

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA



**TESE DE DOUTORADO**

**ATIVIDADE FÍSICA EM DIFERENTES FASES DA VIDA, MASSA  
MINERAL ÓSSEA E PERFIL LIPÍDICO EM ADULTOS  
PERTENCENTES À COORTE DE NASCIMENTOS DE PELOTAS  
DE 1982**

**Renata Moraes Bielemann**

**Pelotas, 2013**

Universidade Federal de Pelotas  
Faculdade de Medicina  
Departamento de Medicina Social  
Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia

**Atividade física em diferentes fases da vida, massa mineral óssea e  
perfil lipídico em adultos pertencentes à Coorte de Nascimentos de  
Pelotas de 1982**

Doutoranda: Renata Moraes Bielemann

Orientadora: Denise Petrucci Gigante

A apresentação desta tese é um requisito do Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal de Pelotas (PPGE/UFPel) para obtenção do título de doutor em Epidemiologia.

Pelotas, RS, maio de 2013.

B587a Bielemann, Renata Moraes

Atividade física em diferentes fases da vida, massa mineral óssea e perfil lipídico em adultos pertencentes à Coorte de Nascimentos de Pelotas de 1982. / Renata Moraes Bielemann; orientadora Denise Petrucci Gigante. – Pelotas : UFPel, 2013.

238 f. : il.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Pelotas ; Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, 2013.

1. Epidemiologia. I. Gigante, Denise Petrucci. II. Título.

CDD 614.4

**Renata Moraes Bielemann**

**Atividade física em diferentes fases da vida, massa mineral óssea e  
perfil lipídico em adultos pertencentes à Coorte de Nascimentos de  
Pelotas de 1982**

**BANCA EXAMINADORA**

Profa. Dra. Denise Petrucci Gigante

Presidente da banca – UFPel, RS

Profa. Dra. Ana Maria Baptista Menezes

Membro da banca – UFPel, RS

Profa. Dr. Pedro Rodrigues Curi Hallal

Membro da banca – UFPel, RS

Profa. Dr. Alex Antônio Florindo

Membro da banca – USP, SP

## **Agradecimentos**

Sempre achei esta a pior parte da tese para escrever, talvez porque a vida não se coloca em análise de regressão e não é pelo valor  $p$  que descobrimos a significância das pessoas na nossa trajetória.

Primeiro de tudo, gostaria de agradecer a Deus por me guiar, iluminar e me dar tranquilidade para seguir em frente com os meus objetivos e não desanimar com as dificuldades. Agradeço a Ele também por manter a minha mãe ao meu lado, com a saúde que ela está hoje.

Agradeço aos meus irmãos e principalmente aos meus pais, que sempre me motivaram, entenderam as minhas faltas e momentos de afastamento e reclusão e me mostraram o quanto era importante estudar, mesmo não tendo eles a mesma oportunidade no passado.

Agradeço ao meu namorado, Matheus, com quem eu sei que passarei por muitos e muitos momentos de felicidade como esta e que é a pessoa que a vida escolheu para ser meu companheiro nas horas boas e ruins, que fica sentado comigo às noites me olhando trabalhar, que me faz bolo e chimarrão para estudar, que finge ser plateia para eu ensaiar e que me tranquiliza dizendo: “calma, a tua hora vai chegar!”.

Agradeço as minhas amigas Shana e Mariana, uma de mais longa data que compartilha comigo o “dom” de falar demais e que sei que mesmo quando estava morando no paraíso, torcia diariamente por mim e a outra que apareceu na minha vida mais recentemente, foi minha aluna, minha colega e co-orientanda ao mesmo tempo, e que tem tudo a ver comigo e compartilha de vários momentos não só da vida acadêmica.

Agradeço muito a Denise. Resumí-la a minha orientadora é muito pouco e tenho certeza de que ela sente a importância que teve e tem para mim não só na condução do

trabalho, mas também como conselheira e até nas horas em que parece que nada está dando certo e que preciso não só de um consolo, mas de um colo.

Agradeço aos demais coordenadores da coorte de 82, Bernardo e Helen, que com excelência conduziram maravilhosamente bem a organização deste último acompanhamento de 2012, o qual ainda renderá muitos frutos. Ainda, quanto aos professores, agradeço a todos eles do PPGE, pelos ensinamentos que passaram desde o mestrado, os quais foram, são e serão muito importantes para mim e para a minha vida profissional, assim como agradeço aos funcionários, que fazem com que tudo funcione da melhor maneira possível.

