



**Universidade do Estado do Rio de Janeiro**

**Centro Biomédico**

**Instituto de Nutrição**

**Amina Chain Costa**


**Influência do exercício físico sobre a massa e o metabolismo ósseo  
de indivíduos com lesão medular cervical**

**Rio de Janeiro**

**2011**

Amina Chain Costa

**Influência do exercício físico sobre a massa e o metabolismo ósseo de indivíduos com lesão medular cervical**



Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-graduação em Alimentação, Nutrição e Saúde, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Flávia Fioruci Bezerra

Coorientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Josely Correa Koury

Rio de Janeiro

2011

CATALOGAÇÃO NA FONTE  
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CEH/A

C837 Costa, Amina Chain.

Influência do exercício físico sobre a massa e o metabolismo ósseo de indivíduos com lesão medular cervical / Amina Chain Costa. - 2011. 77f.

Orientadora: Flávia Fioruci Bezerra.  
Coorientadora: Josely Correa Koury  
Dissertação (mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Nutrição.

1. Cálcio na nutrição humana - Teses. 2. Cálcio no organismo - Teses. 3. Distúrbios do metabolismo de cálcio - Teses. I. Bezerra, Flávia Fioruci. II. Kouri, Josely Correa. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Nutrição. IV. Título.

mf

CDU 613.27

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação.

---

Assinatura

---

Data

Amina Chain Costa

**Influência do exercício físico sobre a massa e o metabolismo ósseo de  
indivíduos com lesão medular cervical**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-graduação em Alimentação, Nutrição e Saúde, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 25 de fevereiro de 2011.

Banca Examinadora:

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Flávia Fioruci Bezerra (Orientadora)  
Instituto de Nutrição da UERJ

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Carmen Marino Donangelo  
Universidad de la República - Uruguai

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Cecília Noronha de Miranda Carvalho  
Instituto de Nutrição da UERJ

Rio de Janeiro

2011

## DEDICATÓRIA

À minha mãe Cristina e ao meu pai Henrique (*in memoriam*) por serem a minha base e servirem de modelo para minha determinação. Juntos foram fundamentais para o processo de valorização de conceitos como educação, cultura e conhecimento.

## AGRADECIMENTOS

Agradecer a todos que ajudaram a construir esta dissertação não é tarefa fácil. O maior “perigo” que se coloca para o agradecimento seletivo não é decidir quem incluir, mas decidir quem não mencionar. Desta forma, agradeço a todos que de alguma forma passaram pela minha vida e contribuíram para a construção de quem sou hoje. E agradeço, particularmente, a algumas pessoas pela contribuição direta na construção deste trabalho:

À professora Flávia Fioruci Bezerra, pela orientação exemplar, por abrir uma porta para que eu pudesse aprimorar meus conhecimentos e por acreditar na minha determinação.

À professora Josely Correa Koury, pela co-orientação neste trabalho. Suas observações ao longo desses anos foram essenciais para o desenvolvimento do mesmo.

Aos professores do PPG Alimentação, Nutrição e Saúde, pela dedicação em cada disciplina. Cada um de vocês deixou uma contribuição para este trabalho.

À Giselle, uma amiga que ganhei durante a realização deste trabalho. Agradeço pelos dias de convívio, por me ouvir nos momentos de desabafo, pelos elogios e por estar sempre presente quando precisei.

Aos colegas de mestrado, Bárbara, Mariana, Juliana, Flávia e Adriano, presentes desde o início dessa caminhada. Juntos tivemos oportunidade de aprender a questionar, discutir e realizar conquistas.

À minha irmã Amanda, por estar sempre ao meu lado incentivando a cada etapa concluída e por “permitir” minhas madrugadas em frente ao computador em nosso quarto sem reclamar.

À minha dinda Lucy, por me mostrar os caminhos da nutrição. Serei sempre grata pelos conselhos e ensinamentos desde a época da faculdade.

À vovó MÔ, Jajá, Juju e dinda Lili, pela hospitalidade, pelo amor e pelo zelo. Obrigada por cuidarem de mim nestes anos longe de casa. Vocês são minha verdadeira família.

À minha “sogra” pelo apoio nas incontáveis horas de ansiedade e trabalho dos fins de semana e por me fazer acreditar que tudo daria certo.

Às minhas amigas Aline, Camila, Priscila, Roberta e Samara pela amizade verdadeira desde o tempo da faculdade e pelo apoio durante a escrita final da dissertação. Desculpe pela “ausência” dos últimos meses.

Ao Michel, por estar comigo desde quando o mestrado era apenas um sonho. Agradeço por compartilhar minhas angústias e minhas vitórias, por ser meu porto seguro e por ser compreensivo quando estive mergulhada neste trabalho.

A todos os meus amigos, pelos momentos de alegria e descontração que permitiram que eu não “enlouquecesse” durante essa longa caminhada.

Se tens conhecimentos, deixe que as outras pessoas acendam a sua vela na tua.

*Thomas Fuller*



## RESUMO

CHAIN, Amina. *Influência do exercício físico sobre a massa e o metabolismo ósseo de indivíduos com lesão medular cervical*. 2011. 77f. Dissertação (Mestrado em Alimentação, Nutrição e Saúde) – Instituto de Nutrição, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2011.

Indivíduos que permanecem longo tempo em cadeira de rodas apresentam importante perda de massa óssea, principalmente nos membros inferiores, possivelmente agravada pela baixa ingestão de cálcio dietético e pelo inadequado estado nutricional de vitamina D. O exercício físico pode contribuir para a manutenção ou aumento da massa óssea em diferentes populações e nos indivíduos com lesão medular pode contribuir para atenuar a perda de massa óssea. O objetivo do presente estudo foi avaliar a influência da prática regular de exercício físico sobre a adequação da massa óssea, indicadores bioquímicos do metabolismo ósseo e estado nutricional de vitamina D em indivíduos com lesão medular cervical há pelo menos um ano. Em vinte e cinco homens de 19 a 56 anos sendo 15 fisicamente ativos e 10 sedentários, foi realizada análise sérica de cálcio, PTH, 25(OH)D, IGF-1, osteocalcina e NTx. As medidas do conteúdo mineral ósseo, densidade mineral óssea (DMO), massa magra e massa gorda foram realizadas por DXA. A pigmentação da pele (constitutiva e por bronzeamento) foi determinada por colorimetria com o objetivo de investigar sua influência sobre o estado de vitamina D. A ingestão habitual de cálcio foi registrada em um questionário de frequência alimentar direcionado para alimentos fonte. As comparações entre os dois grupos foram realizadas pela aplicação do Teste *t* de Student exceto para as variáveis ósseas que foram realizadas após ajustes pela massa corporal total, tempo de lesão e ingestão de cálcio utilizando-se análise de co-variância. Associações entre as variáveis estudadas foram avaliadas através de análise de correlação de Pearson. Valores de  $p < 0.05$  foram considerados significativos. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos para nenhuma variável óssea com exceção do z-score da DMO da coluna lombar, que foi significativamente maior no grupo de indivíduos sedentários ( $0,9 \pm 1,7$  vs  $-0,7 \pm 0,8$ ;  $p < 0,05$ ). No entanto, entre os indivíduos ativos, aqueles que iniciaram a prática de exercício físico com menos tempo decorrido após a lesão apresentaram maior DMO do fêmur ( $r = -0,60$ ;  $p < 0,05$ ). Nos indivíduos ativos, a frequência do exercício apresentou associação negativa com a concentração sérica de i-PTH ( $r = -0,50$ ;  $p = 0,05$ ) e positiva com a concentração de 25(OH)D ( $r = 0,58$ ;  $p < 0,05$ ). Após ajustes pela massa corporal total e tempo de lesão foram observadas associações positivas entre a ingestão diária de cálcio e z-score da DMO da coluna lombar ( $r = 0,73$  e  $p < 0,01$ ) e DMO do rádio ( $r = 0,56$  e  $p < 0,05$ ). Os resultados do presente estudo apontam para um efeito benéfico do exercício físico sobre a massa óssea e o perfil hormonal relacionado ao metabolismo ósseo. O início da prática regular de exercício físico o quanto antes após a lesão parece contribuir para atenuar a perda de massa óssea nos membros inferiores. Além disso, os resultados deste estudo sugerem uma possível potencialização do efeito osteogênico do exercício físico quando combinado a uma adequada ingestão de cálcio.

Palavras-chaves: Lesão medular. Metabolismo ósseo. Exercício físico

## ABSTRACT

Individuals who stay long time in a wheelchair have significant bone loss, especially in lower limbs that may be aggravated by low calcium intake and inadequate vitamin D status. Physical exercise contributes to maintain or increase bone mass in different populations and may be useful in reducing bone loss in spinal cord injured individuals. The aim of this study was to evaluate the influence of regular physical exercise on bone mass adequacy, biochemical markers of bone metabolism and vitamin D status in individuals with cervical spinal cord injury. Twenty five male adults (19-56 years) with cervical spinal cord injury for at least one year, were recruited and divided into physically active (n=15) and sedentary (n=10) groups. Fasting blood samples were collected and serum samples were stored at -20°C until analysis of calcium, PTH, 25(OH)D, IGF-1, osteocalcin and NTx. Bone mineral content and density (BMD), lean mass and fat mass were evaluated by DXA. Skin pigmentation (constitutive and facultative) was evaluated by reflectance colorimetry in order to investigate its influence on vitamin D status. Habitual calcium intake was recorded using a food frequency questionnaire directed to calcium food sources. Comparisons between groups were performed using Student's t test except for bone variables that were performed after adjustments for total body mass, duration of injury and calcium intake by analysis of covariance. Associations between variables were evaluated using Pearson's correlation analysis. P values <0.05 were considered significant. There were no significant differences between groups for bone measurements except for lumbar spine Z-score, that was significantly higher in the sedentary group ( $0.9 \pm 1.7$  vs  $-0.7 \pm 0.8$ ;  $p < 0.05$ ). However, in the active group, it was observed that subjects who initiated the practice of physical exercise with less time after injury had higher BMD at the femur ( $r = -0.60$ ;  $p < 0.05$ ). In active subjects, exercise frequency was negatively associated with serum i-PTH ( $r = -0.50$ ,  $p = 0.05$ ) and positively associated with serum 25(OH)D ( $r = 0.58$ ;  $p < 0.05$ ). After adjustments for total body mass and duration of injury daily calcium intake was positively associated with lumbar spine Z-score ( $r = 0.73$  and  $p < 0.01$ ) and with radius BMD ( $r = 0.56$  and  $p < 0.05$ ). The results of this study suggest a beneficial effect of regular exercise practice on bone mass and bone-related hormonal profile. The earlier initiation of regular physical exercise after the injury appears to contribute to attenuate the loss of bone mass in lower limbs. Moreover, our results suggest that the osteogenic effect of exercise may be potentiated when combined with an adequate calcium intake.

Keywords: Spinal Cord Injury. Bone metabolism. Physical exercise.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Associações entre o tempo decorrido após a lesão e a adequação óssea na região do fêmur (A, B) e na região da coluna lombar (C, D).....	39
Figura 2 -	Associações entre as concentrações séricas dos hormônios ósseo - relacionados e 25(OH)D (A, B) e entre os hormônios ósseo - relacionados (C) em todos os participantes.....	41
Figura 3 -	Associação entre Índice de bronzeamento e 25(OH)D sérica em todos os participantes.....	42
Figura 4 -	Conteúdo mineral ósseo total (A) e em regiões específicas (B, C e D) nos sedentários e ativos.....	44
Figura 5 -	Densidade mineral óssea total (A) e em regiões específicas (B, C e D) nos sedentários e ativos.....	45
Figura 6 -	Associação entre a densidade mineral óssea do fêmur e o início da prática de exercício físico após a lesão somente nos indivíduos ativos.....	45
Figura 7 -	Concentrações dos hormônios osso - relacionados (A, C) e de 25(OH)D (B) nos sedentários e ativos.....	46
Figura 8 -	Concentrações dos marcadores de metabolismo ósseo (A, B) nos sedentários e ativos.....	47
Figura 9 -	Associação entre as concentrações séricas de 25(OH)D e percentual de massa gorda somente nos participantes ativos.....	47
Figura 10 -	Associação entre as concentrações séricas de i-PTH (A) e 25(OH)D (B) e a frequência de exercício físico (horas/semana) somente nos participantes ativos.....	48
Figura 11 -	Associação entre as concentrações de i-PTH e o início da prática de exercício físico após a lesão somente nos indivíduos ativos.....	48
Figura 12 -	Associação entre a ingestão habitual de cálcio e a DMO do rádio (A) e a DMO da coluna lombar (B) somente nos indivíduos ativos	49

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Características gerais da população estudada.....	36
Tabela 2 -	Massa óssea e composição corporal nos indivíduos estudados....	37
Tabela 3 -	Associações entre a massa corporal total e seus componentes e o conteúdo e densidade mineral óssea e nos indivíduos estudados.....	38
Tabela 4 -	Marcadores bioquímicos do metabolismo de cálcio e do tecido ósseo nos indivíduos estudados.....	40
Tabela 5 -	Características dos subgrupos de indivíduos ativos e sedentários	43

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CLIA	Imunoensaio quimiluminescente
CMO	Conteúdo mineral ósseo
CTx	Telopectídeo de colágeno tipo I carboxi terminal
DMO	Densidade mineral óssea
DPD	Deoxipiridinolina
DXA	Absorciometria de dupla emissão de raios X
ELISA	Imunoensaio enzimático competitivo
FAO	Fosfatase alcalina de origem óssea
HUPE	Hospital Universitário Pedro Ernesto
IBDD	Instituto Brasileiro dos Direitos da Pessoa com Deficiência
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IGF-I	Fator de crescimento tipo I semelhante à insulina
IMC	Índice de Massa Corporal
INU	Instituto de Nutrição
ISCD	Sociedade Internacional de Densitometria Clínica
LAN	Laboratório de Avaliação Nutricional
NTx	Telopectídeo de colágeno tipo I amino terminal
OMS	Organização Mundial de Saúde
PTH	Hormônio da paratireóide
PTH-i	Hormônio da paratireóide intacto
PICP	Peptídeos carboxi terminal de pro-colágeno tipo I
PINP	Peptídeos amino terminal de pro-colágeno tipo I
PYD	Piridinolinas
SEI	Índice exposição solar
SISNEP	Sistema Nacional de Ética em Pesquisa
UERJ	Universidade do Estado do Rio de Janeiro
UVB	Ultravioleta B
1,25(OH) <sub>2</sub> D	1,25 dihidroxi-vitamina D
25(OH)D	25 hidroxí-vitamina D

## SUMÁRIO

	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	14
1	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	16
1.1	<b>Tecido Ósseo</b> .....	16
1.1.1	<u>Estrutura e metabolismo ósseo</u> .....	16
1.1.2	<u>Avaliação do metabolismo e da massa óssea</u> .....	18
1.1.3	<u>Fatores que influenciam o metabolismo e a massa óssea</u> .....	19
1.2	<b>Lesão Medular</b> .....	21
1.2.1	<u>Coluna vertebral e medula espinhal</u> .....	22
1.2.2	<u>Consequências da lesão medular</u> .....	23
2	<b>OBJETIVO</b> .....	27
2.1	<b>Geral</b> .....	27
2.2	<b>Específicos</b> .....	27
3	<b>CASUÍSTICA E MÉTODOS</b> .....	28
3.1	<b>Participantes do estudo</b> .....	28
3.2	<b>Coleta e preparo de amostras de sangue</b> .....	29
3.3	<b>Análises laboratoriais</b> .....	29
3.3.1	<u>Cálcio total e ionizado</u> .....	29
3.3.2	<u>Paratormônio intacto (PT)</u> .....	30
3.3.3	<u>25-hidroxi vitamina D [25(OH)D]</u> .....	30
3.3.4	<u>Fator de crescimento tipo 1 semelhante a insulina (IGF-1)</u> .....	31
3.3.5	<u>Osteocalcina</u> .....	31
3.3.6	<u>N-telopeptídeo contendo a região de cross-linking de colágeno tipo I (NTx)</u> .....	32

3.4	<b>Avaliação antropométrica</b> .....	32
3.5	<b>Avaliação da massa óssea e composição corporal</b> .....	33
3.6	<b>Determinação da pigmentação da pele</b> .....	33
3.7	<b>Avaliação do consumo habitual de cálcio</b> .....	34
3.8	<b>Análises estatísticas</b> .....	34
4.	<b>RESULTADOS</b> .....	35
5.	<b>DISCUSSÃO</b> .....	50
6.	<b>CONCLUSÃO</b> .....	62
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	63
	<b>ANEXO A</b> - Aprovação da comissão de ética em pesquisa .....	73
	<b>APÊNDICE A</b> - Termo de consentimento livre e esclarecido .....	74
	<b>APÊNDICE B</b> - Questionário para coleta de dados gerais .....	75
	<b>APÊNDICE C</b> - Questionário de frequência alimentar direcionado a alimentos ricos em cálcio .....	77

## INTRODUÇÃO

A ocorrência de lesão medular está cada vez mais frequente no Brasil e dentre as causas comuns destacam-se acidentes automobilísticos e agressão por arma de fogo (REDE SARAH, 2007). Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatístico (IBGE), mais de um milhão de indivíduos são paraplégicos ou tetraplégicos (IBGE, 2000) e sofrem com a gravidade e irreversibilidade deste quadro que envolve uma série de adaptações fisiológicas ainda pouco estudadas.

Indivíduos que permanecem longo tempo em cadeira de rodas apresentam grave perda de massa óssea que frequentemente conduz à osteoporose, sendo esta uma das reconhecidas complicações crônica da lesão medular (LAZO et al., 2001; WARDEN et al., 2002; MIYAHARA et al., 2008). A redução de massa óssea é especialmente observada em membros inferiores como consequência da diminuição da carga mecânica aplicada ao osso após a lesão (MAIMOUN et al., 2006a; JIANG et al., 2006a).

A perda óssea nesses indivíduos possivelmente é agravada pela baixa ingestão de cálcio, frequentemente observada em decorrência da orientação para evitar a ingestão de leites e derivados na fase aguda pós-lesão (BAUMAN et al., 1995). Além disso, acredita-se que indivíduos com lesão medular estejam especialmente suscetíveis à inadequação do estado nutricional de vitamina D em função de um estilo de vida que limita a exposição ao sol, tal como observado em indivíduos idosos (PRZYBELSKI et al., 2007).

Estudos sugerem que a prática regular de exercício físico pode contribuir para atenuar a perda de massa óssea nos anos subseqüentes à ocorrência da lesão medular (JONES et al., 2002; GOKTEPE et al., 2004; MIYAHARA et al., 2008). Esses estudos têm sido conduzidos em indivíduos paraplégicos e não há na literatura estudos avaliando o efeito do exercício físico adaptado sobre a massa óssea de indivíduos tetraplégicos. Tampouco tem sido avaliada a influência do estado nutricional de cálcio e vitamina D sobre a saúde óssea desses indivíduos.

É possível que, em indivíduos com lesão medular, o efeito do exercício físico sobre a massa e o metabolismo ósseo seja modulado pela ingestão de



cálcio tal como demonstrado em crianças (BASS et al., 2007), adultos (UUSI - RASI et al., 2008) e idosos (KUKULJAN et al., 2009). Dado que a estrutura e a microestrutura ósseas são especialmente afetadas naqueles que sofreram lesão medular, considerou-se relevante investigar se a prática regular de exercício físico e o estado nutricional de cálcio e vitamina D podem contribuir para preservar a massa óssea de indivíduos tetraplégicos.

## 1. REVISÃO DE LITERATURA

### 1.1 Tecido Ósseo

#### 1.1.1 Estrutura e metabolismo ósseo

O tecido ósseo é metabolicamente ativo e dinâmico composto basicamente por uma matriz protéica, cuja principal proteína é o colágeno tipo I e sobre a qual depositam-se minerais, principalmente cálcio e fósforo. Este tecido é responsável pela sustentação e locomoção dos indivíduos, pela proteção dos órgãos internos e funciona como um local de armazenamento de íons como cálcio e fosfato, essenciais para a preservação da homeostase extracelular dos mesmos. O esqueleto contém dois tipos de ossos, os chatos presentes no esqueleto axial, como as vértebras e os ossos do quadril, e os longos presentes no esqueleto apendicular, como o fêmur e o rádio. Dentro de cada um deles, o tecido ósseo é organizado em duas diferentes estruturas e a proporção de cada uma delas varia de acordo com a região do esqueleto. O tecido ósseo cortical é composto por uma camada de tecido densamente calcificado que está presente na superfície da maioria dos ossos e nas diáfises dos ossos longos. O tecido ósseo trabecular tem uma aparência esponjosa, é composto por uma rede de lacunas (trabéculas) e está presente nas extremidades (epífises) dos ossos longos e nos ossos chatos como as vértebras (PRENTICE, 2001; BARON, 2003; FLYNN, 2003).

