms in the human nuclear vitamin D receptor gene. *Mol Cell Endocrinol.* 2001 May 25;177(1-2):145-59.
61. Frost HM. Changing views about 'Osteoporoses' (a 1998 overview). *Osteoporos Int.* 1999;10(5):345-52.
62. Sinaki M, Fitzpatrick LA, Ritchie CK, Montesano A, Wahner HW. Site-specificity of bone mineral density and muscle strength in women: job-related physical activity. *Am J Phys Med Rehabil.* 1998 Nov-Dec;77(6):470-6.
63. Di Monaco M, Di Monaco R, Manca M, Cavanna A. Handgrip strength is an independent predictor of distal radius bone mineral density in postmenopausal women. *Clin Rheumatol.* 2000;19(6):473-6.
64. Kelley GA. Exercise and regional bone mineral density in postmenopausal women: a meta-analytic review of randomized trials. *Am J Phys Med Rehabil.* 1998 Jan-Feb;77(1):76-87.
65. Martyn-St James M, Carroll S. High-intensity resistance training and postmenopausal bone loss: a meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2006;17(8):1225-40.

66. Kerr D, Morton A, Dick I, Prince R. Exercise effects on bone mass in postmenopausal women are site-specific and load-dependent. *J Bone Miner Res.* 1996 Feb;11(2):218-25.
67. Vincent KR, Braith RW. Resistance exercise and bone turnover in elderly men and women. *Med Sci Sports Exerc.* 2002 Jan;34(1):17-23.
68. Bohannon RW. Dynamometer measurements of hand-grip strength predict multiple outcomes. *Percept Mot Skills.* 2001 Oct;93(2):323-8.
69. Jones CJ, Rikli RE, Beam WC. A 30-s chair-stand test as a measure of lower body strength in community-residing older adults. *Res Q Exerc Sport.* 1999 Jun;70(2):113-9.
70. Mitsionis G, Pakos EE, Stafilas KS, Paschos N, Papakostas T, Beris AE. Normative data on hand grip strength in a Greek adult population. *Int Orthop.* 2009 Jun;33(3):713-7.
71. Norman K, Stobaus N, Gonzalez MC, Schulzke JD, Pirlich M. Hand grip strength: outcome predictor and marker of nutritional status. *Clin Nutr.* 2011 Apr;30(2):135-42.
72. Bohannon RW. Dynamometer measurements of grip and knee extension strength: are they indicative of overall limb and trunk muscle strength? *Percept Mot Skills.* 2009 Apr;108(2):339-42.
73. Mathiowetz V, Kashman N, Volland G, Weber K, Dowe M, Rogers S. Grip and pinch strength: normative data for adults. *Arch Phys Med Rehabil.* 1985 Feb;66(2):69-74.
74. Novaes RD, Miranda ASd, Silva JdO, Tavares BVF, Dourado VZ. Equações de referência para a predição da força de preensão manual em brasileiros de meia idade e idosos. *Fisioterapia e Pesquisa.* 2009;16:217-22.
75. Kim SW, Lee HA, Cho EH. Low handgrip strength is associated with low bone mineral density and fragility fractures in postmenopausal healthy Korean women. *J Korean Med Sci.* 2012 Jul;27(7):744-7.
76. Dixon WG, Lunt M, Pye SR, Reeve J, Felsenberg D, Silman AJ, et al. Low grip strength is associated with bone mineral density and vertebral fracture in women. *Rheumatology (Oxford).* 2005 May;44(5):642-6.
77. Kroger H, Tuppurainen M, Honkanen R, Alhava E, Saarikoski S. Bone mineral density and risk factors for osteoporosis--a population-based study of 1600 perimenopausal women. *Calcif Tissue Int.* 1994 Jul;55(1):1-7.
78. Albrand G, Munoz F, Sornay-Rendu E, DuBoeuf F, Delmas PD. Independent predictors of all osteoporosis-related fractures in healthy postmenopausal women: the OFELY study. *Bone.* 2003 Jan;32(1):78-85.