Agradeço aos doutorandos da coorte de 82: Giovanny, Gabriella, Janaína, Carolina, Rogério, Ricardo, Bianca, Christian, Leonardo, Fábio, Vera, Lenice e Gicele, que trabalharam em todas as fases do estudo e que tornaram tudo isso possível. Em especial, agradeço a Janaína por providenciar que eu tivesse banco de dados para entregar uma tese em pouco mais de um mês do término do trabalho de campo e por me apresentar a Denise há quase sete anos e a Carolzinha por ouvir e compartilhar das crises de palpitação, nervosismo e chique.

Agradeço a todos os colegas de doutorado, alguns desde o mestrado, que vivenciaram momentos de estudo, de escrita de artigo e de tensão, como a prova de qualificação, no decorrer desta jornada. Em especial cito, representando todos, a Andreia, minha colega aventureira e a pessoa mais determinada que conheço, o Virgílio, que “toma banho de suor” todos os dias no PPGE e o qual eu fui estagiária na graduação e a Silvana, a grande promotora de eventos da turma e também uma grande amiga que será a partir de junho deste ano também uma grande mãe.

Também preciso falar dos membros do GEEAF, os quais me conduziram nos primeiros passos da vida acadêmica, desde a entrada do Mário Renato como professor

substituto e do Pedrinho como adjunto na ESEF. Agradeço a eles pela paciência e respeito com que me trataram sempre, como única mulher nas reuniões durante bastante tempo. Porém, agradeço especialmente ao Pedrinho, pela oportunidade de convívio constante com pesquisadores estrangeiros, pelas aulas de inglês, pelos inúmeros conselhos dados no caminho e por aceitar ser da banca examinadora deste trabalho; ao Mário, por me apresentar a epidemiologia e ser um grande conselheiro para a vida profissional e para os concursos; ao Airton, por ser o meu primeiro modelo de um bom professor; ao Marlos, por atender meus pedidos de socorro para revisar inglês de artigo, tirar dúvidas e olhar aula de concurso as 10hs da noite.

Por último, agradeço a equipe de mais de dez pessoas que trabalha à distância comigo (sim, muitos deles nunca vi pessoalmente) na coordenação pedagógica do curso de Especialização em Saúde da Família EaD da UNASUS-UFPEl, os quais conversamos semanalmente nos nossos encontros virtuais. Com eles aprendi o verdadeiro valor das palavras na educação, o espírito de trabalho em equipe e amadureci muito como profissional. Em especial, agradeço a professora Anaclaudia Fassa pelo convite e confiança para a função e a Elizabeth Fassa, sua mãe, que me acolheu na equipe e que me ensinou e ensina muito do que é ser professor.

## **Sumário**

<b>APRESENTAÇÃO.....</b>	<b>1</b>
<b>PROJETO DE PESQUISA .....</b>	<b>4</b>
<b>RELATÓRIO DE TRABALHO DE CAMPO .....</b>	<b>84</b>
<b>MODIFICAÇÕES AO PROJETO ORIGINAL .....</b>	<b>113</b>
<b>ARTIGOS .....</b>	<b>125</b>
ARTIGO 1 .....	126
ARTIGO 2 .....	149
ARTIGO 3 .....	190
<b>MATÉRIA PARA A IMPRENSA .....</b>	<b>215</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>218</b>
ANEXO 1.....	219



## **Apresentação**

---

## **Apresentação**

Esta tese é fruto de trabalho de pesquisa inserido na Coorte de Nascimentos de 1982 de Pelotas, RS e é requisito para conclusão do curso de Doutorado em Epidemiologia de Renata Moraes Bielemann, que teve como orientadora a Profa. Dra. Denise Petrucci Gigante, do Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal de Pelotas. Este volume é composto de quatro partes: 1) projeto de pesquisa; 2) relatório de trabalho de campo; 3) artigos e 4) matéria para a imprensa. Em decisão durante reunião de colegiado, um dos artigos inicialmente previstos desta tese em apresentação do projeto de pesquisa foi substituído por outro realizado com a mesma população em estudo e exposição de interesse, porém com desfecho diferente. Na seção de modificações em relação ao projeto original o tema é apresentado sendo apontada revisão de literatura para o tema, bem como objetivos e hipóteses que foram previamente elaborados para o artigo em questão. Sendo assim, os artigos que serão apresentados para a banca estão descritos a seguir:

**Artigo original 1:** Título: Longitudinal and cross-sectional associations of physical activity with triglyceride and HDLc levels in young male adults. Este estudo teve como objetivo avaliar o efeito da variação da prática de atividade física em cinco anos sobre os níveis de triglicerídeos e HDL-colesterol nos indivíduos de sexo masculino pertencentes à coorte de Pelotas de 1982. Está aceito para publicação no *Journal of Physical Activity and Health*.

**Artigo de revisão:** Título: Physical activity during life course and bone mass: a systematic review of methods and findings from cohort studies with young adults. Este artigo teve o objetivo de revisar os aspectos metodológicos empregados e os resultados

encontrados de estudos de coorte que avaliaram o efeito da prática de atividade física sobre a massa mineral óssea de adultos jovens. Foi publicado em 04/03/2013 na revista *BMC Musculoskeletal Disorders*.

**Artigo original 2:** Título: Physical activity during adolescence and young adulthood and bone mineral density in young adults from the 1982 Pelotas (Brazil) Birth Cohort. Escrito com o objetivo de avaliar a influência da prática de atividade física na adolescência e início da vida adulta sobre a densidade mineral óssea dos participantes da Coorte de Pelotas de 1982. Este artigo será submetido para a revista *Osteoporosis International*.

**PROJETO DE PESQUISA**

---



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS

FACULDADE DE MEDICINA

CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO

DOUTORADO EM EPIDEMIOLOGIA



**ATIVIDADE FÍSICA EM DIFERENTES FASES DA  
VIDA E MASSA MINERAL ÓSSEA DE ADULTOS  
PERTENCENTES À COORTE DE NASCIMENTOS  
DE PELOTAS DE 1982**

**PROJETO DE PESQUISA**

**Doutoranda:** Renata Moraes Bielemann

**Orientadora:** Denise Petrucci Gigante

**Pelotas, RS**

**2012**

## Súmario

<u>1. INTRODUÇÃO</u> .....	1
<u>2. REVISÃO DE LITERATURA</u> .....	2
<u>2.1. Composição corporal</u> .....	2
<u>2.2. Osso</u> .....	3
<u>2.2.1. Esqueleto</u> .....	3
<u>2.2.2. Tecido ósseo</u> .....	4
<u>2.3. Crescimento ósseo</u> .....	5
<u>2.3.1. Pico da massa óssea</u> .....	6
<u>2.4. Fatores associados à constituição da massa mineral óssea em diferentes fases do ciclo vital</u> .....	8
<u>2.5. A atividade física e a força muscular como determinantes</u> .....	12
<u>2.5.1. Atividade física</u> .....	12
<u>2.5.2. Força muscular</u> .....	16
<u>2.6. Atividade física em diferentes fases da vida e massa mineral óssea na idade adulta jovem de populações não atletas</u> .....	17
<u>2.6.1. Estratégia de busca</u> .....	17
<u>2.6.2. Artigos inseridos na revisão</u> .....	20
<u>3. LIMITAÇÕES DO ESTUDO</u> .....	34
<u>4. JUSTIFICATIVA</u> .....	34
<u>5. MODELO TEÓRICO</u> .....	37
<u>6. OBJETIVOS</u> .....	39
<u>6.1. Objetivo Geral</u> .....	39
<u>6.2. Objetivos específicos</u> .....	39
<u>7. HIPÓTESES</u> .....	39
<u>8. METODOLOGIA</u> .....	40
<u>8. 1. Delineamento</u> .....	40
<u>8. 2. Metodologia da coorte de nascimentos de Pelotas de 1982</u> .....	40
<u>8. 3. População em estudo</u> .....	41
<u>8. 4. Critérios de inclusão</u> .....	41
<u>8. 5. Critérios de exclusão</u> .....	42