Os ossos sofrem constante formação e degradação, em um processo denominado remodelagem óssea (*turnover* ósseo), mediado pela atividade de 3 tipos celulares: osteoblastos, osteoclastos e osteócitos. Os osteoblastos são células que atuam na superfície dos ossos secretando colágeno e substância fundamental, influenciando na cristalização dos sais de cálcio e fosfato e modulando a atividade das células responsáveis pela degradação óssea. Os osteócitos são derivados de osteoblastos que foram incorporados às regiões calcificadas do osso. Estas células desenvolvem prolongamentos fundamentais

para a comunicação de informação entre as células do tecido ósseo. Os osteoclastos são derivados de macrófagos que secretam enzimas e ácidos capazes de hidrolisar as proteínas ósseas e solubilizar os minerais, resultando na degradação óssea necessária para o constante processo de remodelagem (PRENTICE, 2001; BARON, 2003; FLYNN, 2003).

A remodelagem óssea ocorre em todo esqueleto durante todas as fases da vida. O período da infância e da adolescência é marcado por uma elevada taxa de remodelagem óssea, com predomínio da formação sobre a degradação, até que o pico de massa óssea seja atingido no início da idade adulta. Na idade adulta, ambos os processos se estabilizam, e, a partir dos 45-50 anos, principalmente no sexo feminino com o declínio da concentração de estrogênio, ocorre o predomínio da degradação óssea (BAUER e LINK, 2009).

Os processos de síntese e remodelagem óssea estão sujeitos a um controle hormonal complexo. Os principais hormônios envolvidos são fator de crescimento tipo 1 semelhante à insulina (IGF-I), os hormônios sexuais e os hormônios envolvidos na homeostase de cálcio, principalmente o hormônio da paratireóide (PTH) e a 1,25 dihidroxi-vitamina D [1,25(OH)<sub>2</sub>D] que regulam o influxo e efluxo de cálcio e fosfato no osso (PRENTICE, 2000).

O IGF -I é um fator de crescimento polipeptídico que apresenta elevado grau de semelhança estrutural com a pró-insulina e tem atividade sobre o metabolismo intermediário, a proliferação, o crescimento e a diferenciação celular (YAKAR, 2002). Nos ossos, o IGF-I exerce efeito anabólico sobre os osteoblastos, aumentando a proliferação celular e estimulando a síntese da matriz óssea (OLNEY, 2003).

O PTH e a 1,25(OH)<sub>2</sub>D são os principais hormônios reguladores da homeostase de cálcio e conseqüentemente afetam a homeostase óssea. Cerca de 99% do cálcio total do organismo encontra-se nos ossos, estando o 1% restante presente no sangue, fluidos extracelulares e outros tecidos. No plasma, o cálcio pode ser encontrado ligado a proteínas, complexado a compostos de baixo peso molecular ou sob a forma livre ionizada (Ca<sup>2+</sup>), que corresponde à fração biologicamente ativa (WEAVER, 2001). Os níveis plasmáticos de cálcio ionizado devem ser mantidos dentro de uma estreita faixa de variação, e qualquer tendência à queda é percebida pelas paratireóides, provocando a liberação imediata de PTH e o desencadeamento

de uma seqüência de eventos com o objetivo de elevar a calcemia, envolvendo os rins, os ossos e o trato gastrointestinal. Nos rins, o PTH aumenta a síntese de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  através do estímulo da 1-alfa hidroxilase, reduzindo a excreção urinária de cálcio e favorecendo a eliminação do fósforo. Nos ossos, a  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  age em sinergismo com o PTH, mobilizando cálcio e fósforo, mediante a indução da diferenciação de células precursoras em osteoclastos, responsáveis pela degradação óssea. Além disso, a  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  parece atuar também nos osteoblastos maduros, aumentando a expressão da fosfatase alcalina (que disponibiliza íons fosfato para deposição nos ossos) e de proteínas da matriz óssea tais como a osteocalcina e osteopontina. No intestino, a  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  favorece a absorção de cálcio no duodeno e de fósforo no jejuno e íleo. A normalização da calcemia e a própria  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ , agindo em seus receptores nas paratireóides, inibem a secreção de PTH (HOLICK et al., 1995; WEAVER, 2006).

### 1.1.2 Avaliação do metabolismo e da massa óssea

A remodelagem óssea pode ser avaliada pela quantificação de diferentes marcadores biológicos (DELMAS et al., 2000). Os marcadores mais utilizados são os fragmentos derivados da degradação de colágeno tipo I, tais como telopeptídeo carboxi e amino terminal (CTx e NTx), piridinolinas (PYD) e deoxipiridinolina (DPD) e os fragmentos derivados da síntese de colágeno tais como os peptídeos carboxi e amino terminal (PICP/PINP) de pro-colágeno tipo I, que podem ser quantificados tanto em soro quanto em urina. São também utilizados como marcadores de remodelagem óssea as proteínas da matriz óssea, tal como a osteocalcina, e a atividade da fosfatase alcalina de origem óssea (FAO) (LEEMING et al., 2006).

As modificações observadas no processo de remodelagem óssea podem ser avaliadas por métodos físicos como a absorciometria por dupla emissão de raios X (DXA), a tomografia computadorizada, a ressonância magnética e a ultrasonografia, dos quais a DXA é considerado o método “padrão ouro”. A medida da DXA consiste no escaneamento transversal do

corpo inteiro, ou segmento desejado, utilizando uma fonte de raios-X de baixa e alta energia (Lohman & Chen, 2005). A quantidade de radiação absorvida pelo corpo é calculada pela diferença entre a energia emitida pela fonte de radiação e a sensibilizada pelo detector. A atenuação dos raios-X pelo tecido ósseo é diferente da obtida pelos tecidos moles (gordura, água, músculos e órgãos) o que permite a construção de uma imagem da área de interesse. A técnica fornece a informação do conteúdo mineral ósseo (CMO) em gramas (g) que pode ser dividido pela área projetada para obtenção da densidade mineral óssea (DMO) ( $\text{g}/\text{cm}^2$ ). Clinicamente, o resultado é expresso em valores de adequação da massa óssea em relação à média encontrada na avaliação de adultos jovens do mesmo sexo e etnia do indivíduo avaliado (t-score) e de adequação da massa óssea em relação à média encontrada na avaliação de indivíduos da mesma idade, sexo e etnia do indivíduo avaliado (z-score) (BLAKE e FOGELMAN, 2010). A Sociedade Internacional de Densitometria Clínica (ISCD) recomenda o uso de z-score para homens com menos de 50 anos e considera que valores z iguais ou inferiores a - 2,0 como sendo “abaixo da faixa de variação esperada para a idade” e valores de z-score superiores a - 2.0 como “dentro da variação esperada para a idade” (BAIM et al., 2008).

### 1.1.3 Fatores que influenciam o metabolismo e a massa óssea

A massa óssea é determinada pela combinação de fatores intrínsecos e extrínsecos. Os primeiros incluem hereditariedade (responsável por cerca de 80% do pico final de massa óssea), etnia, sexo e perfil hormonal, e os fatores extrínsecos, por sua vez, dizem respeito aos aspectos nutricionais, atividade física, uso de medicamentos, entre outros (PRENTICE, 2000; GENNARI, 2001; CAMPOS et al., 2003).

Vitamina D e cálcio são considerados os nutrientes de maior impacto sobre o metabolismo ósseo. A vitamina D pode ser obtida pela ingestão de alimentos fonte, principalmente óleo de peixes, ou pela síntese cutânea por meio da conversão do precursor 7-deidrocolesterol em vitamina D<sub>3</sub> pela ação dos raios ultravioleta B (UVB) (HOLICK, 2008). Diversos fatores podem

influenciar a síntese cutânea da vitamina D, dentre eles a pigmentação constitutiva da pele, sendo que a eficiência da síntese cutânea é menor em indivíduos negros (BISCHOFF-FERRARI et al., 2009; HAGENAU et al., 2009; LOCKER et al., 2009).

Uma vez ingerida ou sintetizada na pele, a vitamina D é transportada até o fígado, onde sofre a primeira hidroxilação, sendo convertida a 25 hidroxivitamina D [25(OH)D]. Nos rins a 25(OH)D sofre a segunda hidroxilação através da ação da enzima 1alfa-hidroxilase e é convertida em 1,25(OH)<sub>2</sub>D, a forma ativa que participa da regulação da homeostase de cálcio. Apesar de não ser a forma ativa, a 25(OH)D é a principal forma de vitamina D circulante, com meia-vida em torno de duas a três semanas. Sua concentração sérica tem estreita correlação com os achados de osteomalácia e raquitismo e com a produção cutânea ou ingestão de vitamina D, sendo considerada atualmente o melhor indicador de estado nutricional de vitamina D (HOLICK et al., 2006; BISCHOFF-FERRARI, 2006).

Embora não exista um consenso para níveis séricos ótimos de 25(OH)D, sua deficiência é considerada por muitos autores quando os valores se encontram abaixo de 50nmol/L (HOLICK et al., 2006; BISCHOFF-FERRARI, 2006). Os níveis de 25(OH)D são associados inversamente com os níveis de PTH, já sendo percebida uma elevação nos níveis séricos de PTH quando os valores da vitamina apresentam-se abaixo de 75 nmol/L (HOLICK et al., 2006).

O cálcio é um dos principais minerais que formam o osso e é essencial para a garantia do metabolismo ósseo em todas as fases da vida. A ingestão inadequada de cálcio está associada à diminuição da massa óssea em crianças e adultos e pode contribuir para a instalação do quadro de osteoporose na idade avançada (GENNARI, 2001; PRENTICE, 2004; CASHMAN, 2007). A associação da prática regular de exercício físico e da ingestão adequada de cálcio é benéfica para a saúde óssea (BASS et al., 2007; UUSI - RASI et al., 2008; KUKULJAN et al., 2009).

Muitos estudos demonstram que o exercício físico contribui para a manutenção e aumento da densidade mineral óssea (CREIGHTON et al., 2001; MOREL et al., 2001; VAINIONPÄÄ et al., 2009). O mecanismo exato de como o exercício físico está relacionado com o ganho e manutenção da massa óssea não está completamente elucidado, mas envolve a carga mecânica induzida

pelo exercício físico proporcionando o aumento da massa óssea e adaptações geométricas nos sítios ósseos estimulados (CREIGHTON et al., 2001; MOREL et al., 2001; VAINIONPÄÄ et al., 2009). A carga mecânica aplicada ao osso gera sinais em nível celular que podem ativar as células ósseas. Experimentos em cultura de células demonstram proliferação de precursores de osteoblastos, diferenciação em osteoblastos e mineralização de nova matriz óssea após estímulo induzido pela carga mecânica (ROBLING et al., 2006). Muitos fatores parecem estar envolvidos nas alterações do metabolismo e da massa óssea provocadas pelo exercício físico como o tipo, a duração, a intensidade e a frequência (MOREL et al., 2001; ROBLING et al., 2006).

Por outro lado a diminuição da carga mecânica aplicada sobre o osso tem como consequência uma acelerada degradação óssea como observado em indivíduos que permanecem imobilizados temporariamente (ZERWECK et al., 1998; PAVY- LE TRAON et al., 2007) ou permanentemente, como aqueles que apresentam lesão medular (JONES et al., 2002).

## **1.2 Lesão Medular**

A estimativa anual de incidência de lesão medular no mundo é de 15 a 40 casos por milhão. Tetraplegia, resultante de lesão na região cervical da coluna vertebral, representa 55% dos casos, enquanto que a paraplegia, resultante de lesão na região torácica, lombar e sacral, representa 45% dos casos. A faixa etária mais acometida é a de 21 a 30 anos (25%) e os homens são de 3 a 4 vezes mais atingidos do que as mulheres. (SEKHON e FEHLINGS, 2001).

No Brasil, segundo dados do IBGE, coletados no Censo do ano 2000, dentre a população entrevistada 0,55% eram tetraplégicos, paraplégicos ou apresentavam hemiplegia permanente. Esse percentual corresponde a um total de aproximadamente 1 milhão de indivíduos. Dados como idade no momento da lesão, causa da lesão e distribuição dos indivíduos em tetraplégicos e paraplégicos não estão disponíveis (IBGE, 2000). As causas mais frequentes de lesão medular traumáticas no Brasil são acidentes automobilísticos (37,2%),

agressão por arma de fogo (28,7%), quedas (16,8%) e mergulho (8,5%). (REDE SARAH; 2007).

### 1.2.1 Coluna Vertebral e Medula Espinhal

A coluna vertebral é composta por 33 ossos divididos em cinco regiões. A região cervical é composta por sete vértebras superiores, a região torácica compreende as doze vértebras seguintes, a coluna lombar consiste de cinco vértebras móveis inferiores, o sacro é formado por cinco vértebras fundidas e, finalmente, o cóccix, que apresenta quatro a cinco vértebras geralmente fundidas anatomicamente (GOULD III, 1993).

O forame ou conduto vertebral é formado pela parede posterior do corpo vertebral e parede anterior do arco vertebral, e a superposição dos vários forames vertebrais forma o canal raquídeo, que aloja e protege a medula espinhal. A medula espinhal, nos adultos, possui aproximadamente 45 cm e estende-se desde a altura do atlas (C1) até a primeira ou segunda vértebra lombar (BARROS et al., 2004).

A medula espinhal está dividida em segmentos e as raízes nervosas que emergem da medula no nível de cada segmento são designadas por algarismos que se referem ao nível de sua saída. Trinta e um pares de nervos espinhais originam-se da medula espinhal (8 cervicais, 12 torácicos, 5 lombares, 5 sacrais e 1 coccígeo) e são responsáveis pelo controle das funções motora, sensorial e autônoma, funcionando como um centro de transmissão de impulsos nervosos entre o cérebro e o sistema nervoso periférico (MAYNARD et al., 1997; BRANCO, 2007).

A região da coluna vertebral acometida pela lesão medular e a extensão do comprometimento causada por ela definem a altura e o tipo da lesão, respectivamente.

Quanto à altura da lesão o indivíduo pode apresentar paraplegia ou tetraplegia. A paraplegia refere-se à perda da função motora e ou sensitiva nas regiões torácica, lombar e sacral da medula espinhal. Esse termo pode ser utilizado para definir as lesões da cauda eqüina e cone medular, mas não para



as lesões do plexo lombossacro e lesões dos nervos periféricos, localizadas fora do canal vertebral. O termo tetraplegia refere-se à perda da função motora e ou sensitiva na região cervical da medula espinhal e resulta em alteração das funções dos membros superiores, tronco, membros inferiores e órgãos pélvicos, não sendo incluídas nessa categoria as lesões do plexo braquial e nervos periféricos fora do canal vertebral. Quanto ao tipo da lesão o indivíduo pode apresentar lesão completa ou incompleta. A lesão é denominada completa, quando existe ausência de sensibilidade e função motora nos segmentos abaixo da região lesionada, e denominada incompleta nas situações em que é observada preservação parcial das funções motora e sensorial abaixo da região lesionada (MAYNARD et al., 1997).

#### 1.2.2 Conseqüências da lesão medular na saúde óssea

A lesão medular provoca danos nas vias de transmissão dos impulsos nervosos que levam a alteração da regulação de muitos processos controlados pelo sistema autônomo. Dependendo da extensão e local da lesão, indivíduos lesionados podem apresentar diversas alterações metabólicas incluindo um aumento na degradação óssea, alterações hormonais, modificações da composição corporal principalmente nos membros paralisados, distúrbios cardiovasculares e pulmonares, comprometimento na regulação térmica além de outras disfunções (MAGGIONI, 2003, GARSTANG, 2007).

A diminuição na densidade mineral óssea e no conteúdo mineral ósseo é documentada em indivíduos com lesão medular aguda e crônica. A lesão neurológica e a subsequente imobilização induzem à perda óssea imediata e grave, especialmente em adultos jovens (SABO et al., 2001; LAZO et al., 2001; WARDEN et al., 2002).

As mudanças na densidade mineral óssea após a lesão medular são divididas em 3 fases. A fase aguda, também denominada “resposta à lesão” ocorre nos primeiros 4 meses pós-lesão e é caracterizada por uma diminuição grave na densidade e conteúdo mineral ósseos nos membros inferiores e quadril. A fase seguinte é denominada “fase de adaptação” e geralmente

persiste por mais 12 meses. Nesta fase ocorre uma diminuição na velocidade da perda óssea, porém ela ainda é acelerada. Após esse período, ocorre uma desaceleração deste processo, mas não uma estagnação, caracterizando a “fase crônica” (ROBERTS et al., 1998; GARLAND et al. 2008).

Devido à grande incidência de lesão medular em jovens, muitas vezes o pico de massa óssea não é completamente alcançado (CLASEY et al., 2004), e, além disso, a taxa de formação óssea é diminuída em consequência da lesão. A combinação desses fatores leva ao quadro de osteoporose que acomete predominantemente os quadris e os membros inferiores (MAIMOUN et al., 2002; ZEHNDER et al., 2004), entretanto em indivíduos tetraplégicos a perda óssea em membros superiores já foi relatada (DAUTY et al., 2000; FREY-RINDOVA et al., 2000).

A etiologia da perda óssea em indivíduos com lesão medular não é completamente conhecida. As possíveis causas incluem a diminuição da carga mecânica aplicada ao osso, distúrbios no sistema circulatório e alterações hormonais (MAIMOUN et al., 2006a; JIANG et al., 2006a). O modelo da perda óssea observado em indivíduos que sofreram lesão medular é diferente da que ocorre na osteoporose resultante de outras etiologias, como doenças endócrinas e distúrbios nutricionais. A lesão medular não só causa a perda óssea, mas também altera a estrutura e a microestrutura do osso (JIANG et al., 2006b).

Algumas características próprias da lesão parecem influenciar a perda óssea em indivíduos com lesão medular, como a altura da lesão (tetraplegia ou paraplegia), tipo de lesão (completa ou incompleta) e tempo de lesão (GARLAND et al., 2008; CLASEY et al., 2004).

Em relação à altura da lesão, indivíduos tetraplégicos sofrem maior perda óssea no corpo inteiro ao longo do tempo quando comparados com paraplégicos (GARLAND et al., 2008). Entretanto, em relação à densidade mineral óssea em sítios específicos, como coluna lombar e fêmur, não foram observadas diferenças significativas entre tetra e paraplégicos (TSUZUKU; IKEGAMI; YABE, 1999; SABO et al., 2001; REITER et al., 2007). A diminuição da densidade mineral óssea e do conteúdo mineral ósseo em membros superiores não foi observada em indivíduos com paraplegia, indicando que estes indivíduos, por não terem os movimentos dos braços limitados,

apresentam preservação de massa óssea nesta região (DAUTY et al., 2000; FREY-RINDOVA et al., 2000; SPUNGEN et al., 2003).

A lesão medular completa é a mais grave, resultando na perda de todas as sensações e da função motora em mais de três segmentos neurológicos abaixo do nível da lesão (BARROS et al., 2004). Indivíduos com lesão medular completa apresentam uma perda óssea maior do que indivíduos com lesão incompleta (DEMIREL et al., 1998, SABO et al., 2000; GARLAND et al., 2001). Especificamente na coluna lombar, a densidade mineral óssea em indivíduos com lesão medular completa se apresenta significativamente menor do que nos indivíduos com lesão incompleta (SABO et al., 2001). Existem evidências de que o conteúdo mineral ósseo dos membros inferiores é menor em indivíduos com lesão medular completa quando comparados aos com lesão incompleta (SPUNGEN et al., 2003) embora alguns estudos não tenham observado influência do tipo de lesão sobre a densidade mineral óssea nessas regiões (SABO et al., 2001; GARLAND et al., 2001).

O tempo de lesão também parece ser um importante fator que influencia a perda óssea. Durante os primeiros meses pós-lesão, a perda óssea ocorre exclusivamente na área sublesionada, predominantemente no fêmur distal e proximal. Dauty e colaboradores (2000) observaram diminuição na densidade e conteúdo mineral ósseo nos membros inferiores de aproximadamente 1,5 – 5% ao mês, durante os 12 primeiros meses após a lesão. Foi também observada uma redução na velocidade da perda óssea aproximadamente aos 2 anos após a lesão, neste momento o conteúdo mineral ósseo era de 40-50% do adequado na tíbia proximal e de 60-70% no colo do fêmur.

Embora as adaptações fisiológicas associadas ao próprio quadro da lesão tenham grande impacto sobre a massa óssea de indivíduos para e tetraplégicos, é possível que alguns fatores ambientais, tais como a prática de exercício físico e a ingestão de nutrientes, possam contribuir para atenuar a intensa perda óssea nesses indivíduos.

Poucos estudos verificaram a influência do exercício físico na saúde óssea de indivíduos com lesão medular (JONES et al., 2002; GOKTEPE et al., 2004; MIYAHARA et al., 2008). Em um estudo com paraplégicos jogadores de basquete e sedentários foi observado que a densidade mineral óssea no rádio era significativamente maior nos indivíduos que faziam o esporte (GOKTEPE et

al., 2004). Miyahara e colaboradores (2008) observaram que atletas com lesão medular que praticavam diferentes modalidades, como basquete, atletismo e tênis apresentavam maior densidade mineral óssea no rádio do que os atletas sem lesão medular. Entretanto a densidade mineral óssea total e do fêmur eram significativamente menores do que nos atletas sem lesão medular, resultados semelhantes foram encontrados por Jones e colaboradores (2002).