79. Kuh D, Bassey EJ, Butterworth S, Hardy R, Wadsworth ME. Grip strength, postural control, and functional leg power in a representative cohort of British men and women: associations with physical activity, health status, and socioeconomic conditions. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2005 Feb;60(2):224-31.
80. Macfarlane DJ, Chou KL, Cheng YH, Chi I. Validity and normative data for thirty-second chair stand test in elderly community-dwelling Hong Kong Chinese. *Am J Hum Biol*. 2006 May-Jun;18(3):418-21.
81. Millor N, Lecumberri P, Gomez M, Martinez-Ramirez A, Izquierdo M. An evaluation of the 30-s chair stand test in older adults: frailty detection based on kinematic parameters from a single inertial unit. *J Neuroeng Rehabil*.10:86.
82. Fabre JM, Ellis R, Kosma M, Wood RH. Falls risk factors and a compendium of falls risk screening instruments. *J Geriatr Phys Ther*. Oct-Dec;33(4):184-97.
83. Enright PL. The six-minute walk test. *Respir Care*. 2003 Aug;48(8):783-5.
84. Kitagawa I, Kitagawa Y, Nagaya T, Tokudome S. Interplay of physical activity and vitamin D receptor gene polymorphism on bone mineral density. *J Epidemiol*. 2001 Sep;11(5):229-32.

ANEXOS

ANEXO A: Parecer de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



Universidade Norte do Paraná Comitê de Ética em Pesquisa

PARECER CONSUBSTANCIADO

PROCOLO: PP 0070/09

RESPONSÁVEL: *Vanessa Suziane Probst*

CATEGORIA DE PROJETO: *Pesquisa*

O Comitê de Ética em Pesquisa da Unopar analisou e APROVOU quanto ao aspecto ético o projeto "Estudo Epidemiológico dos fatores sócio-demográficos e indicadores das condições de saúde de idosos do município de Londrina-PR."

O projeto somente poderá ser iniciado após a apresentação da carta de autorização da Secretaria da Saúde.

O CEP/UNOPAR estabelece:

- a) O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).
- b) O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP/UNOPAR (Res. CNS Item III.3.z), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa (Item V.3) que requeiram ação imediata.
- c) O CEP/UNOPAR deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alteram o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP/UNOPAR junto com seu posicionamento.
- d) Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP/UNOPAR de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.
- e) Semestralmente devem ser encaminhados relatórios parciais e ao término do projeto o relatório final.

Londrina, 28 de abril de 2009.

Prof. Dr. Hélio Hiroshi Sugimoto
Presidente do C.E.P. UNOPAR

ANEXO B: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**Universidade Norte do Paraná****Termo de consentimento livre e esclarecido**

Termo de consentimento livre e esclarecido para participação na pesquisa intitulada “**PROJETO ELLO: ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DOS FATORES SÓCIO DEMOGRÁFICOS E INDICADORES DAS CONDIÇÕES DE SAÚDE DE IDOSOS DO MUNICÍPIO DE LONDRINA-PR**” (de acordo com a Resolução 196 de 10/10/1996 do Conselho Nacional de Saúde).

Eu, _____, RG nº _____ livremente, consinto em participar da pesquisa “**PROJETO ELLO: ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DOS FATORES SÓCIO-DEMOGRÁFICOS E INDICADORES DAS CONDIÇÕES DE SAÚDE DE IDOSOS DO MUNICÍPIO DE LONDRINA-PR**” sob responsabilidade da professora Audrey Marquez de Souza, diretora do Centro de Pesquisa em Saúde da Universidade do Paraná, localizada à Av. Paris, 675, Jardim Piza, Londrina/PR.

Objetivo da pesquisa:

Este estudo pretende avaliar os fatores sócio-demográficos e os indicadores das condições de saúde de idosos independentes do município de Londrina/PR,.