<u>8. 6. Cálculo de tamanho de amostra</u> .....	<b>42</b>
<u>8. 7. Instrumentos</u> .....	<b>45</b>
8. 7. 1. Questionários de avaliação da atividade física.....	45
8.7.2. Absorciometria de dupla emissão de raios X (DXA).....	47
<u>8.7.3. Demais instrumentos a serem utilizados no acompanhamento de 2012 da</u> <u>coorte de 82</u> .....	49
<u>8.8. Principais variáveis</u> .....	<b>50</b>
<u>8.9. Seleção e treinamento dos entrevistadores</u> .....	<b>54</b>
<u>8.10. Logística e coleta de dados</u> .....	<b>54</b>
<u>8.11. Estudo piloto</u> .....	<b>55</b>
<u>9. SUPERVISÃO E CONTROLE DE QUALIDADE</u> .....	55
<u>10. PROCESSAMENTO DOS DADOS</u> .....	56
<u>11. ANÁLISE DOS DADOS</u> .....	56
<u>11.1. Modelo de análise</u> .....	<b>58</b>
<u>12. ASPECTOS ÉTICOS</u> .....	61
<u>13. CRONOGRAMA</u> .....	61
<u>14. DIVULGAÇÃO DOS RESULTADOS</u> .....	62
<u>15. ORÇAMENTO/FINANCIAMENTO</u> .....	62
<u>16. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</u> .....	63
<u>ANEXOS</u> .....	190
<u>ANEXO 1</u> .....	Erro! Indicador não definido.
<u>ANEXO 2</u> .....	

## RESUMO

Com o envelhecimento populacional ocorrido no Brasil e no mundo nas últimas décadas cresce o interesse pelos fatores relacionados com o processo de aumento da idade e sua influência na qualidade de vida. Dentre esses fatores o estudo do conteúdo, bem como a densidade mineral óssea torna-se relevante. A importância da massa óssea (entendida nesse projeto como medidas de conteúdo ou densidade óssea) está ligada à capacidade funcional, ocorrência de fraturas e ainda, por altos custos relacionados a internações pelas mesmas.

Sabe-se atualmente que a massa mineral óssea de indivíduo em um período atual reflete experiências vividas anteriormente por ele, de forma que acúmulo de ganhos e perdas que ocorrem ao longo da vida é visto em idades futuras. Dentre os fatores positivamente associados à aquisição e manutenção da massa óssea, a atividade física aparece como fundamental, exercendo influência em todas as fases do ciclo vital.

Desconhecem-se estudos que tenham avaliado o efeito da atividade física ao longo da vida sobre medidas de massa mineral óssea de indivíduos jovens realizados em países de renda média ou baixa, especialmente no Brasil, onde existem diferenças importantes dos países de alta renda com relação às raças e padrões de atividade física dos habitantes do país, que também podem influenciar os valores de massa óssea.

A atividade física foi avaliada diversas vezes nos membros da Coorte de Pelotas de 1982 que acompanha mais de 4000 pessoas desde o nascimento até a idade adulta. No ano de 2012, além de avaliação deste hábito de vida, ocorrerá mensuração do conteúdo e densidade mineral óssea, a partir do método de dupla-emissão de raios X, em três sítios: corpo inteiro, coluna lombar e colo do fêmur. Dessa forma, o presente projeto de pesquisa objetiva avaliar o efeito da prática de atividade física ao longo da



vida sobre medidas de massa óssea aos 30 anos de idade nos indivíduos pertencentes à  
Coorte de Nascimentos de Pelotas de 1982.

## **TÍTULOS DOS ARTIGOS DA TESE**

1. Avaliação do efeito longitudinal da atividade física sobre a massa mineral óssea de adultos: revisão sistemática da literatura
2. Atividade física no ciclo vital e massa mineral óssea de adultos jovens pertencentes à coorte de nascidos vivos de Pelotas de 1982
3. Associação prospectiva entre atividade física em diferentes domínios e massa mineral óssea de adultos jovens pertencentes à coorte de nascimentos de Pelotas de 1982