Na literatura existem poucos estudos que caracterizem a ingestão habitual de indivíduos com lesão medular. Nesses indivíduos tem sido observada uma ingestão habitual de cálcio entre 660-810 mg/dia (TOMEY et al., 2005; BERTOLI et al., 2006; GROAH et al., 2008; WALTERS et al., 2009), o que representa cerca de 66 a 81% das atuais referências de ingestão para adultos (IOM, 2011). Cabe ressaltar que, devido à grande incidência de doenças renais na fase aguda da lesão, estes indivíduos são orientados a evitar alimentos que contenham cálcio (BAUMAN et al., 2005). As conseqüências da baixa ingestão de cálcio podem ser agravadas por um estado insuficiente de vitamina D já descrito em indivíduos com lesão medular (VAZIRI et al., 1994; BAUMAN et al., 1995). Diversas causas são sugeridas para essa condição, tais como a menor exposição ao sol devido ao seu estilo de vida e o uso de medicamentos que influenciam na absorção, metabolismo e excreção desta vitamina tais como corticosteróides e anticonvulsivos. Não foram encontrados na literatura estudos comparando a massa óssea de indivíduos com lesão medular cervical atletas e sedentários. Tal como observado em indivíduos sem lesão medular, é possível que o exercício físico seja benéfico no sentido de preservar a massa óssea de indivíduos com lesão medular, especialmente quando associada a uma adequada ingestão de cálcio.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 Geral**

Avaliar a influência da prática regular de exercício físico sobre a massa óssea e os componentes da regulação do metabolismo ósseo em indivíduos com lesão medular cervical.

### **2.2 Específicos**

- Determinar a adequação da massa óssea, dos indicadores bioquímicos do metabolismo de cálcio e do tecido ósseo, o estado nutricional de vitamina D e a ingestão dietética de cálcio em indivíduos tetraplégicos;
- Avaliar o efeito da prática habitual de exercício físico regular sobre as variáveis estudadas;
- Investigar associações da ingestão habitual de cálcio, do estado de vitamina D e da massa óssea com os indicadores do metabolismo de cálcio e do tecido ósseo nos indivíduos estudados.

### 3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

Este trabalho foi registrado no Sistema Nacional de Ética em Pesquisa (SISNEP), submetido e aprovado pelo Conselho de Ética da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (COEP 052/2009), sendo autorizada sua realização de acordo com as normas das Diretrizes Éticas Internacionais para a Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (**Anexo A**).

#### 3.1 Participantes do estudo

Foram recrutados indivíduos do gênero masculino, com lesão medular cervical, com pelo menos um ano pós-lesão, caracterizando o estágio crônico da lesão, com idade mínima de 18 anos e sem uso de suplementos de cálcio e vitamina D. Os indivíduos foram divididos em dois grupos: um de fisicamente ativos e o outro de indivíduos sedentários. Foram considerados indivíduos fisicamente ativos aqueles que praticavam exercício físico por no mínimo 60 minutos ao dia, pelo menos 3 dias na semana e há pelo menos 3 meses consecutivos (KOHRT et al., 2004). Todos os indivíduos foram captados no Instituto Brasileiro dos Direitos da Pessoa com Deficiência (IBDD). A participação no estudo foi realizada com o consentimento expresso dos voluntários, previamente esclarecidos de sua finalidade (**Apêndice A**).

No dia do convite à participação, os voluntários foram agendados a comparecer ao Laboratório de Avaliação Nutricional (LAN) do Instituto de Nutrição da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (INU - UERJ) para coleta de sangue, avaliação antropométrica, avaliação da pigmentação da pele e realização do exame de densitometria óssea e preenchimento de um questionário com dados gerais (**Apêndice B**).

### 3.2 Coleta e preparo de amostras de sangue

Após jejum noturno de 12 horas, amostras de sangue (10 mL) foram coletadas, por profissional capacitado, no Laboratório de Avaliação Nutricional do INU-UERJ, em tubos vacutainer sem anticoagulante. Alíquotas de soro foram separadas após centrifugação (3000rpm por 15 minutos) e armazenadas a -20°C até as análises. Todo o material utilizado para a coleta, processamento e armazenamento das amostras foi descartável.

### 3.3 Análises laboratoriais

As análises de proteínas totais e albumina no soro foram realizadas pelo método automatizado no Laboratório Central de Análises Clínicas do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE). As demais análises são descritas a seguir.

#### 3.3.1 Cálcio total e ionizado

As concentrações de cálcio no soro foram determinadas por método colorimétrico com orto-cresolftaleína complexona (Bioclin) no Laboratório de Fisiopatologia (INU-UERJ) A determinação do cálcio total foi realizada medindo a intensidade da cor produzida pelo composto formado entre a orto-cresolftaleína complexona e o cálcio, em pH alcalino. Os resultados foram expressos em mg/dL. Para determinação do cálcio ionizado foi utilizada a fórmula abaixo, que envolve além do cálcio sérico total, as concentrações de proteínas totais (P) e albumina (A) (Bioclin).

$$\text{Ca ionizado} = \frac{6 \times \text{Ca} - \{(0,19 \times \text{P}) + \text{A}\}/3}{(0,19 \times \text{P}) + \text{A} + 6}$$

### 3.3.2 Paratormônio intacto (PTH -i)

A concentração de paratormônio intacto (PTH-i) sérico foi determinada por imunoensaio quimiluminescente tipo sanduíche (CLIA) (Liaison, DiaSorin) no laboratório Helion Póvoa - RJ. O anticorpo purificado com afinidade pela região 39-84 do PTH é revestido na fase sólida. Um segundo anticorpo purificado com afinidade pela região 1-34 do PTH é conjugado com um derivado de luminol. Durante a incubação, PTH se liga a fase a sólida e subsequentemente se liga ao anticorpo conjugado de luminol. Após a incubação, o material não ligado é removido com um ciclo de lavagem. Os reagentes iniciadores são adicionados para iniciar a reação de quimiluminescência. A luz é mensurada por um fotomultiplicador como unidades relativas de luz que são proporcionais à quantidade de PTH presente nos calibradores, controles e amostras. A concentração de PTH nas amostras é expressa em pg/mL.

### 3.3.3 25 hidroxivitamin D [25(OH)D]

A concentração de 25(OH) vitamina D foi determinada por imunoensaio quimiluminescente competitivo (CLIA) (Liaison, DiaSorin) no laboratório Helion Póvoa - RJ. Durante a primeira incubação a 25(OH)D dissocia-se de sua proteína de ligação e liga-se ao anticorpo específico da fase sólida. Após 10 minutos adiciona-se o marcador de vitamina D ligado a um derivado de luminol. Após uma segunda incubação de 10 minutos, o material não ligado é removido com um ciclo de lavagem. Subsequentemente, os reagentes iniciadores são adicionados para iniciar a reação de quimiluminescência. A luz é mensurada por um fotomultiplicador como unidades relativas de luz que são inversamente proporcionais à quantidade de 25(OH)D presente nos calibradores, controles e amostras. A concentração de 25(OH)D nas amostras é expressa em ng/dL. O fator de conversão para nmol/L foi de 2,5. Foram adotados os seguintes valores para referência: abaixo de 50nmol/L como deficiência, entre 50 nmol/L



e 75 nmol/L como insuficiência e acima de 75 nmol/L como suficiência no estado nutricional de 25(OH)D (HOLICK et al., 2006; BISCHOFF-FERRARI, 2006).

#### 3.3.4 Fator de crescimento tipo I semelhante a insulina (IGF-I)

Para análise sérica do fator de crescimento tipo I semelhante a insulina (IGF-I) foi utilizado imunoensaio quimiluminescente tipo sanduíche (CLIA) (Liaison, DiaSorin) no laboratório de análises clínicas do Posto de Assistência Médica Hélio Pellegrino - RJ. Após separação do IGF-I de sua proteína de ligação, um anticorpo monoclonal é utilizado na fase sólida. Um segundo anticorpo é conjugado com um derivado de luminol. Durante a incubação, IGF-I se liga a fase a sólida e subsequentemente se liga ao anticorpo conjugado de luminol. Após a incubação, o material não ligado é removido com um ciclo de lavagem. Os reagentes iniciadores são adicionados para iniciar a reação de quimiluminescência. A luz é mensurada por um fotomultiplicador como unidades relativas de luz que são proporcionais à quantidade de IGF-I presente nos calibradores, controles e amostras. A concentração de IGF-I nas amostras é expressa em ng/dL.

#### 3.3.5 Osteocalcina

A concentração sérica de osteocalcina foi determinada por imunoensaio enzimático competitivo (ELISA) (Microvue – Quidel, USA) no Laboratório de Fisiopatologia (INU-UERJ) e utilizada como marcador de formação óssea. Neste ensaio as amostras diluídas são adicionadas nos poços da microplaca contendo osteocalcina, seguidas de um anticorpo monoclonal anti-osteocalcina marcado com fosfatase alcalina. O osteocalcina da amostra compete com a osteocalcina da microplaca por locais de fixação no anticorpo. Após a lavagem, a quantidade de anticorpo fixo marcado é determinada pela geração

colorimétrica do substrato de p-nitrofenil fosfato. A leitura da absorbância é realizada através de espectrofotômetro e a concentração de osteocalcina é calculada utilizando uma curva de calibração padrão. A concentração de osteocalcina nas amostras é expressa em ng/dL.

### 3.3.6 N-telopeptídeo contendo a região de cross-linking de colágeno tipo I (NTx)

Para análise sérica de NTx foi utilizado imunoenensaio enzimático competitivo (ELISA) (Osteomark® - Wampole Laboratories, USA) no Laboratório de Fisiopatologia (INU-UERJ) e utilizado como marcador de degradação óssea. Neste ensaio as amostras diluídas são adicionadas nos poços da microplaca contendo NTx, seguidas de um anticorpo monoclonal marcado com peroxidase de rábano. O NTx da amostra compete com o NTx da microplaca por locais de fixação do anticorpo. Após a lavagem, a quantidade de anticorpo fixo marcado é determinada pela geração colorimétrica do substrato do peróxido. A leitura da absorbância é realizada em espectrofotômetro e a concentração de NTx é calculada utilizando uma curva de calibração padrão. A concentração de NTx nas amostras é expressa em nanomoles equivalentes de colágeno ósseo por litro (nMBCE/L).

## **3.4 Avaliação antropométrica**

A massa corporal total foi medida em balança eletrônica digital de plataforma apropriada às dimensões da cadeira de rodas (SISPESA- BEMP 300), tendo sido realizadas medições do indivíduo na cadeira de rodas e da cadeira sem o cadeirante. A massa corporal do indivíduo foi a diferença entre as duas medições. O comprimento, do topo da cabeça ao calcanhar, foi medido com uma fita métrica flexível e inextensível, colocada sob o indivíduo em posição de decúbito dorsal.

### 3.5 Avaliação da massa óssea e composição corporal

O conteúdo mineral ósseo (expresso em g), a densidade mineral óssea (expresso em g/cm<sup>2</sup> e z-score) total e das regiões de interesse (fêmur, L1 – L4 e radio 33%), a quantidade de massa gorda e de massa magra foram avaliados por absorciometria de dupla emissão de raio-X (DXA) utilizando o equipamento iDXA (GE, Health Care), operado por profissional capacitado, com auxílio do software *enCore 2008 versão 12.20*. Para realização deste exame foi recomendado ao indivíduo vestir roupas leves sem adereços metálicos como botões e zíper e permanecer imóvel durante todo escaneamento. A duração do exame para escaneamento do corpo inteiro e das regiões de interesse foi em média de 30 minutos.

### 3.6 Determinação da pigmentação da pele

A pigmentação da pele (constitutiva e por bronzeamento) foi avaliada com auxílio do colorímetro portátil *Chroma Meter CR-400* (Konica Minolta, New Jersey, EUA) com o objetivo de investigar sua influência sobre o estado de vitamina D. O equipamento revela informações de três eixos contínuos: “L\*” (preto a branco), “a\*” (vermelho a verde) e “b\*” (amarelo a azul). Utilizamos os valores de L\* como uma medida da luminosidade da pele em um eixo preto/branco contínuo, sendo 100 o valor para o branco absoluto e 0 o valor para o preto absoluto. Para avaliação da luminosidade constitutiva da pele, as medições foram realizadas na região anterior (interna) do braço, próximo à axila, normalmente não exposta à luz solar. Para avaliação da luminosidade facultativa foi realizada outra medição, na região posterior (exterior) do antebraço, normalmente exposta à luz solar. A pigmentação derivada do bronzeamento (Índice exposição solar - SEI) foi estimada pela diferença entre os valores de luminosidade obtidos nas duas regiões avaliadas divididas pela luminosidade da região constitutiva, multiplicada por 100. (LOCK-ANDERSEN et al., 1998; JOHN et al, 2007).

$$\text{Índice de exposição solar} = \frac{(\text{L constitutiva} - \text{L facultativa})}{\text{L constitutiva}} \times 100$$

### 3.7 Avaliação do consumo habitual de cálcio

A ingestão habitual de cálcio foi registrada em um questionário de frequência alimentar direcionado para alimentos fonte como leite e derivados, leguminosas e vegetais folhosos, adaptado de Furlan-Viebig e Pastor-Valero (2004) (**Apêndice C**). Os dados de ingestão foram avaliados com auxílio do software DietPRO versão 3.1. (Agromídia LTDA, MG - Brasil) e a ingestão habitual deste micronutriente foi expressa em mg/dia.

### 3.8 Análises estatísticas

Foi realizada estatística descritiva para caracterização dos grupos, os valores foram expressos em média  $\pm$  desvio padrão. As comparações entre os dois grupos foram realizadas através de Teste *t* de Student exceto para as variáveis ósseas que foram realizadas por análise de co-variância utilizando a massa corporal total, tempo de lesão e ingestão de cálcio como co-variáveis. Associações entre as variáveis estudadas foram avaliadas através de análise de correlação de Pearson. Valores de  $P < 0.05$  foram considerados significativos. Para as análises estatísticas foi utilizado o software *SPSS 12.0 for windows* (SPSS, Inc.).

## 4. RESULTADOS

### 4.1 Características gerais da população estudada

Foram estudados 25 indivíduos adultos (19-56 anos) do sexo masculino com lesão medular cervical entre a 5ª e 7ª vértebra, caracterizando-os como tetraplégicos (**Tabela 1**). Apenas 3 indivíduos apresentaram lesão completa, enquanto que o restante apresentou lesão incompleta. A principal causa da lesão medular nos indivíduos estudados foi mergulho em água rasa - 44% (n=11), seguido por acidentes de trânsito - 40% (n=10), projétil balístico - 12% (n=3) e tumor na medula espinhal - 4% (n=1). A idade ao sofrer a lesão foi em média  $21,5 \pm 5,5$  e apenas 3 indivíduos sofreram a lesão após os 25 anos. A variação do tempo de lesão foi grande, embora todos os indivíduos estudados estivessem na fase crônica da lesão (tempo de lesão > 1 ano). Em média os participantes apresentaram índice de massa corporal (IMC) adequado ( $22,7 \pm 3,0 \text{ Kg/m}^2$ ) segundo a classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS) (WHO, 2000), sendo que 2 indivíduos apresentaram baixo peso, 17 estavam com IMC adequado e 6 apresentaram sobrepeso. A ingestão diária de cálcio dos participantes foi, em média, ( $778,4 \pm 388,9 \text{ mg/dia}$ ) correspondendo à cerca de 78% das atuais recomendações de ingestão para esse micronutriente de acordo com o sexo e idade (1000mg/dia; IOM, 2011).

**Tabela 1:** Características gerais da população estudada (n=25)

<b>Parâmetros</b>	<b>Média ± DP</b>	<b>Min – Max</b>
<b>Idade (anos)</b>	32,4 ± 9,8	19 – 56
<b>Idade ao sofrer a lesão (anos)</b>	21,5 ± 5,5	14 – 34
<b>Tempo de lesão (anos)</b>	10,9 ± 8,6	2 – 33
<b>Massa Corporal Total (Kg)</b>	67,4 ± 9,1	46,3 – 82,3
<b>Estatura (m)</b>	1,72 ± 0,06	1,58 – 1,84
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	22,7 ± 3,0	16,0 – 29,1
<b>Ingestão de cálcio (mg/dia)</b>	778,4 ± 388,9	313,4 – 1669,0

IMC = Índice de massa corporal

## 4.2 Composição corporal e massa óssea

Embora o z-score referente a DMO total ( $-1,1 \pm 0,8$ ) estivesse em média dentro da faixa de variação esperada para a idade (de  $-2,0$  a  $2,0$ ; BAIM et al., 2008), 3 indivíduos apresentaram z-score abaixo de  $-2,0$ . O z-score da DMO do fêmur apresentou-se em média ( $-2,0 \pm 1,1$ ) no limite mínimo de normalidade, entretanto, 12 indivíduos apresentaram z-score abaixo de  $-2,0$ . Os indivíduos apresentaram, em média, z-scores para DMO da coluna lombar e do rádio ( $0,0 \pm 1,5$  e  $-0,1 \pm 0,9$ , respectivamente) dentro da normalidade e apenas 2 indivíduos apresentaram z-score na região da coluna lombar abaixo de  $-2,0$ . Foi observado que a quantidade absoluta de massa gorda e massa magra foram bastante variáveis nos indivíduos estudados (**Tabela 2**). Considerando a massa gorda expressa em percentual e distribuída em percentis, foi observado que 71% dos indivíduos encontravam-se acima do percentil 90 de percentual de gordura de acordo com a idade, considerando a curva de referência do software do equipamento utilizado (Lunar, GE).

**Tabela 2:** Massa óssea e composição corporal nos indivíduos estudados (n=25)

Parâmetros		Média ± DP	Min – Max
<b>DMO</b>			
<b>Total</b>	<b>(g/cm<sup>2</sup>)</b>	1,037 ± 0,116	0,793 - 1,232
	<b>(z-score)</b>	-1,1 ± 0,8	-2,9 - 0,3
<b>Fêmur</b>	<b>(g/cm<sup>2</sup>)</b>	0,771 ± 0,171	0,481 - 1,108
	<b>(z-score)</b>	-2,0 ± 1,1	-3,5 - 0,0
<b>L1-L4</b>	<b>(g/cm<sup>2</sup>)</b>	1,177 ± 0,203	0,091 - 1,633
	<b>(z-score)</b>	-0,0 ± 1,5	-2,0 - 3,8
<b>Radio</b>	<b>(g/cm<sup>2</sup>)</b>	0,735 ± 0,064	0,628 - 0,923
	<b>(z-score)</b>	-0,1 ± 0,9	-1,6 - 2,5
<b>CMO (g)</b>			
<b>Total</b>		2481 ± 391	1824 - 3349
<b>Tronco</b>		778 ± 156	504 - 1060
<b>Pernas</b>		735 ± 178	447 - 1133
<b>Braços</b>		399 ± 74	229 - 584
<b>Massa gorda total (Kg)</b>		20 ± 7	8 - 33
<b>Massa gorda total (%)</b>		28,8 ± 7,9	16,0 - 42,9
<b>Massa magra (Kg)</b>		45 ± 5	36 - 61

DMO = Densidade mineral óssea; CMO = Conteúdo mineral ósseo

A massa corporal total, assim como seus principais componentes (massa magra e/ou massa gorda), apresentou associações com a densidade e conteúdo mineral ósseo total e nos diferentes sítios ósseos estudados (**Tabela 3**). A massa corporal total apresentou associação positiva com o CMO e DMO total (g/cm<sup>2</sup> e z-score) e com os diferentes sítios estudados, exceto com a DMO do fêmur (g/cm<sup>2</sup> e z-score) e de coluna lombar (z-score). A massa magra apresentou associação positiva com o CMO total e nos sítios ósseos estudados e com a DMO total (g/cm<sup>2</sup> e z-score) e do fêmur (g/cm<sup>2</sup>). A massa gorda apenas associou-se ao CMO do tronco e DMO da coluna lombar (g/cm<sup>2</sup>). A idade apresentou associação negativa com a DMO do fêmur (g/cm<sup>2</sup>) (r = -0,42; p <0,05) e positiva com a DMO da coluna lombar (z-score) (r = 0,43; p <0,05).