Procedimentos que serão necessários:

A pesquisa será conduzida da seguinte maneira:

- a) inicialmente será realizada uma entrevista estruturada com o objetivo de obter informações sobre perfil sociodemográfico, capacidade cognitiva, uso de medicamentos, consumo alimentar entre outros;
- b) será necessário coletar uma pequena quantidade de sangue em jejum para realizar exames de sangue e extração de DNA;
Esclarecemos que o risco decorrente da sua participação é o mesmo de procedimentos rotineiros de coleta de sangue, ou seja, não haverá nenhum risco porque será utilizado material descartável e as pessoas são totalmente treinadas para realizar esta tarefa.
- c) será realizado um exame físico, denominado de bioimpedância, que tem por objetivo medir a massa gorda e magra. Será necessário estar de jejum por pelo menos 5 horas. E também não há nenhum risco a sua saúde.
- d) será necessário coletar urina de 24 horas. O recipiente será fornecido pelos pesquisadores e esses orientarão o procedimento de coleta que será realizado em sua residência. Não há nenhum risco a sua saúde durante a coleta.
- e) serão necessários aferir o peso, a altura, circunferências do braço, panturrilha, cintura. Estes procedimentos não causam nenhum dano físico e nem mental.
- f) Será necessário submeter-se a alguns testes físicos para avaliar a capacidade funcional, de exercício e atividade física diária. Estes procedimentos não causam nenhum dano físico e nem mental.
- g) será necessário fazer um bochecho durante um minuto para a coleta da saliva.
Obs. Serão solicitadas duas autorizações aos doadores de sangue. A primeira é uma autorização específica para o estudo discutido acima, a segunda é uma permissão para usar o DNA, extraído das células do sangue, e as alíquotas de

soro que serão guardadas para o uso em outros estudos que porventura a UNOPAR venha a desenvolver no futuro, sempre com a aprovação das comissões de ética da instituição. O DNA e o soro estocados poderão ser guardados por mais de 10 anos desde que em condições ideais de preservação. Caso o doador concorde em participar somente do primeiro estudo, ao final deste todo o material colhido do participante será descartado e não mais será usado em outras pesquisas.

Autorização para participar somente no primeiro estudo. Autorização para usar a doação em futuros estudos da UNOPAR.

Privacidade:

Os dados individualizados serão confidenciais. Os resultados coletivos serão divulgados apenas em eventos e revistas meios científicos e não é possível a sua identificação.

Benefícios:

As informações obtidas nesta pesquisa poderão ser úteis cientificamente e de ajuda para todos, porém não receberei nenhuma compensação financeira por participar deste estudo.

Riscos:

Não haverá nenhum risco para a minha integridade física, mental ou moral por participar desta pesquisa.

Desistência:

Poderei desistir a qualquer momento deste estudo, sem qualquer consequência para mim.

O(a) senhor(a) tem o direito de pedir outros esclarecimentos sobre a pesquisa que considerar necessário e de se recusar a participar ou interromper a sua participação a qualquer momento, sem que isso lhe traga qualquer prejuízo.

Contato com os pesquisadores:

Caso haja necessidade de esclarecimento de dúvidas ou reclamações ligue para o Centro de Pesquisa em Saúde da UNOPAR, (43) 3371-7990, nos seguintes horários: 8h:00min. às 12h:00min. e das 14h:00min às 17h:00min.

Declaro estar ciente das informações deste termo de consentimento livre e esclarecido e concordo em participar desta pesquisa.

Assinatura do entrevistado

Assinatura do(a) Pesquisador(a)

ANEXO C: Ficha de Avaliação de Testes Neuromotores**TESTES NEUROMOTORES**

Nome: _____ data. _____

TESTES FÍSICO-MOTORES	1	2	3	MÉDIA
	Equilíbrio			
Sentar e alcançar				
Agilidade (cadeira)			X	X
Membros inferiores (30s)		X	X	X
Habilidades Manuais			X	X
Preensão Manual	Direita	Direita	Esquerda	Esquerda
Mão dominante: _____				

ANEXO D: Ficha de Avaliação do Teste de Caminhada de Seis Minutos

Nome: _____
 Data: _____ Hora: _____
 Obs: _____

	Antes	Depois	Recup.
SaO ₂			
FC			
Borg D			
Borg F			
PA			

30		420	
60		450	
90		480	
120		510	
150		540	
180		570	
210		600	
240		630	
270		660	
300		690	
330		720	
360		750	
390		780	

Distância: _____

- 1 min: Continue assim!
 2 min: Sr(a) está indo bem, continue!
 3 min: Vamos lá, continue andando rápido!
 4 min: Vamos lá. Mantenha o ritmo.
 5 min: Está acabando, capriche!
 6 min: Pare!