## **DEFINIÇÃO DE TERMOS E ABREVIATURAS**

**DMO:** Densidade mineral óssea em gramas por centímetros quadrados ( $\text{g}/\text{cm}^2$ )

**DMOa:** Densidade mineral óssea areal em gramas por centímetros quadrados ( $\text{g}/\text{cm}^2$ )

**DMOv:** Densidade mineral óssea volumétrica em gramas por centímetros cúbicos ( $\text{g}/\text{cm}^3$ )

**CMO:** Conteúdo mineral ósseo em gramas (g)

**DXA:** Absorciometria de raios X de duplo nível de energia

**CI:** Corpo inteiro

**CF:** Colo do fêmur

**CL:** Coluna lombar

## **1. INTRODUÇÃO**

A avaliação da massa mineral óssea em indivíduos jovens é necessária uma vez que a prevenção de perdas pode ser o melhor caminho para a redução da incidência de osteoporose, bem como de possíveis fraturas subsequentes. No entanto, tendo em vista a baixa prevalência de doenças osteodegenerativas na infância, adolescência e início da idade adulta jovem, é menor a quantidade de estudos com o objetivo de avaliar esse tema entre os mais jovens. Além disso, ainda são escassos os estudos com delineamento longitudinal, que tenham avaliado a constituição mineral óssea em grupos populacionais.

Muitos fatores que influenciam o conteúdo e a densidade mineral óssea são estudados, dentre os quais a atividade física, principal exposição de interesse nesse estudo, merece destaque pelo seu papel determinante em todas as fases da vida. Em contrapartida, estudos que avaliaram o efeito da atividade física sobre a massa mineral óssea de adultos jovens foram somente conduzidos com amostras provenientes de países de alta renda, com contexto e populações diferentes da brasileira.

Diante do exposto, o presente projeto visa desenvolver avaliação do papel da atividade física nas diferentes etapas do ciclo vital sobre a massa mineral óssea de homens e mulheres acompanhados desde o nascimento e pertencentes à Coorte de Pelotas de 1982. Alguns outros fatores que influenciam a massa óssea também serão avaliados. Para isso, serão utilizados dados de acompanhamentos ocorridos desde a infância, adolescência e idade adulta, provenientes de visitas realizadas à sub-amostras ou a toda população dessa coorte que incluiu 5914 nascidos vivos e moradores da zona urbana de Pelotas, em 1982.

Para contextualizar o problema de pesquisa, a revisão de literatura apresentará aspectos desde a composição corporal, incluindo anatomia e histologia óssea e passando

por questões relacionadas ao crescimento e pico da massa óssea. Também serão abordados os principais determinantes da composição óssea, apresentando os mecanismos fisiológicos envolvidos no papel da atividade física sobre a formação e manutenção dessa massa óssea. A busca sistemática de artigos para essa última seção da revisão incluiu somente estudos longitudinais cuja população alvo era constituída por adolescentes ou adultos jovens. Nenhum estudo brasileiro que atendesse esses critérios foi identificado nessa busca.

## **2. REVISÃO DE LITERATURA**

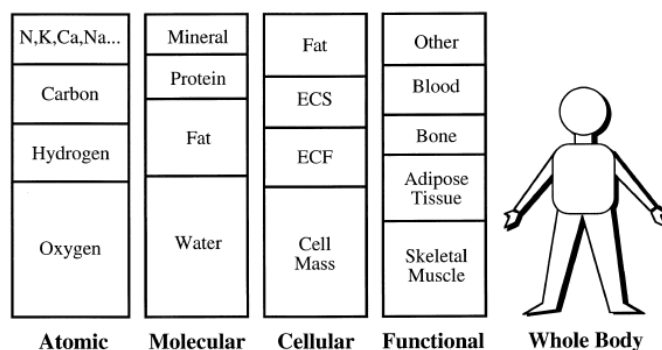
### **2.1. Composição corporal**

A composição corporal pode ser descrita em cinco níveis: atômico, molecular, celular, tecidual ou funcional e corpo inteiro<sup>1-3</sup>, conforme observado na Figura 1. Considerando o nível atômico, os principais elementos químicos que constituem o corpo humano são o oxigênio, hidrogênio, carbono, nitrogênio, cálcio e fósforo<sup>2</sup>. A avaliação desses componentes no corpo humano é feita usualmente por análises de ativação de nêutron.