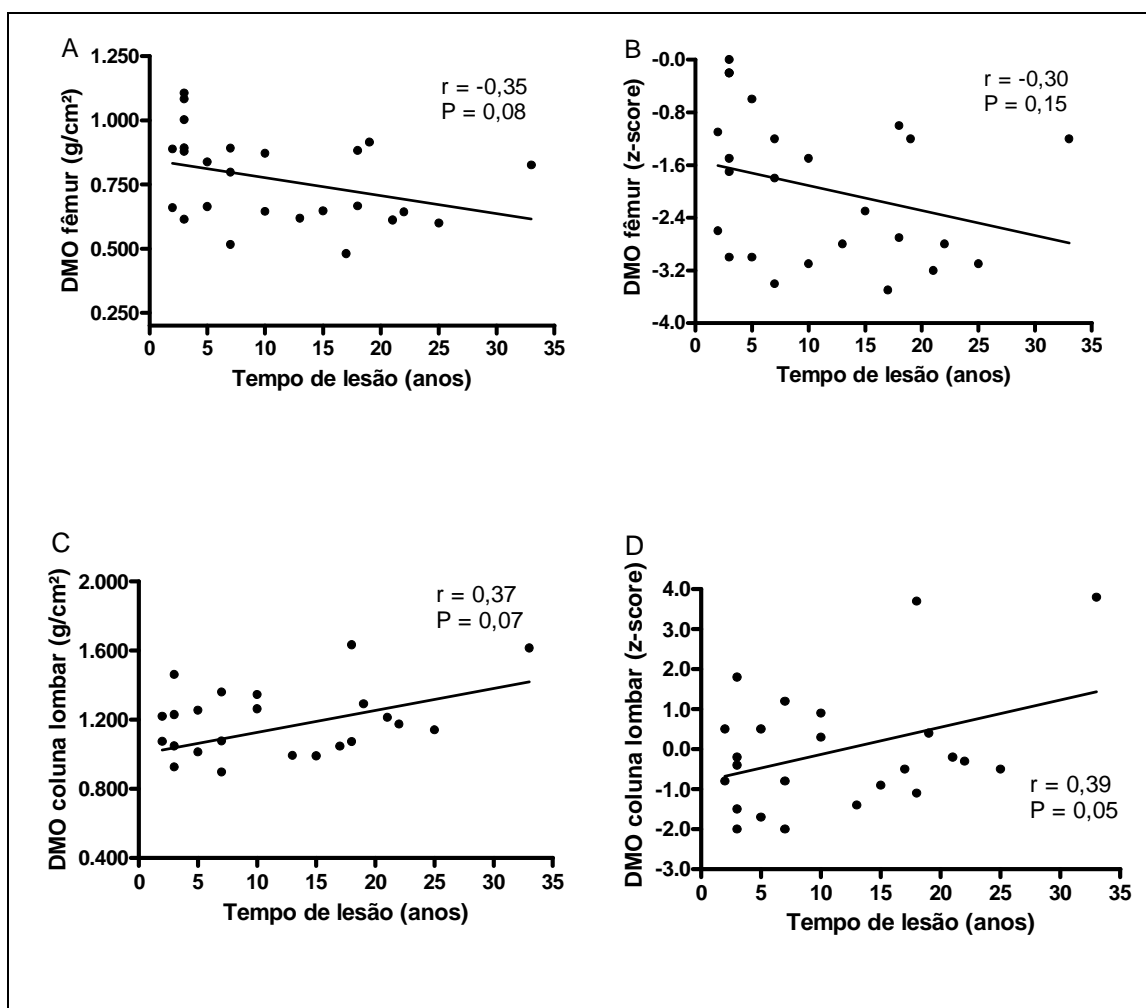
Também foram observadas associações entre o tempo decorrido após a lesão e a DMO ( $\text{g}/\text{cm}^2$ ) nas regiões da coluna lombar e do fêmur (**Figura 1**).

**Tabela 3:** Associações entre a massa corporal total e seus componentes e o conteúdo e densidade mineral óssea e nos indivíduos estudados ( $n = 25$ )

Variáveis Ósseas		MCT (Kg)		Massa Magra (Kg)		Massa gorda (Kg)	
		r*	p*	r	p	r	p
<b>CMO (g)</b>							
	<b>Total</b>	0,71	<0,001	0,73	<0,001	--	--
	<b>Tronco</b>	0,71	<0,001	0,48	0,01	0,38	0,05
	<b>Pernas</b>	0,53	<0,01	0,72	<0,001	--	--
	<b>Braços</b>	0,43	<0,05	0,66	<0,001	--	--
<b>DMO</b>							
<b>Total</b>	<b>(<math>\text{g}/\text{cm}^2</math>)</b>	0,71	<0,001	0,57	<0,01	--	--
	<b>(z-score)</b>	0,41	<0,05	0,44	<0,05	--	--
<b>Fêmur</b>	<b>(<math>\text{g}/\text{cm}^2</math>)</b>	--	--	0,40	<0,05	--	--
	<b>(z-score)</b>	--	--	--	--	--	--
<b>L1-L4</b>	<b>(<math>\text{g}/\text{cm}^2</math>)</b>	0,43	<0,05	--	--	0,50	<0,05
	<b>(z-score)</b>	--	--	--	--	--	--
<b>Radio</b>	<b>(<math>\text{g}/\text{cm}^2</math>)</b>	0,56	<0,01	--	--	--	--
	<b>(z-score)</b>	0,56	<0,01	--	--	--	--

DMO = Densidade mineral óssea; CMO = Conteúdo mineral ósseo; MCT = Massa corporal total \*Coeficiente de correlação e p-valor obtidos por correlação de Pearson.





**Figura 1.** Associações entre o tempo decorrido após a lesão e a adequação óssea na região do fêmur (A, B) e na região da coluna lombar (C, D) \*Coeficiente de correlação e p-valor obtidos por correlação de Pearson.

#### 4.3 Perfil hormonal e marcadores do metabolismo ósseo

Em média, as concentrações séricas de cálcio total e ionizado, i-PTH e IGF-I encontraram-se dentro dos valores de referência (**tabela 4**). As concentrações de 25(OH)D encontraram-se em média ( $69 \pm 20$ nmol/L) ligeiramente abaixo dos valores de referência considerados para definir estado nutricional suficiente. Dentre os 25 indivíduos estudados, 15 apresentaram concentrações de 25(OH)D compatíveis com estado nutricional insuficiente em 25(OH)D ( $<75$ nmol/L; BISCHOFF-FERRARI et al., 2006; HOLICK et al., 2008) sendo 2 destes considerados com estado nutricional deficiente ( $<50$ nmol/L;

BISCHOFF-FERRARI et al., 2006; HOLICK et al., 2008) para esta vitamina. Quando avaliados os marcadores de metabolismo ósseo, em média as concentrações séricas de NTx ( $24,0 \pm 7,7$  nM BCE/L) encontraram-se próximas ao limite máximo de referência, e 12 indivíduos apresentaram concentrações de NTx acima desse limite. As concentrações de osteocalcina encontraram-se em média ( $7,1 \pm 5,5$  ng/dL) dentro dos valores de referência.

**Tabela 4:** Marcadores bioquímicos do metabolismo de cálcio e do tecido ósseo nos indivíduos estudados (n=25)

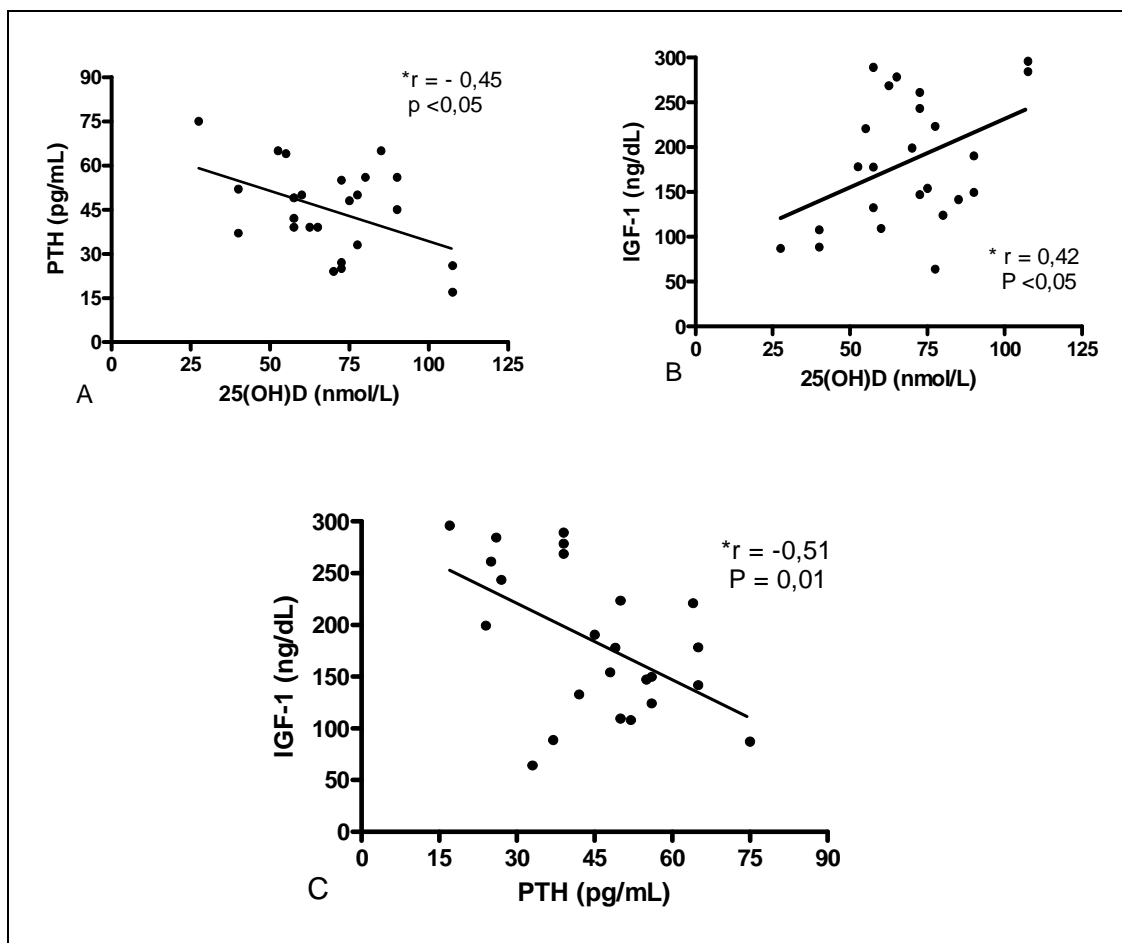
<b>Parâmetros</b>	<b>Média <math>\pm</math> DP</b>	<b>Referência*</b>
<b>Cálcio total (mg/dL)</b>	9,0 $\pm$ 1,3	8,8 – 11,0
<b>Cálcio ionizado (mg/dL)</b>	4,5 $\pm$ 0,7	4,0 – 5,4
<b>i-PTH (pg/mL)</b>	45 $\pm$ 15	10 – 65
<b>IGF -I (ng/dL)</b>	183 $\pm$ 70	88 – 400
<b>25(OH)D (nmol/L)</b>	69 $\pm$ 20	75 – 150
<b>NTx (nM BCE/L)</b>	24,0 $\pm$ 7,7	8,1 – 24,8
<b>Osteocalcina (ng/dL)</b>	7,1 $\pm$ 5,5	3,7 – 10,0

\*Valores de referência para homens adultos de acordo com informação do fabricante dos kits (vide métodos). BCE = Equivalentes de colágeno ósseo

A idade e o tempo de lesão apresentaram associação positiva e significativa com as concentrações séricas de i-PTH ( $r = 0,68$ ;  $p < 0,001$  e  $r = 0,66$ ;  $p < 0,001$ , respectivamente). Foi também observada uma associação negativa e significativa entre idade e IGF -I ( $r = -0,60$ ;  $p < 0,001$ ). O tempo de lesão também influenciou de forma semelhante às concentrações de IGF -I sem, no entanto atingir significância estatística ( $r = -0,35$  e  $p = 0,08$ ). O tempo de lesão apresentou associação negativa e significativa com as concentrações de cálcio total ( $r = -0,39$ ;  $p < 0,05$ ) e ionizado ( $r = -0,40$ ;  $p < 0,05$ ) apesar de não ter sido observada associação da idade com os mesmos. Não foram observadas associações significativas entre idade e tempo de lesão e 25(OH)D e os marcadores de metabolismo ósseo.

Foram observadas associações significativas entre as concentrações dos hormônios ósseo-relacionados e de 25(OH)D (**Figura 2**). As concentrações de 25(OH)D se associaram negativamente com as concentrações de i-PTH (Figura 2.A) e positivamente com as concentrações de IGF -I (Figura 2.B).

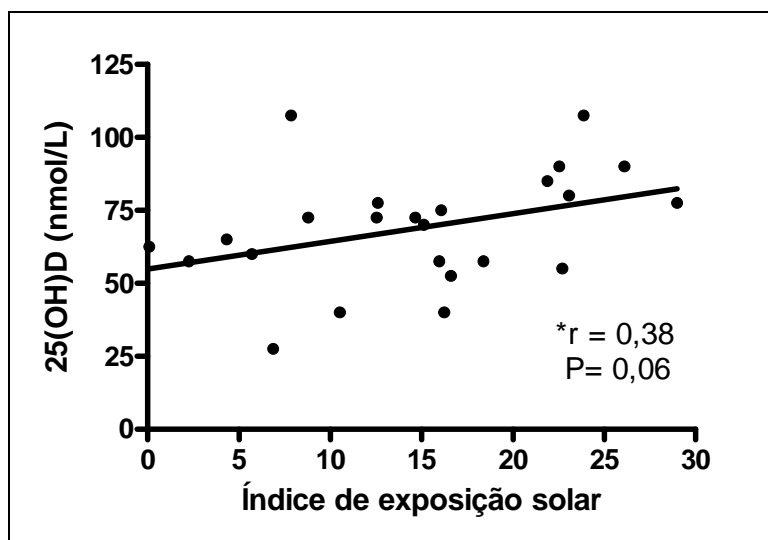
Também foi observada uma associação negativa entre as concentrações de i-PTH e IGF-1 (Figura 2.C). Cabe ressaltar que essas associações são mantidas após controle pela variável tempo de lesão através de correlação parcial. Além disso, foram observadas associações entre as concentrações de cálcio ionizado e i-PTH ( $r=-0,45$ ;  $p<0,05$ ) e cálcio ionizado e IGF-1, esta última, no entanto sem atingir significância estatística ( $r=0,37$ ;  $p=0,07$ ). Não foram observadas associações significativas entre os hormônios ósseo-relacionados e os marcadores de metabolismo ósseo assim como não foram observadas associações significativas entre os parâmetros bioquímicos avaliados e as variáveis ósseas e de composição corporal.



**Figura 2.** Associações entre as concentrações séricas dos hormônios ósseo - relacionados e 25(OH)D (A, B) e entre os hormônios ósseo - relacionados (C) em todos os participantes. \*Coeficiente de correlação e p-valor obtidos por correlação de Pearson.

Com objetivo de investigar a influência da exposição solar sobre as concentrações de 25(OH)D, foi determinado o índice de bronzeamento dos indivíduos estudados. Foi observada uma tendência de associação positiva

entre as concentrações de 25(OH)D e o índice de bronzeamento ( $r = 0,38$ ;  $p = 0,06$ ) (**Figura 3**) que se tornou significativa após controle pelo tempo de lesão quando aplicada a correlação parcial ( $r = 0,51$ ;  $p < 0,01$ ). Não foi observada associação significativa entre as concentrações de 25(OH)D e a luminosidade constitutiva da pele.



**Figura 3.** Associação entre Índice de exposição solar e 25(OH)D sérica em todos os participantes. \*Coeficiente de correlação e p-valor obtidos por correlação de Pearson.

#### 4.4 Influência da prática habitual de exercício físico sobre a massa óssea

Com objetivo de avaliar a influência do exercício físico sobre a massa óssea e os indicadores bioquímicos estudados, os indivíduos foram divididos em dois grupos de acordo com a prática habitual de exercício físico. As principais modalidades praticadas foram rugby em cadeira de rodas e musculação adaptada. Os indivíduos ativos ( $n=15$ ) praticavam em média  $13 \pm 6$  horas de exercício físico por semana, e o tempo médio de prática foi de  $18 \pm 18$  meses. O tempo para início do exercício físico após a lesão variou entre 12 a 266 meses. Os indivíduos sedentários ( $n=10$ ) não praticavam qualquer tipo de exercício físico.

Os grupos apresentaram-se homogêneos em relação à idade, idade no momento da lesão e estatura atual (**Tabela 5**). O tempo de lesão foi

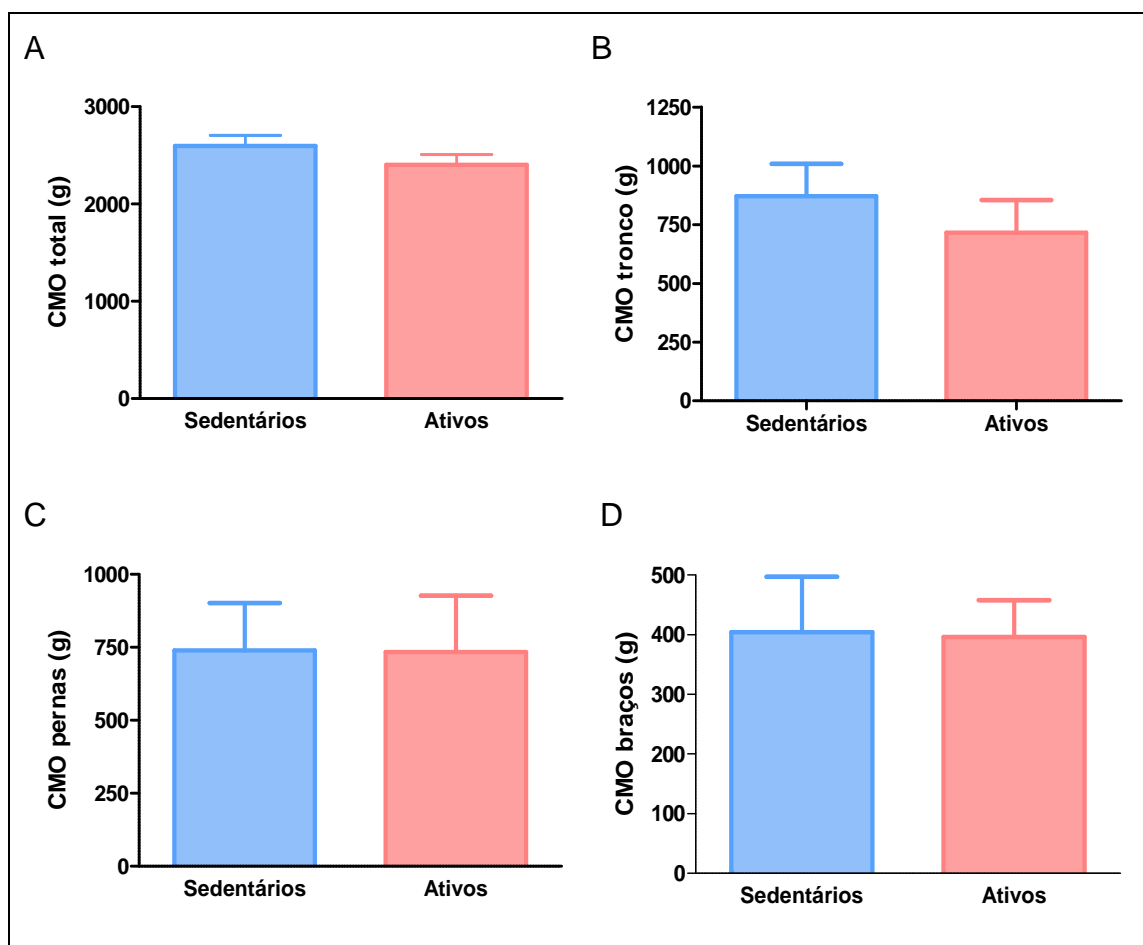
significativamente menor no grupo de indivíduos ativos enquanto que a massa corporal total e o índice de massa corporal foram significativamente maiores no grupo de indivíduos sedentários. Além disso, a ingestão diária de cálcio foi significativamente maior nos indivíduos ativos, que em média atingiram 93% das atuais recomendações para esse micronutriente (1000mg/dia; IOM, 2011) (**Tabela 5**).