Nome: _____
 Data: _____ Hora: _____
 Obs: _____

	Antes	Depois	Recup.
SaO ₂			
FC			
Borg D			
Borg F			
PA			

30		420	
60		450	
90		480	
120		510	
150		540	
180		570	
210		600	
240		630	
270		660	
300		690	
330		720	
360		750	
390		780	

Distância: _____

ANEXO E: Normas de Formatação do Periódico Brazilian Journal of Physical Therapy



INSTRUÇÕES AOS AUTORES

- [Âmbito e políticas](#)
- [Manuscrito forma e apresentação](#)

ISSN 1413-3555 *versão impressa*
ISSN 1809-9246 *versão online*

A Revista Brasileira de Fisioterapia (RBF) publica artigos originais de pesquisa sobre temas relacionados às áreas de terapia e reabilitação física, incluindo estudos clínicos, de área básica ou aplicada sobre a avaliação, prevenção e tratamento de distúrbios de movimento.

O Conselho Editorial tem o compromisso de divulgar pesquisas científicas de qualidade de diferentes áreas do conhecimento.

A RBF aceita os seguintes tipos de estudo, que devem ser diretamente relacionados ao escopo e as áreas descritas pela revista:

a) **Estudos experimentais:** estudos que investigam o efeito (s) de uma ou mais intervenções sobre os resultados diretamente relacionados ao escopo e áreas da RBF. Estudos experimentais incluem estudos de caso único experimentais, estudos quase-experimentais e ensaios clínicos. A Organização Mundial de Saúde define ensaio clínico como qualquer pesquisa que prospectivamente aloca participantes humanos ou grupos de seres humanos para uma ou mais intervenções relacionadas com a saúde para avaliar o efeito (s) sobre o resultado (s) de saúde. Portanto, qualquer estudo que pretende analisar o efeito de uma dada intervenção é considerado como um ensaio clínico. Os ensaios clínicos incluem estudos de caso único, séries de casos, estudos controlados não-randomizados e ensaios clínicos randomizados. Ensaios clínicos randomizados devem seguir o CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials), as recomendações estão disponíveis em: <http://www.consort-statement.org/consort-statement/overview0/>.

b) **Estudos observacionais:** os estudos que investigam a relação (s) entre as variáveis de interesse relacionados com o escopo e especialização áreas RBF 'sem manipulação direta (por exemplo, intervenção). Estudos observacionais incluem estudos transversais, estudos de coorte e estudos de caso-controle.

c) **Estudos qualitativos:** estudos que se centram nas necessidades de compreensão, motivações e do comportamento humano. O objeto de um estudo qualitativo é guiado por uma análise em profundidade de um tema, incluindo opiniões, atitudes, motivações e padrões de comportamento, sem quantificação. Estudos qualitativos incluem documentário e análise etnográfica.

d) **Revisões da literatura:** estudos que analisam e / ou sintetizar a literatura sobre um tema relacionado com o alcance e áreas de expertise da RBF. Comentários críticos ou narrativas só serão publicados a convite dos editores. As revisões sistemáticas que incluem meta-análise terá prioridade sobre outras revisões sistemáticas. Aqueles que têm um número insuficiente de artigos ou artigos com baixa qualidade e não incluem uma conclusão assertiva e válida sobre o assunto não serão considerados para a análise de peer-review.

e) **Estudos metodológicos:** estudos centrados no desenvolvimento e / ou avaliação das propriedades psicométricas e características clinimétricas de instrumentos de avaliação. Eles também incluem estudos que visam traduzir e / ou adaptar culturalmente questionários estrangeiros no Português Brasileiro. Autorização dos autores para a tradução e / ou adaptação do instrumento original deve ser incluído no processo de submissão.