No segundo nível, o molecular, os principais componentes moleculares são a água, proteínas, glicogênio, minerais e lipídios<sup>2, 3</sup>. Métodos de mensuração deste nível abrangem técnicas como a bioimpedância elétrica, a absorciometria de dupla emissão de raios X (DXA) e os modelos multicompartimentos<sup>3</sup>. Quanto ao terceiro nível, o celular, seus componentes são as células e os líquidos e sólidos extracelulares<sup>2, 3</sup>. A massa celular corporal é o principal componente de avaliação desse nível. A estimativa da massa celular corporal é feita a partir da avaliação dos fluidos intracelulares, já que não há método disponível para avaliação dos sólidos intracelulares<sup>3</sup>.

Os componentes que formam o quarto nível, o tecidual ou funcional, são o músculo esquelético, o tecido adiposo, os ossos, sangue e outros (ex: vísceras)<sup>1, 2</sup>. Alguns métodos de avaliação desses componentes descritos na literatura são a ressonância magnética e a tomografia computadorizada<sup>3</sup>.

Finalmente, o quinto nível considera o corpo inteiro, ou seja, todos os tecidos e órgãos que constituem o corpo humano. A apresentação dos diferentes níveis da composição corporal pode ser vista na Figura 1 e descrições mais detalhadas relacionadas especificamente com a estrutura corporal óssea serão apresentadas logo após a apresentação da figura com os cinco modelos.



**Figura 1.** Os cinco níveis da composição corporal. (Fonte: Ellis, 2000<sup>1</sup>)

## **2.2. Osso**

### **2.2.1. Esqueleto**

O esqueleto corresponde ao conjunto de ossos e cartilagens que se interligam para formar o arcabouço do corpo do corpo animal para desempenhar diversas funções. Dentre essas, citam-se: proteção (para órgãos como os pulmões), sustentação e conformação do corpo, local de armazenamento de cálcio e fósforo, deslocamento do corpo e produção de certas células sanguíneas<sup>4</sup>.

O esqueleto possui duas divisões, uma axial e outra apendicular. O esqueleto axial consiste na porção mediana e é composto pelos ossos da cabeça pescoço e tronco (tórax e abdome), enquanto o esqueleto apendicular corresponde aos membros, superiores e inferiores. Os dois tipos de esqueletos são unidos por estruturas chamadas cinturas (escapular e pélvica) e juntos constituem o conjunto completo composto por 206 ossos<sup>4</sup>.

## **2.2.2. Tecido ósseo**

### **2.2.2.1. Histologia e constituição**

O tecido ósseo é um tipo especializado do tecido conjuntivo<sup>5</sup> cuja remodelação ocorre de forma constante por toda a vida<sup>6</sup>. Ele é formado por células e material extracelular calcificado, a matriz óssea<sup>5</sup>. A estrutura da matriz óssea é composta por duas fases, sendo uma mineral ou inorgânica que será mais bem descrita a seguir e outra orgânica, a qual quase totalidade é constituída por colágeno do tipo I. A parte não colágena da matriz orgânica inclui proteínas e glicoproteínas, sendo que algumas dessas podem atuar no processo de iniciação da mineralização e na ligação da fase mineral à matriz<sup>6</sup>. Já a fase mineral ou inorgânica (representa cerca de 50% da matriz óssea) é constituída de cálcio e fosfato e consiste de uma hidroxiapatita (fosfato de cálcio) pouco cristalina. A associação entre a fase mineral e as fibrilas de colágeno é responsável pela dureza e resistência características deste tipo de tecido<sup>5</sup>.

Além do material extracelular, três tipos de células formam o tecido ósseo: osteoblastos, osteócitos e osteoclastos. Os osteoblastos são células de intensa atividade metabólica localizadas sempre nas superfícies ósseas, sendo responsáveis pela síntese e secreção da parte orgânica da matriz óssea, além de concentrarem fosfato de cálcio,

mineralizando a matriz. Uma vez aprisionado pela matriz recém-sintetizada, o osteoblasto passa a ser chamado de osteócito<sup>5,6</sup>.

Os osteócitos são as células encontradas no interior da matriz óssea. Essas células são essenciais para a manutenção da matriz, pois, sua reabsorção ocorre por atividade osteoclástica após a morte dos osteócitos. Essa atividade osteoclástica é de extrema importância para os processos de remodelação óssea e ocorre em virtude de que os osteoclastos possuem uma superfície ativa, voltada para a matriz óssea, que possui borda crenada especializada onde ocorre a remoção do mineral e da matriz que são digeridos e dissolvidos, respectivamente<sup>5,6</sup>. Essa atividade é coordenada por citocinas (pequenas proteínas sinalizadoras) e por hormônios como calcitonina, produzido pela tireóide, e paratormônio, secretado pelas paratireóides<sup>5</sup>.