**Tabela 5:** Características dos subgrupos de indivíduos ativos e sedentários.

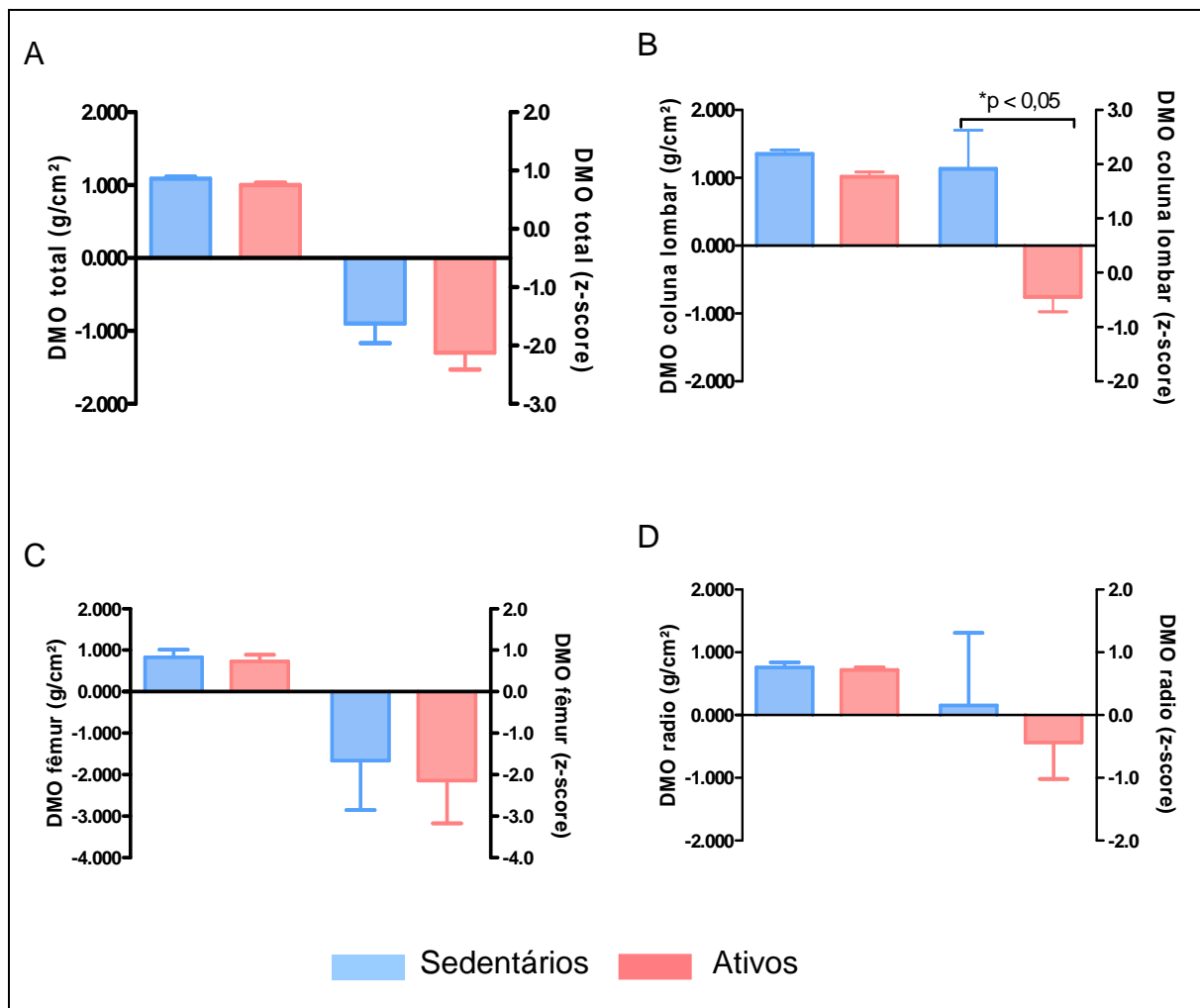
	Sedentários (n=10)	Ativos (n=15)	
<b>Variáveis</b>	Média ± DP	Média ± DP	P*
<b>Idade (anos)</b>	36 ± 11	30 ± 9	NS
<b>Idade quando sofreu a lesão (anos)</b>	21 ± 5	22 ± 6	NS
<b>Tempo de lesão (anos)</b>	15 ± 9	8 ± 7	<0,05
<b>Massa Corporal (Kg)</b>	73,3 ± 4,6	63,4 ± 9,4	<0,01
<b>Estatura (m)</b>	1,72 ± 0,06	1,72 ± 0,07	NS
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	24,9 ± 2,8	21,3 ± 2,3	<0,05
<b>Ingestão habitual de cálcio (mg/dia)</b>	524 ± 264	930 ± 376	0,01

IMC = Índice de massa corporal \* Significância estatística entre os grupos por Teste t de Student

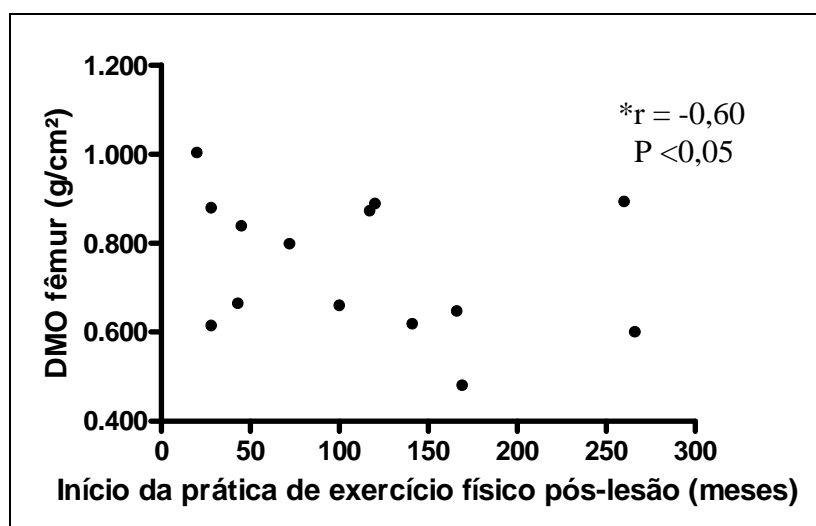
A comparação dos parâmetros de massa óssea entre os indivíduos ativos e sedentários foi realizada após ajustes pela massa corporal total, tempo de lesão e ingestão habitual de cálcio que se apresentaram diferentes entre os grupos e são consideradas potenciais variáveis capazes de influenciar a massa óssea. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos para nenhuma variável óssea com exceção da DMO da coluna lombar (z-score), que foi significativamente maior no grupo de indivíduos sedentários ( $0,9 \pm 1,7$  vs  $-0,7 \pm 0,8$ ;  $p < 0,05$ ) (**Figuras 4 e 5**). No entanto, entre os indivíduos ativos, aqueles que iniciaram a prática de exercício físico com menos tempo decorrido após a lesão apresentaram maior DMO na região do fêmur após ajuste pela massa corporal total e ingestão de cálcio (**Figura 6**).



**Figura 4:** Conteúdo mineral ósseo total (A) e em regiões específicas (B, C e D) nos sedentários e ativos. Significância estatística obtida por ANCOVA considerando tempo de lesão, massa corporal total e ingestão de cálcio como co-variáveis.



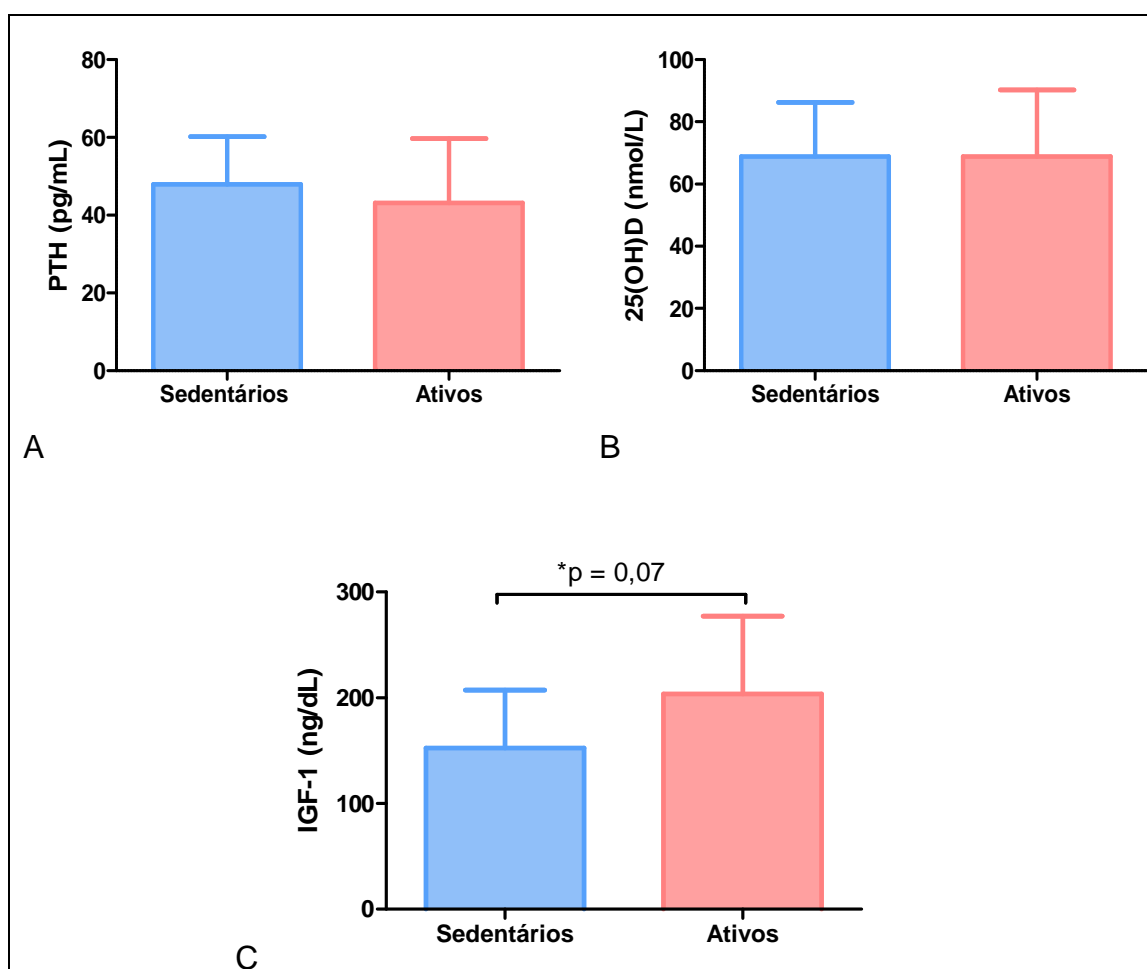
**Figura 5:** Densidade mineral óssea (g/cm<sup>2</sup> e z-score) total (A) e em regiões específicas (B, C e D) nos sedentários e ativos. \*P-valor obtido por ANCOVA considerando tempo de lesão, massa corporal total e ingestão de cálcio como co-variáveis.



**Figura 6:** Associação entre a densidade mineral óssea do fêmur e o início da prática de exercício físico após a lesão somente nos indivíduos ativos. \*Coeficiente de correlação e P-valor obtidos após controle de potenciais fatores de confusão (massa corporal e ingestão de cálcio) por correlação parcial.

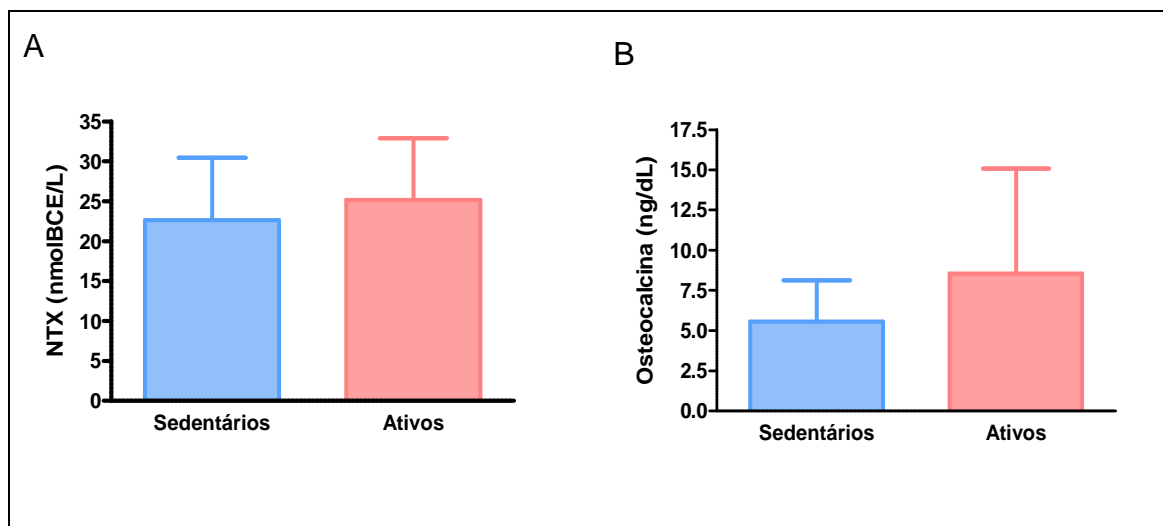
#### 4.5 Influência da prática habitual de exercício físico sobre o perfil hormonal e marcadores do metabolismo ósseo

Não foram encontradas diferenças entre os grupos ativo e sedentário quando avaliadas as concentrações de PTH, IGF-I, 25(OH)D e dos marcadores de metabolismo ósseo (**Figuras 7 e 8**). Entretanto, foi observada uma tendência da concentração de IGF-I ser maior nos indivíduos ativos ( $144 \pm 52$  vs  $194 \pm 73$ ;  $p = 0,07$ ) (Figura 7C), nestes foi observada uma associação positiva entre as concentrações de IGF-I e de osteocalcina ( $r = 0,54$ ;  $p < 0,05$ ). Não foi observada associação entre as concentrações dos hormônios ósseo-relacionados, de 25(OH)D e dos marcadores de metabolismo ósseo e a massa óssea.



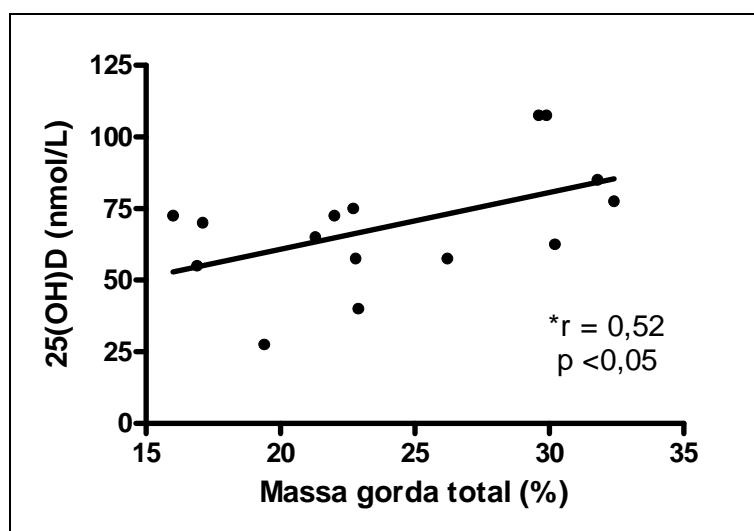
**Figura 7:** Concentrações dos hormônios ósseo - relacionados (A, C) e de 25(OH)D (B) nos sedentários e ativos. \* $p$ -valor obtido por Teste  $t$  de student.





**Figura 8:** Concentrações dos marcadores de metabolismo ósseo (A, B) nos sedentários e ativos. *P*-valor obtido por teste *t* de student.

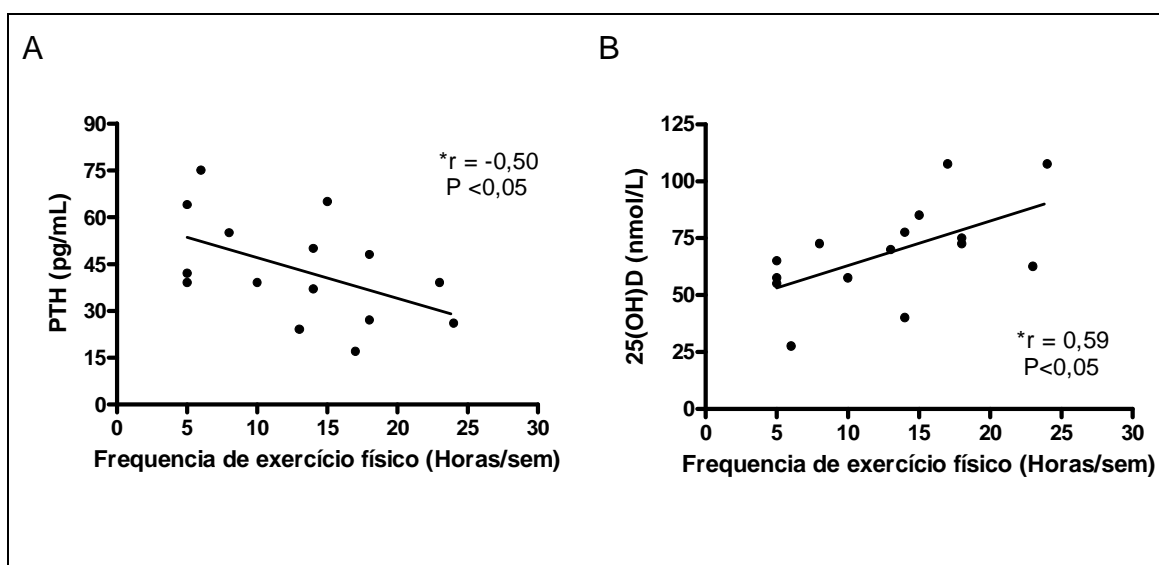
Embora não tenha sido observada associação entre a massa gorda e as concentrações de 25(OH)D quando os indivíduos sedentários e ativos foram avaliados em conjunto, no grupo de indivíduos ativos foi observada uma associação positiva entre o percentual de massa gorda e as concentrações de 25(OH)D (**Figura 9**). Cabe ressaltar que, após controle pelo índice de bronzeamento, através de correlação parcial, essa associação parece ser mantida ( $r=0,51$ ;  $p=0,06$ ).



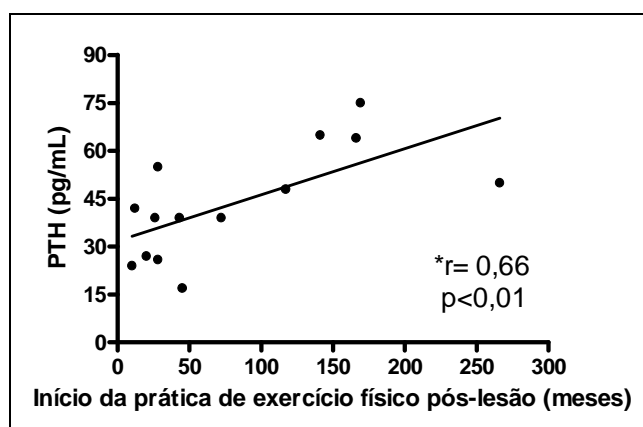
**Figura 9:** Associação entre as concentrações séricas de 25(OH)D e percentual de massa gorda somente nos participantes ativos. \*Coeficiente de correlação e *p*-valor obtidos por correlação de Pearson.

No grupo de indivíduos ativos foi observada uma associação negativa entre a frequência do exercício e a concentração de i-PTH ( $r = -0,50$ ;  $p = 0,05$ )

(Figura 10.A) e positiva entre a frequência do exercício e a concentração de 25(OH)D ( $r = 0,59$ ;  $p < 0,05$ ) (Figura 10.B). A associação entre a frequência do exercício e as concentrações de 25(OH)D é mantida mesmo após controle pelo índice de bronzeamento ( $r = 0,50$ ;  $p < 0,05$ ). Não foi observada influência da prática de exercício físico sobre os marcadores de metabolismo ósseo. Foi observada uma associação positiva entre as concentrações de i-PTH e o momento em que o indivíduo iniciou a atividade física após a lesão ( $r = 0,66$ ;  $p < 0,01$ ) (Figura 11).



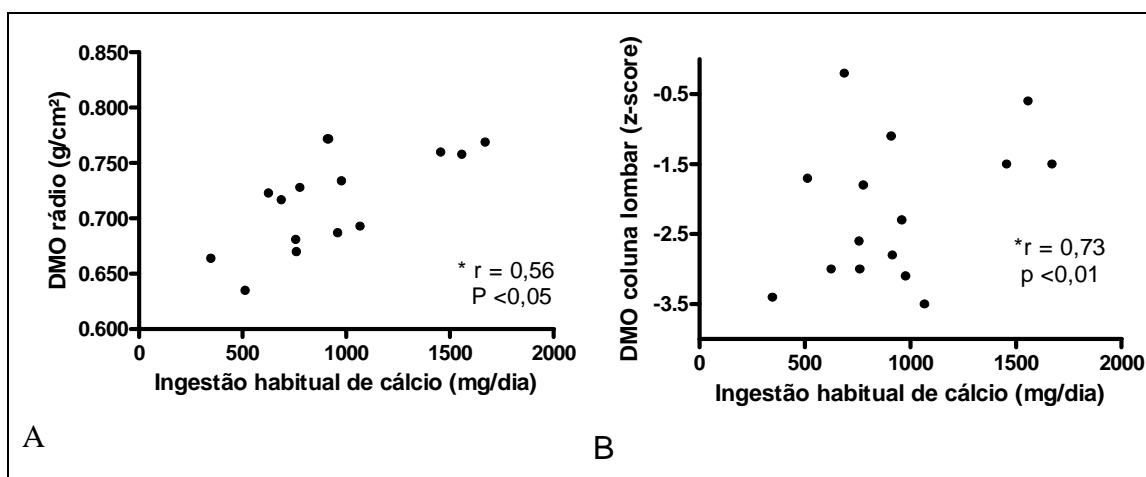
**Figura 10:** Associação entre as concentrações séricas de i-PTH (A) e 25(OH)D (B) e a frequência de exercício físico (horas/semana) somente nos participantes ativos. \*Coeficiente de correlação e p-valor por correlação de Pearson.



**Figura 11:** Associação entre as concentrações de i-PTH e o início da prática de exercício físico após a lesão somente nos indivíduos ativos. \*Coeficiente de correlação e p-valor obtidos por correlação de Pearson.

#### 4.6 Influência da ingestão habitual de cálcio

Não houve influência da ingestão de cálcio sobre as variáveis ósseas quando os 25 indivíduos foram avaliados em conjunto. No entanto, no grupo de indivíduos ativos após ajustes pela massa corporal total e tempo de lesão foram observadas associações positivas entre a ingestão diária de cálcio e a DMO da coluna lombar (z-score) ( $r = 0,73$  e  $p < 0,01$ ) e a DMO do rádio ( $r = 0,56$  e  $p < 0,05$ ) (**Figura 12**), além disso, foi observada uma tendência de associação positiva entre a ingestão diária de cálcio e a DMO do rádio (z-score) ( $r = 0,51$  e  $p = 0,07$ ).