O site EQUATOR Network (<http://www.equator-network.org/resource-centre/library-of-health-research-reporting>) inclui uma lista completa de orientações disponíveis para cada tipo de estudo, como o STROBE (reforço Comunicação de estudos observacionais em Epidemiologia) para estudos observacionais, o COREQ (Critérios consolidadas para relatar Qualitative Research) para a pesquisa qualitativa, o PRISMA (Reporting preferido Itens para Revisões Sistemáticas e Meta-Analyses) para revisões sistemáticas e meta-análises, ea GRRAS (Diretrizes para Relatórios de Confiabilidade e Estudos Agreement) para estudos de confiabilidade. Recomendamos que os autores verificarem estas orientações e aderir à lista de verificação apropriada antes de enviar seus manuscritos.

Estudos que relatam resultados eletromiográficos devem seguir as Isek (Sociedade Internacional de Eletrofisiologia e Cinesiologia) Padrões para Reporting EMG de dados, disponível em http://www.isek-online.org/standards_emg.html .

Aspectos éticos e legais

Submeter um manuscrito para a RBF implica que o artigo, no todo ou em parte, não tenha sido publicado por outra fonte de comunicação e que não está sendo considerado para publicação por outra revista.

O uso de iniciais paciente, nomes ou números de registro do hospital deve ser evitada. Os pacientes não devem ser identificados em fotografias, exceto com consentimento expresso por escrito anexado ao artigo original no momento da apresentação.

Estudos em humanos devem estar de acordo com os padrões éticos e com o consentimento informado dos participantes de acordo com o Conselho Nacional de Saúde (NHC) Resolução 196/96 do Ministério da Saúde, que supervisiona o Código

de Ética em Pesquisa Humana. Autores fora do Brasil devem seguir as diretrizes estabelecidas pelo [Comitê de Publicação Ética \(COPE\)](#) .

As experiências com animais devem estar em conformidade com as diretrizes internacionais (tais como, o Comitê para a Investigação e Questões Éticas da Associação Internacional para o Estudo da Dor [Pain, 16:109-110, 1983]).

Para os estudos que envolvem a pesquisa humana e animal, o manuscrito deve incluir o número de aprovação dada pelo Comitê de Ética em Pesquisa. O estudo deve ser registrado no Conselho Nacional de Saúde da universidade ou hospital ou pelo Conselho Nacional de Saúde mais próximo da sua área. A RBF reserva-se o direito de não publicar manuscritos que não estiverem de acordo com as regras legais e éticas para pesquisas com seres humanos e animais.

Para os ensaios clínicos, qualquer registro que satisfaça as exigências do Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE), por exemplo, <http://clinicaltrials.gov/> e / ou <http://anzctr.org.au/> serão aceitos. A lista completa de todos os [ensaios clínicos](#) registros podem ser encontradas em: <http://www.who.int/ictpr/network/primary/en/index.html> .

De 01/01/2014 a RBF efetivamente adotam a política sugerido pela Sociedade Internacional de Editores de Revista Fisioterapia (ISPJE) e vai exigir um número de

A Revista Brasileira de Fisioterapia (RBF) publica artigos originais de pesquisa sobre temas relacionados às áreas de terapia e reabilitação física, incluindo estudos clínicos, de área básica ou aplicada sobre a avaliação, prevenção e tratamento de distúrbios de movimento.

O Conselho Editorial tem o compromisso de divulgar pesquisas científicas de qualidade de diferentes áreas do conhecimento.