#### **2.2.2.2. Anatomia**

O tecido ósseo é constituído macroscopicamente de substância óssea compacta ou cortical e esponjosa. A diferenciação dessas substâncias dá-se em virtude da disposição dos elementos constituintes. A substância óssea compacta é mais densa, pois nela as lamínulas do tecido ósseo encontram-se fortemente unidas umas às outras, sem que exista espaço livre interposto. Já a substância esponjosa tem o arranjo das lamínulas ósseas com espaços e lacunas que se comunicam umas com as outras. Isso ocorre devido a que, na substância esponjosa, as lamínulas ósseas apresentam-se de forma e tamanho mais irregulares<sup>4,5</sup>.

### **2.3. Crescimento ósseo**

A formação do tecido ósseo no embrião e na criança em crescimento ocorre por um processo de ossificação intramembranosa em torno de uma membrana conjuntiva,



sem matriz cartilaginosa, ou por ossificação endocondral, através de remodelação e substituição da cartilagem previamente calcificada. Assim, o primeiro tecido ósseo a ser formado é o reticular, que apresenta fibras colágenas dispostas em várias direções sem organização definida, com menor quantidade de minerais e maior porção de osteócitos<sup>5</sup>.

O osso reticular aos poucos é substituído para formar o tecido lamelar. Esse tecido, diferente do primeiro, apresenta feixes de fibras colágenas regularmente dispostas em camadas paralelas ou concêntricas<sup>6</sup>. Durante o crescimento dos ossos é possível visualizar áreas de tecido primário, áreas de reabsorção e áreas de tecido secundário lado a lado, pois uma combinação de formação e remoção de tecido ósseo persiste durante o crescimento do osso. No adulto o mesmo acontece, embora de forma mais lenta<sup>5</sup>.

Durante a fase de desenvolvimento do indivíduo, o crescimento do osso em largura e espessura é efetuado pela formação de osso na superfície perióstea (externa) e pela reabsorção na superfície endóstea (interna), sendo a taxa de formação maior que a de reabsorção. Nos adultos, o crescimento em comprimento e a formação do osso endocondral cessam, excetuando-se alguma atividade nas células cartilagosas sob a superfície articular<sup>6</sup>.

### **2.3.1. Pico da massa óssea**

Pico de massa óssea é entendido na literatura como o ponto específico no ciclo vital em que o esqueleto atinge seu desenvolvimento ideal<sup>7</sup>. No entanto, não há consenso na literatura em relação à idade exata que isso acontece. A continuação da atividade nas células cartilagosas, proporcionando aumento na formação do tecido ósseo do indivíduo adulto e a localização bem como os diferentes métodos de avaliação

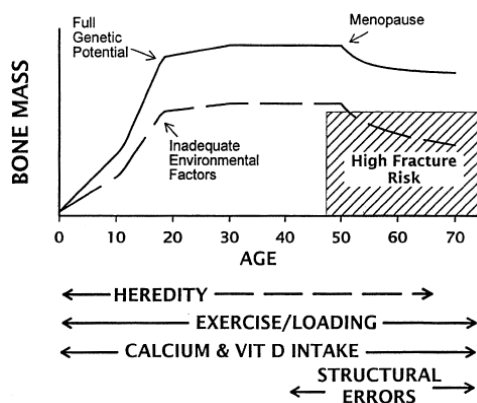
da massa óssea contribui para que diferenças sejam observadas no pico da massa óssea da população em geral<sup>8</sup>.

Alguns autores sugerem que o pico da massa óssea ocorre entre 20 e 30 anos de idade<sup>9, 10</sup>, ou seja, alguns anos após o pico de crescimento da altura<sup>11</sup>. No entanto, há indícios de que pessoas saudáveis e com boa ingestão de cálcio possam ter o acúmulo de massa óssea concluído antes do final da segunda década de vida no colo do fêmur e na coluna lombar<sup>12</sup>. Diferenciações na literatura ocorrem ainda se forem considerados os valores de densidade ou de conteúdo mineral ósseo, pois já foi descrito que o pico de densidade mineral óssea ocorreria em média aos 22 anos, enquanto que o de conteúdo mineral ósseo ocorreria em média aos 26 anos<sup>13</sup>.