**Figura 12:** Associação entre a ingestão habitual de cálcio e a DMO do rádio (A) e a DMO (z-score) da coluna lombar (B) somente nos indivíduos ativos. \*Coeficiente de correlação e p-valor obtidos após controle de potenciais fatores de confusão (massa corporal e tempo de lesão) por correlação parcial.

## 5. DISCUSSÃO

Os participantes deste estudo apresentaram-se aparentemente saudáveis, sem evidências de enfermidades e não houve intercorrências que pudessem invalidar a participação dos mesmos no estudo. A ingestão de cálcio dos indivíduos estudados correspondeu a cerca de 78% em relação às atuais recomendações de ingestão para esse micronutriente de acordo com o sexo e idade (1000mg/dia; IOM, 2011). De forma semelhante, outros estudos tem observado uma ingestão habitual de cálcio entre 660-810 mg/dia (TOMEY et al, 2005; BERTOLI et al, 2006; GROAH et al, 2008; WALTERS et al, 2009), o que representa cerca de 66 a 81% das atuais referências de ingestão para adultos (IOM, 2011). Estudos avaliando a ingestão de nutrientes em indivíduos com lesão medular tem observado ingestão adequada de energia e proteínas, elevada ingestão de carboidratos e gorduras e ingestão inadequada de minerais (principalmente cálcio, ferro e zinco), vitaminas (especialmente vitamina D) e fibras (TOMEY et al, 2005; BERTOLI et al, 2006; GROAH et al, 2008; WALTERS et al, 2009). A baixa ingestão de cálcio frequentemente observada parece ser decorrente do baixo consumo de leite e derivados visto que estes indivíduos são orientados a evitar a ingestão destes alimentos na fase aguda pós-lesão devido à grande incidência de litíase renal nesta população e parecem perpetuar esse hábito alimentar após a fase aguda. (BAUMAN et al., 1995).

Embora em média os participantes apresentassem o índice de massa corporal classificado como adequado, segundo a Organização Mundial de Saúde (WHO, 2000), 71% estavam acima do percentil 90 na curva de referência de percentual de gordura de acordo com a idade (Lunar, GE). Estudos têm sugerido que os pontos de corte para IMC em indivíduos sem lesão subestimam a massa gorda em indivíduos com lesão medular, pois apesar de apresentarem índice de massa corporal variando de adequado a sobrepeso, segundo a classificação da OMS, frequentemente apresentam percentual de massa gorda compatíveis com indivíduos obesos (JONES et al., 2003; LAUGHTON et al., 2009).

A diminuição no conteúdo e densidade mineral óssea total é bem documentada em indivíduos com lesão medular, tanto na paraplegia quanto tetraplegia. A perda óssea ocorre em todos os sítios ósseos porém é mais intensa nos membros inferiores como consequência da imobilização dos mesmos (SABO et al., 2001; WARDEN et al., 2002; REITER et al., 2007). Os resultados obtidos neste estudo corroboram a literatura e demonstram que a perda é mais intensa nos membros inferiores quando comparada aos outros sítios ósseos. De fato, enquanto apenas três indivíduos apresentaram baixa massa óssea total para idade, 12 (em 25) dos indivíduos estudados apresentaram z-score da densidade mineral óssea do fêmur abaixo da faixa esperada para idade (BAIM et al., 2008).

Embora em alguns estudos tenha sido observada perda óssea também em membros superiores em indivíduos com lesão medular cervical (DEMIREL et al., 1998; TSUZUKU; IKEGAMI; YABE, 1999; DAUTY et al., 2000; GARLAND et al., 2001), todos os indivíduos analisados neste estudo apresentaram DMO (z-score) do rádio dentro da faixa esperada para a idade (BAIM et al., 2008). É possível que o estímulo mecânico nesta região tenha sido responsável pela preservação da massa óssea nos membros superiores observada nos indivíduos estudados, já que havia preservação parcial da função motora nesta área pelo fato da amostra ser composta por indivíduos com lesão medular cervical incompleta em sua maioria.

Os resultados observados no presente estudo em relação a densidade mineral óssea na região da coluna lombar estão de acordo com a literatura que relata valores adequados (BIERING-SORENSEN et al., 1988; GARLAND et al., 2008) ou até maiores que o esperado para a idade (GARLAND et al., 1992; REITER et al., 2007). O fenômeno de dissociação entre a desmineralização óssea nas regiões do quadril e coluna é conhecido, e caracteriza-se pela preservação na massa óssea na região da coluna em contra-partida à intensa perda óssea na região dos membros inferiores e quadril (SABO et al., 2001; REITER et al., 2007). A maioria dos autores admite que a massa óssea na região da coluna lombar é preservada devido ao estímulo contínuo da sustentação do peso corporal ao ficar sentado na cadeira de rodas por um longo período diariamente (GARLAND et al., 1992; SABO et al., 2001). Entretanto, alguns estudos sugerem que a avaliação através de DXA pode

superestimar a densidade mineral óssea na região de coluna lombar em indivíduos com lesão medular (LIU et al, 2000; BAUMAN et al, 2009). Em um estudo realizado por Liu e colaboradores (2000) envolvendo 64 indivíduos com lesão medular, foi observado que os resultados da densidade mineral óssea de coluna lombar, avaliados através do DXA, eram significativamente maiores quando comparados aos obtidos pela tomografia computadorizada. De forma semelhante Bauman e colaboradores (2009) investigaram a densidade mineral óssea na região da coluna lombar através de tomografia computadorizada e DXA em indivíduos com e sem lesão medular e encontraram discrepância entre os resultados obtidos pelos dois equipamentos somente nos indivíduos com lesão medular. Segundo estes autores esta diferença pode ser explicada pela dificuldade em avaliar esta região em indivíduos com lesão medular e pela presença de calcificação em outros tecidos moles próximos a coluna lombar que podem ser incorporados à quantificação da massa óssea nesta região na avaliação pelo DXA.

Diversos estudos têm demonstrado que a idade (SZOLLAR et al., 1997a; GARLAND et al., 2001) e o tempo de lesão (SZOLLAR et al., 1997b; BAUMAN et al., 1999; DAUTY et al., 2000; SABO et al., 2001; CLASEY et al., 2004; MIYAHARA et al., 2008) são fatores que afetam a perda óssea em indivíduos com lesão medular. Os resultados obtidos nos estudos supracitados mostram uma associação negativa entre a idade e/ou o tempo de lesão e a densidade e/ou o conteúdo mineral ósseo nos membros inferiores, enquanto uma associação positiva é observada entre a idade e/ou o tempo de lesão e a densidade e/ou o conteúdo mineral ósseo na região da coluna lombar. Os resultados obtidos no presente estudo estão de acordo com a literatura em relação a influência destes fatores sobre a massa óssea dos indivíduos com lesão medular.

A massa corporal total e alguns de seus componentes isoladamente (massa magra e massa gorda) são determinantes da densidade mineral óssea total e em sítios específicos em homens e mulheres (FELSON et al., 1993; REID, 2002; WANG et al., 2005). A associação positiva entre a massa corporal e densidade mineral óssea pode ser explicada pelo fato de que a carga imposta aos ossos em pessoas mais pesadas é maior que em pessoas leves. Entretanto ainda não está clara a contribuição da massa magra e da massa

gorda sobre a densidade e o conteúdo mineral ósseo (WANG et al., 2005). Alguns estudos observaram que em indivíduos jovens, existe uma forte associação positiva entre a massa magra e densidade mineral óssea e, no entanto não existe associação entre a massa gorda e a densidade mineral óssea (GOULDING et al., 2000; WEILER et al., 2000; LAZCANO-PONCE et al., 2003). No presente estudo foram observadas associações positivas e significativas entre a massa corporal e o CMO total e em todos os sítios avaliados. De forma semelhante foram observadas associações entre a massa corporal e a DMO total e em todos os sítios avaliados, com exceção do fêmur. Travison et al (2008) observaram que apenas a massa magra tinha associação com a densidade mineral óssea do fêmur ao avaliarem homens com idade entre 30 e 79 anos. A possível explicação para ausência desta associação nos indivíduos estudados seria a diminuição da massa magra nos membros imobilizados em decorrência da lesão medular.

Alguns estudos têm utilizado os marcadores de turnover ósseo adicionalmente aos exames de imagem para avaliar as alterações da massa óssea em indivíduos com lesão medular aguda e crônica (DAUTY et al., 2000; MAIMOUN et al., 2002; ZEHNDER et al., 2004; MAIMOUN et al., 2006b; REITER et al., 2007). Os marcadores mais utilizados para avaliar o turnover ósseo são os fragmentos de colágeno tipo I, tais como telopeptídeo carboxi e amino terminal (CTx e NTx), piridinolinas (PYD) e deoxipiridinolina (DPD) e os marcadores de formação óssea, por exemplo a fosfatase alcalina óssea (FAO), osteocalcina e marcadores de pro-colágeno carboxi e amino terminal (PICP/PINP) (LEEMING et al., 2006).

Tem sido observado que os marcadores de degradação óssea sofrem um grande aumento nos primeiros meses após a lesão (DAUTY et al., 2000; MAIMOUN et al., 2002; ZEHNDER et al., 2004; MAIMOUN et al., 2006b). Reiter e colaboradores (2007) observaram que indivíduos com menos de 1 ano pós-lesão apresentavam maiores concentrações de PYD, DPD e NTx do que os com mais de 5 anos pós-lesão, embora os últimos apresentassem concentrações destes marcadores aumentadas quando comparadas à indivíduos sem lesão medular. No presente estudo as concentrações de NTx encontraram-se em média próximas ao limite máximo de referência,

demonstrando que mesmo na fase crônica da lesão o processo de degradação óssea permanece aumentado.

Em relação aos marcadores de formação óssea, tem sido observado que as concentrações de osteocalcina apresentam-se elevadas em indivíduos com lesão medular aguda (MAIMOUN et al., 2002; MAIMOUN et al., 2006b). No presente estudo em indivíduos com lesão crônica, foi observado que as concentrações séricas de osteocalcina se mostravam próximas aos limites máximos de referência, resultados semelhantes foram observados em indivíduos com mais de 1 ano pós-lesão (ZEHNDER et al., 2004).

As modificações da massa óssea em decorrência da lesão são resultantes de alterações no turnover ósseo que por sua vez é em parte responsável pela manutenção da homeostase de cálcio. Estudos têm demonstrado que indivíduos temporariamente imobilizados apresentam níveis séricos de cálcio total e ionizado aumentados, assim como uma elevada excreção de cálcio urinário, sendo esse quadro bioquímico revertido com o retorno da mobilidade (ZERWEKH et al., 1998, PAVY- LE TRAON et al., 2009). Resultados semelhantes foram observados em indivíduos na fase aguda após lesão medular. Em decorrência da elevação dos níveis séricos de cálcio, é observada uma supressão do eixo PTH-1,25(OH)<sub>2</sub>D nestes indivíduos nos primeiros 6 meses após a lesão (ROBERTS et al., 1998; MAIMOUN et al., 2002; MAIMOUN et al., 2006b). Entretanto, a normalização das concentrações destes hormônios bem como a de cálcio parece ocorrer em indivíduos com tempo após a lesão maior que 1 ano (DAUTY et al., 2000; ZEHNDER et al., 2004), provavelmente como resultado de uma adaptação à condição crônica da lesão. No presente estudo os níveis de cálcio total e ionizado e de PTH, em média, encontraram-se dentro dos valores de referência. Tais resultados estão de acordo com os achados de outros autores (DAUTY et al., 2000; ZEHNDER et al., 2004) e compatíveis com a fase crônica pós-lesão. Porém, mesmo com todos os indivíduos se apresentando na fase crônica pós-lesão, foi observado que quanto maior o tempo pós-lesão, menores são as concentrações séricas de cálcio total e ionizado e conseqüentemente maiores são as concentrações de i-PTH, contribuindo para a degradação óssea.

A associação inversa entre as concentrações de PTH e 25(OH)D é frequentemente observada em crianças (FULEIHAN et al., 2001), adolescentes



(ABRAMS et al., 2005; FOO et al., 2009) e adultos (HOLICK et al., 2007a; HOPHAM et al., 2010). No presente estudo foi observada uma associação inversa entre as concentrações séricas de PTH e 25(OH)D, tal como observada em estudo anterior envolvendo indivíduos com lesão medular (BAUMAN et al., 1995), demonstrando que mesmo apresentando alterações na homeostase de cálcio e de hormônios relacionados ao metabolismo ósseo, essa associação se mantém nesta população.

Tem sido observada alta prevalência de estado nutricional inadequado em vitamina D em crianças, adultos e idosos, em regiões com diferentes níveis de exposição à radiação UVB (FULEIHAN et al., 2001; TANGPRICHA et al., 2002; VIETH et al., 2003). Entretanto poucos estudos investigaram esta prevalência em indivíduos com lesão medular (VAZIRI et al., 1994; BAUMAN et al., 1995). Bauman e colaboradores (1995) investigaram o estado nutricional de vitamina D em 100 indivíduos paraplégicos e tetraplégicos e observaram que em média as concentrações de 25(OH)D encontravam-se abaixo 75nmol/L e 32 indivíduos apresentavam concentrações de 25(OH)D compatíveis com estado nutricional insuficiente. Os resultados obtidos no presente estudo (60% dos indivíduos com insuficiência de vitamina D, n=15) corroboram os achados de Bauman e colaboradores (1995), demonstrando que indivíduos com lesão medular apresentam estado nutricional inadequado de vitamina D. Alguns fatores como a diminuição da exposição ao sol em decorrência da mobilidade limitada, incidência de doenças renais, uso de medicamentos que interfiram no metabolismo desta vitamina e baixo consumo de alimentos fortificados com vitamina D podem estar relacionados com o desenvolvimento deste quadro em indivíduos com lesão medular (BAUMAN et al., 1995).

A vitamina D pode ser obtida pela ingestão de alimentos fonte, entretanto a maior parte desta vitamina parece ser obtida através da síntese cutânea por meio da ação dos raios ultravioleta B (HOLICK et al., 2007b). Essa síntese varia na dependência de características próprias do indivíduo, especialmente em função da pigmentação da pele, sendo menos eficientes em indivíduos negros (BISCHOFF-FERRARI et al., 2009; HAGENAU et al., 2009; LOCKER et al., 2009). Alguns estudos têm utilizado a colorimetria para quantificar a luminosidade da pele (LOCK-ANDERSEN et al., 1998; ARMAS et al., 2007; JOHN et al., 2007; ROCKELL et al., 2008; HALL et al., 2010) e

investigar a associação entre a luminosidade constitutiva e/ou facultativa e as concentrações de 25(OH)D (ARMAS et al., 2007; ROCKELL et al., 2008; HALL et al., 2010). No presente estudo não foi observada associação entre a luminosidade constitutiva e as concentrações de 25(OH)D, tal como foi observado nos estudos supracitados, entretanto foi observada uma associação positiva entre a pigmentação por bronzamento, estimada a partir do índice de exposição solar (LOCK-ANDERSEN et al., 1998), e as concentrações de 25(OH)D, demonstrando que quanto maior a exposição ao sol pelo indivíduo, maior a concentração sérica de vitamina D.

Além do PTH e vitamina D, o IGF -I também tem sido descrito como um importante preditor da densidade mineral óssea (GOMEZ et al., 2006; GIUSTINA et al., 2008; BONJOUR et al., 2009). Os mecanismos pelos quais o IGF -I pode influenciar no metabolismo ósseo ainda não são completamente elucidados, entretanto sabe-se que este funciona como um importante mediador da produção de osteoblastos e tem uma participação na regulação da  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ , assim como também tem sido descrito que a  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  está envolvida na regulação do IGF -I. Tem sido sugerido que a vitamina D estimula a ação do IGF -I através do aumento de receptores de IGF-I e que o IGF-I aumenta as concentrações de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  estimulando a hidroxilação da 25(OH)D (GOMEZ et al., 2006; BONJOUR et al., 2009). No presente estudo foi observada uma associação positiva entre as concentrações de IGF-I e 25(OH)D. Em um estudo anterior, Gomez et al. (2004) investigou a relação entre 25(OH)D, IGF-I, leptina e variáveis de composição corporal em homens e mulheres e observou uma associação positiva entre as concentrações de IGF-I e 25(OH)D somente nos indivíduos que não apresentavam deficiência de vitamina D.

Apenas um estudo foi encontrado na literatura demonstrando o comportamento do IGF-I em indivíduos que sofreram lesão medular. Foi observado que em indivíduos que se apresentam na fase aguda pós-lesão, as concentrações de IGF-I mantêm-se semelhantes quando comparadas a indivíduos sem lesão medular (MAIMOUN et al., 2006b). No presente estudo, as concentrações deste hormônio se encontravam dentro dos limites de normalidade, o que vai de encontro com achados de outros autores que investigaram a concentração deste hormônio em indivíduos na fase crônica

pós-lesão e observaram que as concentrações de IGF-I apresentavam-se diminuídas (SHETTY et al., 1993; BAUMAN et al., 1994). Entretanto, no presente estudo, alguns dos indivíduos eram praticantes de exercício físico, o que pode ter contribuído para a manutenção das concentrações de IGF-I dentro dos valores de referência, quando os indivíduos foram avaliados em conjunto (GRUODYTE et al., 2010).

Em indivíduos sem lesão medular a prática de exercício físico está associada a preservação e aumento da massa óssea nos sítios ósseos estimulados como resultado de um efeito osteogênico do exercício físico (HUUSKONEN et al., 2001; MOREL et al., 2001; VAINIONPÄÄ et al., 2007). Não foram encontrados na literatura estudos que demonstrassem a influência da prática de exercício físico sobre a densidade mineral óssea, marcadores de metabolismo ósseo, hormônios osso-relacionados e estado nutricional de 25(OH)D exclusivamente em indivíduos tetraplégicos em ativos e sedentários.

Foi encontrado na literatura somente um estudo que investigasse a influência da prática de exercício físico sobre a densidade mineral óssea em indivíduos ativos e sedentários, ambos em fase crônica pós-lesão. Neste estudo, realizado em indivíduos paraplégicos, não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos em relação a densidade mineral óssea da coluna lombar e do fêmur, entretanto a densidade mineral óssea do rádio foi significativamente maior nos indivíduos ativos (GOKTEPE et al., 2004). Tem sido observado que indivíduos com lesão medular ativos apresentam menor densidade mineral óssea total e de fêmur, semelhante densidade mineral óssea da coluna lombar e maior densidade mineral óssea do rádio, quando comparados a indivíduos sem lesão medular também ativos (JONES et al., 2002; MIYAHARA et al., 2008). No presente estudo, não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos estudados para nenhuma variável óssea com exceção da DMO (z-score) da coluna lombar, que foi significativamente maior nos indivíduos sedentários. Como já foi discutido anteriormente, o DXA tem sido questionado como instrumento eficaz para avaliação da massa óssea neste sítio específico, devido principalmente a quantificação de tecidos moles calcificados próximos a região da coluna lombar. É possível que os indivíduos sedentários apresentem maior calcificação de tecidos moles próximos a essa região e que o exercício físico

possa contribuir para a prevenção deste quadro nos indivíduos tetraplégicos ativos. Uma das possíveis razões para a ausência de diferença significativa na densidade mineral óssea do rádio entre os indivíduos ativos e sedentários advém do fato de que o grupo era composto por indivíduos tetraplégicos, e que mesmo os ativos possuem movimentação dos membros superiores limitada, quando comparada aos indivíduos paraplégicos.

Embora não tenha sido observada diferença na massa óssea entre os indivíduos estudados, nos indivíduos ativos, o período de início da prática de exercício físico após a ocorrência da lesão medular foi importante para atenuação da desmineralização óssea na região do fêmur. Os resultados do presente estudo corroboram com os achados de Miyahara et al (2008), que demonstraram que quanto mais cedo os indivíduos iniciavam a prática de exercício físico após a lesão medular, maior era a densidade mineral óssea total, na região do fêmur e do tronco.

Tem sido demonstrado na literatura que a prática de exercício físico influencia as concentrações dos hormônios relacionados ao metabolismo ósseo, entretanto até o momento os resultados são controversos, visto que este efeito pode ser influenciado pelo tipo, intensidade, duração e frequência do exercício (VAINIONPÄÄ et al., 2009).

Apesar de não ter sido observada diferença significativa entre os grupos ativo e sedentário em relação às concentrações de PTH e 25(OH)D, quando considerados apenas os indivíduos ativos, aqueles que praticavam exercício físico por mais horas durante a semana apresentavam concentrações séricas menores de PTH e maiores de 25(OH)D. Além disso, quanto mais cedo os indivíduos iniciavam a prática de exercício físico após a lesão medular, menores eram as concentrações de séricas PTH, o que poderia contribuir para uma menor degradação óssea. De forma semelhante, em estudo recente, o tempo de prática de exercício físico foi associado inversamente às concentrações de PTH em mulheres jovens submetidas a exercícios de impacto por um período de 12 meses. (VAINIONPÄÄ et al., 2009). No entanto, vários outros autores relatam associação positiva (THORSEN et al., 1997; BOUASSIDA et al., 2003) ou ausência de associação (BELL et al., 1988; MAIMOUN et al., 2006c) entre a prática de exercício físico e as concentrações de PTH. É sugerido que a discrepância dos resultados a cerca da influência do

exercício físico sobre as concentrações de PTH advém da complexidade de fatores envolvidos com o exercício incluindo intensidade, frequência, duração, modalidade e a própria adaptação ao exercício físico (BRAHM et al., 1997; MAIMOUN et al., 2009; VAINIONPÄÄ et al., 2009).