A RBF aceita os seguintes tipos de estudo, que devem ser diretamente relacionados ao escopo e as áreas descritas pela revista:

Os critérios de autoria

A RBF aceita submissões de manuscritos com até seis (6) autores. Política autoria do RBF segue os requisitos do ICMJE para Manuscritos Submetidos a Revistas Biomédicas (www.icmje.org), que afirmam que "crédito de autoria deve ser baseado em 1) contribuições substanciais para a concepção e desenho, aquisição de dados, ou análise e interpretação dos dados , 2) a elaboração do artigo ou revisão crítica do conteúdo intelectual e 3) aprovação final da versão a ser publicada. " Condições 1, 2 e 3 devem ser todos cumpridos. Aquisição Grant, coleta de dados e / ou supervisão geral de um grupo de pesquisa não justificam autoria e devem ser reconhecidos nos agradecimentos.

Todos os autores são os únicos responsáveis pelo conteúdo dos manuscritos submetidos. Todo o material publicado torna-se propriedade da RBF, que reterá os direitos autorais. Portanto, nenhum material publicado na RBF pode ser reproduzido sem a permissão por escrito dos editores. Todos os autores do manuscrito submetido devem assinar um termo de acordo de transferência de direitos de autor a partir da data da aceitação do manuscrito.

Os editores podem considerar, em casos excepcionais, um pedido de apresentação de um manuscrito com mais de 6 (seis) autores. Os critérios de análise incluem o

tipo de estudo, o potencial de citação, a qualidade metodológica e complexidade, entre outros. Nestes casos excepcionais, a contribuição de cada autor deve ser especificado no final do texto (após Agradecimentos e logo antes de Referências), de acordo com as diretrizes do Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas e as Diretrizes para a integridade na atividade científica amplamente divulgados pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq;<http://www.cnpq.br/web/guest/diretrizes>).

Manuscrito forma e apresentação

A RBF aceita a submissão de manuscritos com até 3.500 palavras (excluindo página de título, resumo, referências, tabelas, figuras e legendas). A informação contida no apêndices serão incluídos no número total de palavras permitidas.

O manuscrito deve ser escrito preferencialmente em Inglês. Sempre que a qualidade da escrita em Inglês dificulta a análise e avaliação do conteúdo, os autores serão informados.

Recomenda-se que os manuscritos submetidos em Inglês ser acompanhada de certificação de revisão por um profissional de edição e um serviço de revisão. Esta certificação deve ser incluído na apresentação. Recomendamos os seguintes serviços, não excluindo outros:

- American Journal Experts (www.journalexperts.com);
- Scribendi(www.scribendi.com);
- NaturePublishing Grupos Edição Idioma (<https://languageediting.nature.com/login>).

O manuscrito deve incluir um título e uma página de identificação, resumo e palavras-chave antes de o corpo do manuscrito. Referências, tabelas e figuras e apêndices devem ser inseridos no final do manuscrito.

Título e identificação

O título do trabalho não pode exceder 25 palavras e deve incluir o máximo de informações sobre o estudo possível. Idealmente, os termos utilizados no título não devem aparecer na lista de palavras-chave. A página de identificação deve conter também os seguintes detalhes:

Título completo e título curto de até 45 caracteres para ser usado como uma lenda nas páginas impressas;

Autor : nome e sobrenome do autor em letras maiúsculas, sem título seguido de um número sobrescrito (expoente) identificando a afiliação institucional (departamento, instituição, cidade, estado, país). Por mais de um autor, separar por vírgula;

Endereço para correspondência : nome, endereço completo, e-mail e número de telefone do autor correspondente, que está autorizado a aprovar revisões editoriais e fornecer informações adicionais, se necessário.

Palavras-chave : até seis termos de indexação ou palavras-chave em Português e Inglês.

Abstract / Resumo

O resumo deve ser escrito em um formato estruturado. A apresentação concisa não exceda 250 palavras em um único parágrafo, em Inglês, deve ser escrita e colocada logo após a página de título. Não inclua referências, notas de rodapé ou abreviações indefinidas.

Introdução

Esta parte do manuscrito deve dar informações sobre o objeto de investigação, como se relaciona com outros estudos no mesmo campo, e as razões que justificam a necessidade de estudo, bem como objetivo específico (s) do estudo e hipóteses, se for o caso.