Tem sido descrito na literatura uma associação positiva entre o exercício físico e as concentrações de 25(OH)D em diferentes grupos de indivíduos (NHANES III, 1996; LUCAS et al., 2005; FOO et al., 2007). Embora alguns autores sugiram que o efeito do exercício físico sobre as concentrações de 25(OH)D seja decorrente de outros fatores relacionados à prática de exercício, tais como gordura corporal e a exposição solar (ROCK et al., 1999; LOOKER, 2007), já foi demonstrado na literatura que a associação positiva entre exercício físico e vitamina D persiste mesmo após o ajuste pela gordura corporal (NHANES III; 1996) e pelas horas de exposição solar (ROCK et al., 1999).

O excesso de massa gorda tem sido associado com menores concentrações de 25(OH)D (BELL et al., 1985; WORTSMAN et al., 2000; LOOKER et al., 2005; BISCHOF et al., 2006; LENDERS et al., 2009), mas o exato mecanismo para ocorrência deste quadro ainda não está completamente elucidado. Estudos sugerem duas hipóteses para essa associação: 1) O sequestro e armazenamento da vitamina D pelo tecido adiposo (WORTSMAN et al., 2000); 2) Feedback negativo devido às elevadas concentrações de 1,25(OH)<sub>2</sub>D em indivíduos obesos (BELL et al., 1985). No presente estudo, quando os indivíduos ativos e sedentários foram avaliados em conjunto, não foi observada associação entre massa gorda e as concentrações séricas de vitamina D. No entanto, quando avaliados apenas os indivíduos ativos, foi observada uma associação positiva entre a quantidade de gordura corporal e as concentrações de 25(OH)D, sugerindo que a mobilização dos estoques de gordura pelo exercício físico podem contribuir para elevação dos níveis circulantes de 25(OH)D. Associação semelhante foi observada por Bezerra e colaboradores (2009), que sugeriram que a mobilização dos estoques de gordura durante lactação podem contribuir para elevação dos níveis circulantes de 25(OH)D em adolescentes.

Embora não tenha sido observada diferença significativa das concentrações de IGF-I entre os grupos estudados, foi observada uma

tendência ( $P=0,07$ ) das concentrações de IGF -I serem maiores nos indivíduos ativos, tal como esperado em função do conhecido estímulo do exercício físico sobre o IGF-I (MILLIKEN et al., 2003; SOOT et al., 2006; GRUODYTE et al., 2010; NINDL, 2010). Além disso, as concentrações de IGF-I se correlacionaram positivamente com as concentrações de osteocalcina apenas nos indivíduos ativos, consistente com algum efeito estimulatório do exercício físico sobre o IGF-I e turnover ósseo nesses indivíduos.

Os marcadores de turnover ósseo, que refletem a atividade celular de formação e degradação óssea têm sido utilizados como importantes ferramentas, tanto para monitorar efeitos agudos do exercício sobre a massa óssea, quanto para investigar os mecanismos das alterações na massa óssea causadas pelo exercício físico (MAIMOUN e SULTAN, 2010). Alguns estudos têm observado turnover ósseo aumentado em indivíduos praticantes de exercício físico quando comparado a indivíduos sedentários. Estes estudos demonstram que tanto o processo de formação quanto o processo de degradação são afetados de forma positiva pelo exercício físico, visto que tem sido observado em indivíduos ativos concentrações elevadas de osteocalcina, piridinolinas e deoxipiridinolinas (BELL et al., 1998; KARLSSON et al., 1995; CREIGHTON et al., 2001; MAIMOUN et al., 2004; ADAMI et al., 2008). No presente estudo não foi observada nenhuma influência da prática de exercício físico sobre os marcadores de metabolismo ósseo avaliados (NTx e osteocalcina). De forma semelhante, o único estudo encontrado na literatura avaliando influência da prática de exercício físico sobre os marcadores de metabolismo ósseo em indivíduos com lesão medular torácica e cervical não observou diferença entre as concentrações de deoxipiridinolina e fosfatase alcalina óssea em indivíduos com lesão medular ativos e sedentários (JONES et al, 2009).

Tem sido sugerido que o efeito do exercício físico sobre a massa e o metabolismo ósseo seja modulado pela ingestão de cálcio. Estudos recentes demonstraram que o aumento da ingestão de cálcio foi capaz de potencializar o efeito estimulatório do exercício físico sobre a massa óssea em crianças (BASS et al., 2007), adultos (UUSI- RASI et al., 2008) e idosos (KUKULJAN et al., 2009). No presente estudo não foram observadas associações entre a ingestão habitual de cálcio e a densidade mineral óssea total e os sítios ósseos

avaliados quando os indivíduos foram estudados em conjunto. Entretanto, nos indivíduos ativos – que apresentaram ingestão habitual de cálcio maior que os sedentários – foram observadas associações positivas entre a ingestão de cálcio e a densidade mineral óssea da coluna lombar e do rádio. Estes resultados sugerem que a massa óssea de indivíduos ativos com lesão medular é beneficiada pela maior oferta de cálcio dietético, tal como observado em outros estudos demonstrando um maior efeito osteogênico com a combinação da prática de exercício físico e uma adequada ingestão de cálcio quando comparado ao efeito isolado desses fatores (BASS et al., 2007; UUSI-RASI et al., 2008; KUKULJAN et al., 2009).

## 6. CONCLUSÕES

Tal como esperado, nos indivíduos estudados a perda óssea foi mais intensa nos membros inferiores do que em outras regiões como a coluna lombar e antebraço. É possível que o fato dos indivíduos tetraplégicos estudados apresentarem, em sua maioria, lesão incompleta, tenha favorecido alguma preservação da massa óssea em membros superiores.

Embora os indivíduos estivessem na fase crônica pós-lesão, foi observado um intenso *turnover* ósseo, avaliado através dos marcadores de remodelagem óssea (Osteocalcina e Ntx) que em média permaneceram próximos aos limites máximos de referência.

Foi observado um estado nutricional inadequado de vitamina D na maioria dos indivíduos estudados, tendo sido influenciado pela exposição ao sol. Nos indivíduos ativos, o estado nutricional de vitamina D foi também influenciado pela gordura corporal total sugerindo que a mobilização do tecido adiposo pelo exercício físico possa contribuir para elevar as concentrações séricas de 25(OH)D.

Os resultados do presente estudo apontam para um efeito benéfico da prática regular de exercício físico sobre a massa óssea e o perfil hormonal relacionado ao metabolismo ósseo. O início da prática regular de exercício físico o quanto antes após a lesão parece contribuir para atenuar a perda de massa óssea nos membros inferiores. Além disso, os resultados deste estudo sugerem uma possível potencialização do efeito osteogênico do exercício físico quando combinado à adequada ingestão de cálcio.



## REFERÊNCIAS

- ABRAMS, S.A. et al. Relationships among vitamin D levels, parathyroid hormone, and calcium absorption in young adolescents. *J Clin Endocrinol Metab.*, v. 90, n°10, p. 5576-5581, 2005.
- ADAMI, S. Physical Activity and Bone Turnover Markers: A Cross-Sectional and a Longitudinal Study. *Calcif Tissue Int.*, v. 83, [s.n], p. 388-392, 2008.
- ARMAS, L.A.G. Ultraviolet-B radiation increases serum 25-hydroxyvitamin D levels: The effect of UVB dose and skin color. *J Am Acad Dermatol.*, v. 57, n° 4, p. 588-593, 2007.
- BAIM, S. et al. Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry and Executive: Summary of the 2007 ISCD Position Development Conference. *Journal of Clinical Densitometry: Assessment of Skeletal Health*, v. 11, n° 1, p.75 e 91, 2008.
- BARON, R. Anatomy and Biology of Bone Matrix and cellular Elements. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. American Society for Bone and Mineral Research, Washington, p.1–8, 2003.
- BARROS, T.E.P. et al. Avaliação padronizada nos traumatismos raquimedulares. *Rev Bras Ortop.*, v. 29, n° 3, p. 99-106, 1994.
- BASS, S.L. Exercise and Calcium Combined Results in a Greater Osteogenic Effect Than Either Factor Alone: A Blinded Randomized Placebo-Controlled Trial in Boys. *J Bone Miner Res*, v. 22, n° 3, p. 458-464, 2007.
- BAUER, J.S.; LINK, T.M. Advances in osteoporosis imaging. *Eur J Radiol.*, v. 71, n° 3, p. 440-449, 2009.
- BAUMAN, W.A.; ZHONG Y.; SCHWARTZ, E. Vitamin D deficiency in veterans with chronic spinal cord injury. *Metabolism*, v. 44, n° 12, p. 1612-1616, 1995.
- BAUMAN, W.A., et al. Continuous loss of bone during chronic immobilization: a monozygotic twin study. *Osteoporos Int.*, v. 10, n° 2, p.123-127, 1999.
- BAUMAN, W.A.; MORRISON N.G.; SPUNGEN A.M. Vitamin D replacement therapy in persons with spinal cord injury. *J Spinal Cord Med.*, v. 28, p. 1-6, 2005.
- BAUMAN, W.A., et al. Dual-energy X-ray absorptiometry overestimates bone mineral density of the lumbar spine in persons with spinal cord injury. *Spinal Cord*, v. 47, n° 8, p. 628-633, 2009.
- BELL, N.H. et al. Evidence for alteration of the vitamin D-endocrine system in obese subjects. *J Clin Invest.*, v. 76, [s.n], p. 370-373, 1985.

- BELL, N.H. et al. The effects of muscle-building exercise on vitamin D and mineral metabolism. *J Bone Miner Res.*, v. 3, [s.n], p. 369-373, 1988.
- BERTOLI, S. et al. Nutritional Status and dietary patterns in disable people. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, v. 16, [s.n], p. 100-112, 2006.
- BEZERRA, F.F et al. Vitamin D status is associated with total and regional fat mass in lactating adolescents. *Faseb Journal*, v. 23, 2009. 546.15
- BIERING-SORENSEN, F.; BOHR, H.; SCHAADT, O. Bone mineral content of the lumbar spine and lower extremities years after spinal cord lesion. *Paraplegia*, v. 26, [s.n], p. 293-330, 1988
- BISCHOF, M.G. et al. Vitamin D status and its relation to age and body mass index. *Horm Res.*, v. 66, [s.n], p. 211-215, 2006.
- BISCHOFF-FERRARI, H.A. et al. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr*, v. 84, [s.n], p. 18-28, 2006. [Erratum, *Am J Clin Nutr*, v. 84, [s.n], p.1253, 2006.]
- BISCHOFF-FERRARI, H.A. et al. Dietary calcium and serum 25-hydroxyvitamin D status in relation to BMD among U.S. adults. *J Bone Miner Res.*, v. 24, [s.n], p. 935-942, 2009.
- BLAKE, M.G.; FOGELMAN, I. An update on dual-energy x-ray absorptiometry. *Semin Nucl Méd*, v. 40, [s.n], p. 62-73, 2010.
- BONJOUR, J.P. et al. The importance and relevance of peak bone mass in the prevalence of osteoporosis. *Salud Publica Mex*, v. 51, suppl. 1, p. S5-17, 2009
- BOUASSIDA, A. et al. Parathyroid hormone concentrations during and after two periods of high intensity exercise with and without an intervening recovery period. *Eur J Appl Physiol*, v. 88, [s.n], p. 339-344, 2003.
- BRANCO, F.; CARDENAS D.D.; SVIRCEV J.N. Spinal Cord Injury: A comprehensive review. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, v.18, [s.n], p. 651-679, 2007.
- BRAHM, H. et al. Bone metabolism in endurance trained athletes: a comparison to population-based controls based on DXA, SXA, quantitative ultrasound, and biochemical markers. *Calcif Tissue Int*. v. 61, nº 6, p. 448-454, 1997.
- CAMPOS, M.A. et al. Osteoporose na infância e adolescência. *Jornal de Pediatria*, v. 79, nº 6, p. 481-487, 2003.
- CASHMAN, K.D. Diet, nutrition, and bone health. *J Nutr.*, v. 137, suppl. 11, p. 2507-2512, 2007

CLASEY, J.L.; JANOWIAK, A.L.; GATER, D.R. Relationship between bone density measurements and the time since injury in adults with spinal cord injuries. *Arch Phys Med Rehabil.*, v. 85, [s.n], p. 59-64, 2004.

DAUTY, B. et al. Supralesional and sublesional bone mineral density in spinal cord injury patients. *Bone*, v. 27, [s.n], p. 305-309, 2000.

DELMAS, P.D. et al. The use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int.*, v. 11, suppl. 6, p. S2-17, 2000.

DEMIREL, G. et al. Osteoporosis after spinal cord injury. *Spinal Cord*, v. 36, [s.n], p. 822-825, 1998.

FELSON, D.T. et al. Effects of weight and body mass index on bone mineral density in men and women: the Framingham study. *J Bone Miner Res.*, v. 8, n° 5, p. 567-573, 1993.

FLYNN, A. The role of dietary calcium in bone health. *Proc Nutr Soc.*, v. 62, n° 4, p. 851-858, 2003.

FOO, L. H. et al. Relationship between vitamin D status, body composition and physical exercise of adolescent girls in Beijing. *Osteoporos Int.*, v. 20, [s.n], p. 417-425, 2009.

FREY-RINDOVA, P. et al. Bone mineral density in upper and lower extremities during 12 months after spinal cord injury measured by peripheral quantitative computed tomography. *Spinal Cord*, v. 38, [s.n], p. 26-32, 2000.

FULEIHAN, G.E. et al. Hypovitaminosis D in healthy schoolchildren. *Pediatrics*, v. 107, n° 4, p. e53, 2001.

FURLAN-VIEBIG, R.; PASTOR-VALERO, M. Development of a food frequency questionnaire to study diet and non-communicable diseases in adult population. *Rev Saude Publica* v. 38, n°4, p.581-584, 2004.

GARLAND, D.E. et al. Osteoporosis after spinal cord injury, *J Orthop Res.*, v. 10, [s.n], p. 371-378, 1992.

GARLAND, D.E.; ADKINS, R.H. Bone loss at the knee in spinal cord injury. *Top Spinal Cord Inj Rehabil*, v. 6, [s.n], p. 37-46, 2001.

GARLAND, D.E.; ADKINS, R.H.; STEWART, C.A. Five year longitudinal bone evaluations in individuals with chronic complete spinal cord injury. *J Spinal Cord Med.*, v. 31, [s.n], p. 543-550, 2008.

GARSTANG S.V, MILLER-SMITH A.S. Autonomic nervous system dysfunction after spinal cord injury. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, v.18, p. 275-296, 2007.

GENNARI, C. Calcium and vitamin D nutrition and bone disease of the elderly. *Public Health Nutr.*, v. 4, nº2, p. 547-559, 2001.

GIUSTINA, A. et al. Growth hormone, insulin-like growth factors, and the skeleton. *Endocr Rev.*, v. 29, nº 5, p. 535-559, 2008.

GOKTEPE, A.S. et al. Bone density loss after spinal cord injury: Elite paraplegic basketball players vs. paraplegic sedentary persons. *Am J Phys Med Rehabil.*, v. 83, [s.n], p. 279-283, 2004.

GOMEZ, J.M. et al, Relationship between 25-(OH)D<sub>3</sub>, the IGF-I system, leptin, anthropometric and body composition variables in a healthy randomly selected population. *Horm Metab Res.*, v. 36, [s.n], p. 48-53, 2004.

GOMEZ, J.M. The role of insulin-like growth factor I components in the regulation of vitamin D. *Curr Pharm Biotechnol.*, v. 7, nº 2, p.125-132, 2006.

GOULD III, J. A. Fisioterapia na ortopedia e na medicina do esporte. 2 ed. São Paulo: Manole, 1993.

GOULDING, A. et al. Overweight and obese children have low bone mass and area for their weight. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* v. 24, [s.n] p. 627-632 2000.

GROAH, S.L. et al. Nutrient intake and body habitus after spinal cord injury: An analysis by sex and level of injury. *J Spinal Cord Med.*, v. 32, nº 1, p. 25-33, 2009.

GRUODYTE, R. et al. The relationships among bone health, insulin-like growth factor-1 and sex hormones in adolescent female athletes. *J Bone Miner Metab.*, v. 28, [s.n], p. 306-313, 2010.

HAGENAU, T. et al. Global vitamin D levels in relation to age, gender, skin pigmentation and latitude: an ecologic meta-regression analysis. *Osteoporos Int.*, v. 20, [s.n], p. 133-140, 2009.

HALL, L.M. et al. Vitamin D intake needed to maintain target serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in participants with low sun exposure and dark skin pigmentation is substantially higher than current recommendations. *J. Nutr.*, v. 140, nº 3, p. 542-550, 2010.

HOLICK, M.F. Vitamin D: photobiology, metabolism, and clinical applications. In: DeGroot LJ, editor. *Endocrinology*. 3rd ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, p. 990-1014, 1995.

HOLICK M.F. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc.*, v. 81, [s.n], p. 353-73, 2006.

HOLICK, M.F. Optimal vitamin D status for the prevention and treatment of osteoporosis. *Drugs Aging*, v. 24, nº 12, p. 1017-1029, 2007a.

HOLICK, M.F. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.*, v. 357, nº 3, p. 266-281, 2007.

HOLICK M.F.; CHEN, C.C. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr*, v.87(suppl), p. S1080-1086, 2008.

HO-PHAM, L.T. et al. Vitamin D status and parathyroid hormone in a urban population in Vietnam. *Osteoporos Int.*, v. 22, nº 1, p. 241-248, 2010.

HUUSKONEN, J. Regular physical exercise and bone mineral density: a four-year controlled randomized trial in middle-aged men. The DNASCO study. *Osteoporos Int.*, v. 12, nº 5, p. 349-355, 2001.

INSTITUTE OF MEDICINE: "Dietary Reference Intakes for Calcium and vitamin D." Washington, DC: National Academy Press, 2011.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Censo Demográfico 2000: Características gerais da população. Rio de Janeiro: p. 1-178, 2000.

JIANG, D.S.; DAY, L.Y.; JIANG, L.S. Mechanisms of osteoporosis in spinal cord injury. *Clin Endocrinol.*, v. 65, [s.n], p. 555-565, 2006a.

JIANG, D.S.; DAY, L.Y.; JIANG, L.S. Osteoporosis after spinal cord injury. *Osteoporos Int.*, v. 17, [s.n], p. 180-192, 2006b.

JOHN, E.M. et al. Sun Exposure, Vitamin D Receptor Gene Polymorphisms, and Breast Cancer Risk in a Multiethnic Population. *Am J Epidemiol*, v. 166, p. 1409-1419, 2007.

JONES, L.M.; LEGGE, M.; GOULDING, A. Intensive exercise may preserve bone mass of upper limbs in spinal cord injured males but does not retard demineralization of the lower body. *Spinal Cord*, v. 40, [s.n], p. 230-235, 2002.

JONES, L.M.; LEGGE, M.; GOULDING, A. Healthy body mass index values often underestimate body fat in men with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*, v. 84, [s.n], p. 1068-1071, 2003.

LAZCANO-PONCE, E. et al. Peak bone mineral area density and determinants among females aged 9 to 24 years in Mexico. *Osteoporos Int.*, v. 14, [s.n], p. 539-547, 2003.

LAUGHTON, G.E et al. Lowering body mass index cutoffs better identifies obese persons with spinal cord injury. *Spinal Cord*. v. 47 [s.n], p. 757-762, 2009.

LAZO, M.G. et al. Osteoporosis and risk of fracture in men with spinal cord injury. *Spinal Cord*, v. 39, [s.n], p. 208-214, 2001.

LEEMING, D.J. et al. An update on biomarkers of bone turnover and their utility in biomedical research and clinical practice. *Eur J Clin Pharmacol*, v. 62, [s.n], p. 781-792, 2006.

LENDERS, M. et al. Relation of body fat indexes to vitamin D status and deficiency among obese adolescents. *Am J Clin Nutr.*, v. 90, [s.n], p. 459-467, 2009.

LESLIE, W.D.; NANCE, P.W. Dissociated hip and spine demineralisation: a specific finding in spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*, v. 74, [s.n], p. 960-964, 1993.

LIU, C.C. et al. Quantitative computed tomography in the evaluation of spinal osteoporosis following spinal cord injury. *Osteoporos Int.*, v. 11, [s.n], p. 889-896, 2000.

LOCK-ANDERSEN, J. Facultative skin pigmentation in Caucasians: an objective biological indicator of lifetime exposure to ultraviolet radiation. *Br J Dermatol.*, v. 138, [s.n], p. 826-832, 1998.

LOHMAN, T.G.; CHEN, Z. Dual-energy x-ray absorptiometry. In Heymsfield, S.B.; Lohman T.G.; Wang Z-M. et al. *Human Body Composition*. Second Edition. Champaign, IL: Human Kinetics, p. 63-77, 2005.

LOOKER, A.C. Body fat and vitamin D status in black vs white women. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 90, [s.n], p. 635–640, 2005.

LOOKER, A.C. Do body fat and exercise modulate vitamin D status? *Nutr Rev.*, v. 65, n° 8, p. S124-126, 2007.

LOOKER, A.C. et al Serum 25-hydroxyvitamin D status of the US population: 1988–1994 compared with 2000–2004. *Am J Clin Nutr*, v. 88, [s.n], p.1519-1527, 2008.

LUCAS, J.A. et al. Determinants of vitamin D status in older women living in a subtropical climate. *Osteoporos Int.*, v. 16, [s.n], p. 1641-1648, 2005.

KOVRT, W.M. et al. Physical activity and bone health: Position stand. *Med Sci Sports Exerc.*, v. 36, n° 11, p. 1985-1996, 2004.

KUKULJAN, S. et al. Effects of a multi-component exercise program and calcium–vitamin-D3-fortified milk on bone mineral density in older men: a randomised controlled trial. *Osteoporos int.*, v. 20, [s.n], p. 1241-1251, 2009.

MAGGIONI, M. et al. Body composition assessment in spinal cord injury subjects. *Acta Diabetologica*, v. 40, [s.n], p. 183-186, 2003.

MAIMOUN, L. et al. Use of biochemical markers with dual-energy X-ray absorptiometry for early determination of bone loss in persons with spinal cord injury. *Metabolism*, v. 51, n° 8, p. 958-963, 2002.

- MAIMOUN, L. et al. Bone loss in spinal cord-injured patients: From physiopathology to therapy. *Spinal Cord*, v. 44, [s.n], p. 203-210, 2006a.
- MAIMOUN, L. et al. The role of androgens or growth factors in the bone resorption process in recent spinal cord injured patients: a cross-sectional study. *Spinal Cord*, v. 44, [s.n], p. 791-797, 2006b.
- MAIMOUN, L. et al. The intensity level of physical exercise and the bone metabolism response. *Int J Sports Med.*, v. 27, [s.n], p. 105-111, 2006c.
- MAIMOUN, L.; SULTAN, C. Effects of physical activity on bone remodeling. *Metabolism*. v. 60, nº 3, p. 373-388, 2010.
- MAYNARD, F.M. et al. International Standards for Neurological and Functional Classification of Spinal Cord Injury. American Spinal Injury Association. *Spinal Cord*. , v. 35, nº 5, p. 266-274, 1997.
- MIYAHARA, K. et al. Effect of sports activity on bone mineral density in wheelchair athletes. *J Bone Miner Metab.*, v. 26, [s.n], p. 101-106, 2008.
- MOREL, J. et al. Bone mineral density of 704 amateur sportsmen involved in different physical activities. *Osteoporos Int.*, v. 12, [s.n], p.152-157, 2001.
- NHANES III National Center for Health Statistics. Plan and operation of the Third National Health and Nutrition Examination Survey 1988-1994. *Vital Health Stat*, v. 1, [s.n], p. 94 -1308, 1996.
- NINDL, B.C., Insulin-like growth factor-I, physical activity, and control of cellular anabolism. *Med Sci Sports Exerc.*, v. 42, nº 1, p. 35-38, 2010.
- OLNEY, R.C. Regulation of Bone Mass by Growth Hormone. *Med Pediatr Oncol*, v. 41, [s.n], p. 228-234, 2003.
- PAVY-LE TRAON, A. From space to Earth: advances in human physiology from 20 years of bed rest studies (1986-2006). *Eur J Appl Physiol.*, v. 101, nº 2, p. 143-194, 2007.
- PRENTICE, A. The relative contribution of diet and genotype to bone development. *Proc Nutr Soc.*, v. 60, [s.n], p. 45-52, 2001.
- PRENTICE, A. Diet, nutrition and prevention of osteoporosis. *Public Health Nutr.*, v. 7, nº 1A, p. 227-243, 2004.
- PRZYBELSKY, R. et al. Rapid correction of low vitamin D status in nurse home residents. *Osteoporos Int.*, v. 19, nº 11, p. 1621-1628, 2008.
- REDE SARAH HOSPITAIS DE REABILITAÇÃO [online]. Disponível em: < <http://www.sarah.br/>> Acesso em: 22 jul. 2009.

REID, I.R. Determinants of total body and regional bone mineral density in normal postmenopausal women - A key role for fat mass. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 75, [s.n], p. 45 -51, 1992.

REID, I.R. Relationships among body mass, its components, and bone. *Bone*. v. 3, n° 5, p. 547-55, 2002.

REID, I.R. Relationships between fat and bone. *Osteoporos Int*, v. 19, n° 5, p. 595-606, 2008.

REITER, A.L. et al. Changes of basic bone turnover parameter in short-term and long-term patients with spinal cord injury. *Eur Spine J.*, v. 16, [s.n], p. 771-776, 2007.

ROBERTS, D. et al. Longitudinal study of bone turnover after acute spinal cord injury. *J Clin Endocrinol Metab.*, v. 83, [s.n], p. 415-422, 1998.

ROBLING, A.G. et al. Biomechanical and molecular regulation of bone remodeling. *Annu Rev Biomed Eng.*, v. 8, [s.n], p. 455-498, 2006.

ROCK, C.L. et al. Demographic, dietary and lifestyle factors differentially explain variability in serum carotenoids and fat soluble vitamins. *J Nutr.*, v. 129, [s.n], p. 855-864, 1999.

ROCKELL J.E.P. et al. Association between quantitative measures of skin color and plasma 25-hydroxyvitamin D. *Osteoporos Int.*, v. 19, p. 1639-1642, 2008.

SABO, D. et al. Osteoporosis in patients with paralysis after spinal cord injury: A cross sectional study in 46 male patients with dual-energy X-ray absorptiometry. *Arch Orthop Trauma Surg.*, v. 121, [s.n], p. 75-78, 2001.

SEKHON, L.H.S.; FEHLINGS, M.G. Epidemiology, demographics, and pathophysiology of acute spinal cord injury. *Spine*, v. 26, n° 24S, p. S2-S12, 2001.

SÖÖT, T.; JÜRIMÄE, T.; JÜRIMÄE, J. Relationships between bone mineral density, insulin-like growth factor-1 and sex hormones in young females with different physical activity. *J Sports Med Phys Fitness* v. 46, n° 2, p. 293-297, 2006.

SPUNGEN, A.M. et al. Factors influencing body composition in persons with spinal cord injury: A cross-sectional study. *J Appl Physiol.*, v. 95, [s.n], p. 2398-2407, 2003.

SZOLLAR, S.M. et al. Demineralization in tetraplegic and paraplegic man over time *Spinal Cord*, v. 35, [s.n], p. 223-228, 1997a.

SZOLLAR, S.M. et al. Densitometric patterns of spinal cord injury associated bone loss. *Spinal Cord*, v. 35, [s.n], p. 374-382, 1997b.



TANGPRICHA, V. et al. Vitamin D insufficiency among free-living healthy young adults. *Am J Med*, v. 112, [s.n], p. 659–662, 2002.

THORSEN, K. et al. Effects of moderate endurance exercise on calcium, parathyroid hormone, and markers of bone metabolism in young women. *Calcif Tissue Int.*, v. 60, [s.n], p. 16-20, 1997.

TOMEY, K.M. et al. Dietary intake and nutritional status of urban community-dwelling men with paraplegia. *Arch Phys Med Rehabil.*, v. 86, [s.n], p. 664-671, 2005.

TRAVISON, T.G. et al. Lean mass and not fat mass is associated with male proximal femur strength. *J Bone Miner Res.*, v. 23, n° 2, p. 189-198, 2008.

TSUZUKU, S.; IKEGAMI, Y; YABE, K. Bone mineral density differences between paraplegic and quadriplegic patients: a cross-sectional study. *Spinal Cord*, v. 37, [s.n], p. 358-361, 1999.

UUSI-RASI, K. et al. Influence of calcium intake and physical activity on proximal femur bone mass and structure among pre- and postmenopausal women. A 10-year prospective study. *Calcif Tissue Int.*, v. 82, n° 3, p. 171-81, 2008.

VAINIONPÄÄ, A. et al. Effect of impact exercise and its intensity on bone geometry at weight-bearing tibia and femur. *Bone*, v. 40, [s.n], p. 2967-2974, 2007.

VAINIONPÄÄ, A. et al. Effect of impact exercise on bone metabolism. *Osteoporos Int.*, v. 20, n° 10, p. 1725-1733, 2009.

VAZIRI, N.D. et al: Vitamin D, parathormone, and calcitonin profiles in persons with longstanding spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil.*, v. 75, [s.n], p. 766-769, 1994.

VIETH, R.; LADAK, Y.; WALFISH, P.G. Age-related changes in the 25-hydroxyvitamin D versus parathyroid hormone relationship suggest a different reason why older adults require more vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab.*, v. 88, [s.n], p.185-191, 2003.

WALTERS, J.L.; BUCHHOLZ, A.C.; MARTIN GINIS, K.A. Evidence of dietary inadequacy in adults with chronic spinal cord injury. *Spinal Cord*, v. 47, [s.n], p. 318-322, 2009.

WANG, M.C. et al. The relative contributions of lean tissue mass and fat mass to bone density in young women. *Bone*, v. 37, n° 4, p. 474-481, 2005.

WARDEN, S. J. Quantitative ultrasound assessment of acute bone loss following spinal cord injury: a longitudinal pilot study. *Osteoporos Int.*, v. 13, [s.n], p. 586-592, 2002.

WEAVER, C.M. Calcium. In: BOWMAN, B. A.; RUSSELL, R.M. *Present knowledge in nutrition*. 9th ed. Washington, DC. : International Life Sciences Institute, 2006. V.1.

WEILER, H.A. et al. Percent body fat and bone mass in healthy Canadian females 10 to 19 years of age. *Bone*, v. 27, [s.n], p. 203–207, 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of WHO Consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* v. 894, [s.n], p. 1-253, 2000.

WORTSMAN, J. et al. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr.*, v. 72, [s.n], p. 690-693, 2000.

YAKAR S. et al. Circulating levels of IGF -I directly regulate bone growth and density. *J. Clin. Invest.*, v. 110, [s.n], p. 771–781, 2002.

ZEHNDER, Y. et al. Long-term changes in bone metabolism, bone mineral density, quantitative ultrasound parameters, and fracture incidence after spinal cord injury: A cross-sectional observational study in 100 paraplegic men. *Osteoporos Int.*, v. 15, [s.n], p. 180-189, 2004.

ZERWEKH, J.E. The effects of twelve weeks of bed rest on bone histology, biochemical markers of bone turnover, and calcium homeostasis in eleven normal subjects. *J Bone Miner Res.*, v. 10, [s.n], p. 1594-1601, 1998.

**ANEXO A – Aprovação da comissão de ética em pesquisa****Universidade do Estado do Rio de Janeiro/Sr2****Comissão de Ética em Pesquisa – COEP**

Rua São Francisco Xavier, 524, bloco E, 3º andar, sala 3018 - Maracanã.

CEP 20550-900 – Rio de Janeiro, RJ.

E - mail: [etica@uerj.br](mailto:etica@uerj.br) - Telefone: (21) 2569-3490**PARECER COEP 052/2009**

A Comissão de Ética em Pesquisa – COEP, em sua 5ª Reunião Ordinária em 18 de junho de 2009, analisou o protocolo de pesquisa nº. **027.3.2009**, segundo as normas éticas vigentes no país para pesquisa envolvendo sujeitos humanos e emite seu parecer.

**Projeto de pesquisa** – “Nutrição e exercício como ações para melhoria da qualidade de vida, condicionamento físico e saúde de cadeirantes”

**Pesquisador Responsável:** Josely Correa Koury

**Instituição Responsável:** Instituto de Nutrição - UERJ

**Área do Conhecimento:** 4:00 Ciências da Saúde – 4.05 Nutrição

**Palavras-chave:** cadeirantes, nutrição, exercício físico

**Sumário:** Este projeto pretende estudar os benefícios da nutrição e da atividade física sobre indicadores bioquímicos de estresse oxidativo, lipidograma, liberação hormonal, microcirculação e saúde óssea, comparando resultados obtidos em atletas deficientes físicos com aqueles obtidos em sedentários e também deficientes. A pesquisa envolverá 40 sujeitos.

**Objetivo:** O presente projeto visa identificar e comparar as adaptações metabólicas e, ósseas, hormonais e de microcirculação geradas pelo exercício, em sedentários e atletas cadeirantes através do uso de indicadores fisiológicos e bioquímicos.

**Considerações Finais:** A COEP considerou o projeto relevante, apresentando coerência interna desde a introdução, apoiado em bibliografia adequada à proposta do estudo. O TCLE é claro e de fácil compreensão. O curriculum dos pesquisadores estão adequados ao projeto proposto.

Após o atendimento à solicitação do Parecer COEP nº040/2009, a Comissão deliberou pela **aprovação** do projeto.

Faz-se necessário apresentar Relatório Anual - **previsto para agosto de 2010**, para cumprir o disposto no item VII. 13.d da RES. 196/96/CNS. Além disso, a COEP deverá ser informada de fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo, devendo o pesquisador apresentar justificativa, caso o projeto venha a ser interrompido e/ou os resultados não sejam publicados.

**Situação: Projeto Aprovado**

Rio de Janeiro, 07 de agosto de 2009.

Prof. Dr. Olinto Pegoraro

Coordenador da Comissão de Ética em Pesquisa - UERJ

**APÊNDICE A - Termo de consentimento livre e esclarecido****Universidade do Estado do Rio de Janeiro****Instituto de Nutrição****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Nome: \_\_\_\_\_

Contato: \_\_\_\_\_

**TRABALHO DE PESQUISA: Nutrição e exercício como ações para melhoria da qualidade de vida, condicionamento físico e saúde de indivíduos cadeirantes.**

Você está sendo convidado (a) a participar de um projeto de pesquisa com o objetivo de estudar os benefícios da nutrição e da atividade física sobre indicadores bioquímicos de estresse oxidativo, lipidograma, liberação hormonal, microcirculação e saúde óssea. O estudo comparará os resultados obtidos em atletas deficientes físicos com aqueles obtidos em sedentários também deficientes. Com isso, pretendemos colaborar com orientações dietéticas e de atividade física para a melhor qualidade de vida e saúde de indivíduos que possuem predisposição a doenças geradas pelo sedentarismo e pela deficiência física. O estudo contará com coleta de dados a partir da aplicação de questionários e terá uma única coleta de sangue, medidas antropométricas, densitometria óssea, videocapilaroscopia. Dos dados coletados apenas a coleta de sangue é invasivo e será realizada por um profissional treinado e capacitado para tal atividade e em local apropriado. Será utilizado material descartável e todo o procedimento de assepsia será realizado. A área ao redor do local em que for inserida a agulha poderá ficar vermelha, um pouco inchada e porventura com pequeno hematoma, porém, sem risco à saúde do(a) voluntário(a). Todas as informações coletadas e obtidas, através de questionários e da análise bioquímica do sangue, serão mantidas em sigilo e não serão divulgadas isoladamente, e, sim como resultado conjunto, sem a possibilidade de identificação daqueles que participaram do estudo.

Esclarecemos, ainda, que este estudo não oferece risco algum para sua saúde e que não haverá despesas por parte dos participantes, nem mesmo retorno financeiro. Você terá acesso a todos os resultados das análises realizadas e caso deseje se retirar da pesquisa poderá fazê-lo, a qualquer momento, sem nenhum tipo de prejuízo.

Declaro estar ciente das informações deste Termo de Consentimento e concordo voluntariamente em participar deste estudo, sabendo que poderei me retirar do mesmo a qualquer momento sem penalidade.

\_\_\_\_\_

Data: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

Assinatura do (a) voluntário (a)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido do (a) voluntário (a) para participação no estudo.

\_\_\_\_\_

Data: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

Assinatura do responsável pelo estudo

Profa. Dra. Josely Correa Koury (INU / UERJ) Telefone contato: 2587 – 7218 (99191082)

Profa. Dra. Flavia Fioruci Bezerra (INU/UERJ) Telefone de contato: 2587 – 7218 (81693454)

Endereço para contato – R. São Francisco Xavier 524, sala 12034 blocoE. Maracanã

Caso você tenha dificuldade em entrar em contato com o pesquisador responsável, comunique o fato à Comissão de Ética em Pesquisa da UERJ: Rua São Francisco Xavier, 524, sala 3020, bloco E, 3º andar, - Maracanã - Rio de Janeiro, RJ, e-mail: [etica@uerj.br](mailto:etica@uerj.br) - Telefone: (021) 2569-3490.

**Apêndice B - Questionário para coleta de dados gerais****Nutrição e exercício como ações para melhoria da qualidade de vida,  
condicionamento físico e saúde de indivíduos com tetraplegia.****Identificação:**

Nome: \_\_\_\_\_ Nº identificação: \_\_\_\_\_

Data de Nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

Escolaridade: \_\_\_\_\_

Telefone: \_\_\_\_\_ Email: \_\_\_\_\_

**História Patológica Progressiva:**

<input type="checkbox"/> HAS	<input type="checkbox"/> Obesidade	<input type="checkbox"/> Diabetes tipo 2
<input type="checkbox"/> AVC	<input type="checkbox"/> Câncer	<input type="checkbox"/> Trauma Muscular
<input type="checkbox"/> Doenças Cardiovasculares	<input type="checkbox"/> Hipercolesterolemia	<input type="checkbox"/> Trauma Articular
<input type="checkbox"/> Doenças Renais	<input type="checkbox"/> Hipertrigliceridemia	<input type="checkbox"/> Trauma Ósseo
<input type="checkbox"/> Doenças Pulmonares	<input type="checkbox"/> Hiperurecemia	<input type="checkbox"/> Escaras
<input type="checkbox"/> Doença Hepática	<input type="checkbox"/> Anemias	<input type="checkbox"/> Outras _____
<input type="checkbox"/> Diabetes tipo 1	<input type="checkbox"/> Cirurgias	

**História Familiar:**Câncer:  pai  mãe  avós  irmãosHAS:  pai  mãe  avós  irmãosDiabetes:  pai  mãe  avós  irmãosObesidade:  pai  mãe  avós  irmãosAVC:  pai  mãe  avós  irmãos**História Social:**

Atividade profissional: \_\_\_\_\_ Carga Horária: \_\_\_\_\_

Situação Conjugal:  casado  solteiro  separado  viúvoTem enfermeiro/acompanhante:  sim  nãoTabagismo:  sim  não Etilismo:  sim  nãoAnabolizantes:  sim  não Quais: \_\_\_\_\_Suplementos Nutricionais:  sim  não Quais: \_\_\_\_\_

**História da lesão medular:**

Data da lesão: \_\_\_\_\_ Idade quando ocorreu a lesão: \_\_\_\_\_

Etiologia da lesão: \_\_\_\_\_

Altura da lesão: \_\_\_\_\_ Tipo de lesão: \_\_\_\_\_

Comprometimento de quais membros: \_\_\_\_\_

Placa metálica em alguma parte do corpo: ( ) sim ( ) não Onde: \_\_\_\_\_

**Histórico de Atividades Físicas:**

	Horas por dia	Dias por semana
Tempo gasto assistindo TV		
Tempo gasto no computador		
Tempo gasto em atividades ao ar livre		
Tempo gasto com exercício físico		
Tempo gasto com treino para o rugby		

Há quantos anos pratica o rugby competitivo: \_\_\_\_\_

Praticava alguma atividade física antes da lesão: ( ) sim ( ) não Qual: \_\_\_\_\_

**Fatores de Estresse metabólicos:**

( ) Cirurgias ( ) Traumas ( ) Infecção

**Medicação de uso frequente:**

Nome da droga	Dose	Início em:

**Outros:**

Exposição ao sol: ( ) sim ( ) não

Tempo médio de exposição ao sol por dia: \_\_\_\_\_

Uso de protetor solar: ( ) sim ( ) não Qual fator de proteção: \_\_\_\_\_

**APÊNDICE C - Questionário de frequência alimentar direcionado a alimentos ricos em cálcio**

QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR										
I. LEITE E PRODUTOS LÁCTEOS	MEDIDAS CASEIRAS	1 dia	2-3 dia	4-5 dia	6+ dia	1 sem	2-4 sem	5-7 sem	1-3 mês	Nunca
1. Leite integral										
2. Leite desnatado ou semi-desnatado										
3. Creme de leite										
4. Iogurte natural ou de frutas integral										
5. Iogurte natural ou de frutas desnatado										
6. Queijo minas										
7. Queijo tipo ricota										
8. Queijo tipo prato										
9. Requeijão										
10. Queijo tipo mussarela										
II. VERDURAS E LEGUMES	MEDIDAS CASEIRAS	1 dia	2-3 dia	4-5 dia	6+ dia	1 sem	2-4 sem	5-7 sem	1-3 mês	Nunca
11. Agrião/Almeirão										
12. Couve										
13. Brócolis										
III. LEGUMINOSAS	MEDIDAS CASEIRAS	1 dia	2-3 dia	4-5 dia	6+ dia	1 sem	2-4 sem	5-7 sem	1-3 mês	Nunca
14. Feijão preto/mulatinho/branco										
15. Ervilha										
16. Lentilha										
17. Grão de bico										