Método

Descrição clara e detalhada dos participantes do estudo e os procedimentos de coleta de dados, a transformação / redução e análise de dados, a fim de permitir a reprodutibilidade do estudo. O processo de seleção dos participantes e alocação deve ser organizada de um fluxograma contendo o número de participantes em cada fase, bem como as suas principais características (ver modelo de CONSORT diagrama de fluxo).

Sempre que relevante para o tipo de estudo, o autor deve incluir o cálculo que justifique adequadamente o tamanho da amostra para investigação dos efeitos de intervenção. Todas as informações necessárias para estimar e justificar o tamanho da amostra usada no estudo deve ser claramente indicado.

Resultados

Os resultados devem ser apresentados de forma breve e concisa. Resultados pertinentes devem ser relatados com o uso de texto e / ou tabelas e / ou figuras. Dados incluídos em tabelas e figuras não devem ser duplicados no texto.

Discussão

O objetivo da discussão é interpretar os resultados e relacioná-los com o conhecimento existente e disponível, especialmente o conhecimento já apresentado na introdução. Seja cauteloso ao enfatizar descobertas recentes. Os dados apresentados nos métodos e / ou nas seções de resultados não devem ser repetidos. As limitações do estudo, implicações e aplicações clínicas para as áreas de fisioterapia e ciências de reabilitação deve ser descrito.

Referências

O número recomendado de referências é de 30, com exceção de revisões de literatura. Evite referências que não estão disponíveis a nível internacional, tais como teses e dissertações, resultados não publicados e artigos, e comunicação pessoal. As referências devem ser organizadas em ordem numérica de primeira aparição no texto, seguindo os Requisitos Uniformes para Manuscritos Submetidos a Revistas Biomédicas preparados pelo ICMJE .

Os títulos dos periódicos devem ser escritos de forma abreviada, de acordo com a lista de Revistas de Index Medicus . As citações devem ser incluídos no texto como sobrescrito (expoente) números sem datas. A exatidão das referências constantes no manuscrito ea sua citação correta no texto são de responsabilidade do autor (s).

Exemplos: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html .

Tabelas, Figuras e Anexos

Um total de cinco tabelas e figuras (5) combinado é permitido. Anexos devem ser incluídos no número de palavras permitidas no manuscrito. No caso de tabelas publicadas anteriormente, figuras e apêndices, os autores devem apresentar uma autorização assinada pelo autor ou editor, no momento da apresentação.

Para artigos submetidos em Português, a versão em Inglês das tabelas, figuras e apêndices e suas respectivas legendas devem ser anexadas no sistema como documento suplementar.

Tabelas: devem incluir apenas os dados imprescindíveis, não deve ser excessivamente longo (máximo permitido: uma página A4 com espaçamento duplo). Eles devem ser numerados consecutivamente, com algarismos árabes e deve ser inserido no fim do texto. Pequenas mesas que podem ser descritas no texto não são recomendados. Resultados simples são melhor apresentadas em uma frase em vez de uma mesa.

Figuras: estas devem ser citadas e numeradas consecutivamente com algarismos arábicos, na ordem em que aparecem no texto. As informações nas figuras não devem repetir dados já descritos em tabelas ou no texto. O título e a legenda (s) deve explicar a figura sem a necessidade de consulta ao texto. Todas as legendas devem ser em espaço duplo, e todos os símbolos e abreviaturas devem ser definidos. Use letras maiúsculas (A, B, C, etc), para identificar as partes individuais de várias figuras.

Se possível, todos os símbolos devem aparecer nas legendas. No entanto, os símbolos para identificação de curvas em um gráfico pode ser incluído no corpo da figura, desde que não prejudique a análise dos dados. Figuras em cores só serão publicadas na versão online. Com relação à arte final, todos os valores devem estar em alta resolução ou em sua versão original. Figuras de baixa qualidade podem resultar em atrasos na aceitação e publicação do artigo.

Agradecimentos: devem incluir declarações de importantes contribuições especificando sua natureza. Os autores são responsáveis pela obtenção da autorização de pessoas/ instituições nomeadas nos agradecimentos.