Também, conforme comentado anteriormente, a avaliação do pico da massa óssea pode variar com o sítio de avaliação. Assim, alguns estudos têm mostrado que no fêmur o acúmulo de massa óssea termina próximo aos 20 anos<sup>11, 14, 15</sup>, enquanto que a massa óssea total do esqueleto teria seu pico entre 6 e 10 anos depois<sup>11</sup>. Ainda, há indícios de que o pico da massa óssea em avaliações da coluna lombar ocorra mais próximo dos 30 anos<sup>10, 11, 14</sup>. Por essas diferenças no pico de massa óssea tem sido sugerido que fatores genéticos e ambientais contribuem para a idade de acúmulo máximo<sup>8, 12</sup>.

O período de formação da massa óssea até seu pico é importante, considerando que o decréscimo de massa óssea começa a acontecer logo após atingir o acúmulo máximo na idade adulta jovem<sup>16</sup>. O máximo aproveitamento do período de formação do osso para aumento do acúmulo da massa óssea está diretamente relacionado à menor risco de fraturas<sup>8</sup> e osteoporose no futuro<sup>17</sup>.

O modelo de formação e redução da massa óssea, bem como a obtenção do seu pico aceito pelo Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos<sup>17</sup> é mostrado por Heaney<sup>8</sup>, como ilustrado pela Figura 2.



**Figura 2.** Formação e redução da massa óssea no ciclo vital. (Adaptado de Heaney, 2000<sup>8</sup>)

## **2.4. Fatores associados à constituição da massa mineral óssea em diferentes fases do ciclo vital**

O processo da saúde óssea passa por quatro fases distintas durante o ciclo vital: fase de crescimento (infância e adolescência), fase de manutenção (idade adulta jovem e de meia-idade), fase de perda óssea (entre os 50 e 70 anos de idade) e fase de fragilidade (após os 70 anos de idade)<sup>17</sup>. Todas essas fases são sensíveis à influência de múltiplos fatores modificáveis e não-modificáveis. Alguns desses fatores, como a dieta e a atividade física, são importantes em todas as fases da vida, enquanto outros, como o peso ao nascer e a menopausa, são fatores que influenciam a massa mineral óssea em períodos específicos. Um resumo sobre os principais fatores envolvidos no processo vital da massa óssea é apresentado na tabela 1

**Tabela 1.** Principais fatores e sentido das associações com as medidas de massa mineral óssea no ciclo vital.

<b>Fator</b>	<b>Positiva</b>	<b>Negativa</b>	<b>Sem associação</b>	<b>Sem consenso</b>
Massa mineral óssea dos pais	X			
Cor da pele branca		X		
Sexo masculino	X			
Fumo materno na gestação		X		
Peso ao nascer	X			
Idade gestacional	X			
Amamentação				X
Crescimento na infância	X			
Idade da menarca		X		
Paridade			X	
Contraceptivos orais				X
Lactação			X	
Álcool	Moderado X	Excesso X		
Tabagismo		X		
Cálcio	X			
Fósforo		X		
Vitamina D	X			
Proteína	X			
Caféina		X		
Atividade física	X			
Massa gorda				X
Massa muscular	X			

Considerando-se sexo, cor da pele e hereditariedade como fatores não modificáveis, a literatura é consistente em mostrar que indivíduos do sexo feminino<sup>18-22</sup> e de cor da pele branca<sup>23, 24</sup> possuem menores valores de CMO e DMO, em todas as idades. Além disso, já na infância é encontrado que a variação na densidade mineral óssea de crianças pode ser explicada em grande parte pela hereditariedade, no sentido de que quanto maior a DMO dos pais, maior será a DMO observada nos filhos<sup>25</sup>, sendo observado o mesmo em outras fases da vida<sup>26</sup>, inclusive na fase de perda óssea<sup>27</sup>.

Quanto a determinantes que ocorrem nos períodos da gestação e primeira infância, tem sido visto que o fumo materno diminui os valores de massa mineral óssea

observados no próprio nascimento<sup>28</sup>, bem como na adolescência<sup>29</sup>. Já para a idade gestacional, é encontrado que crianças que nascem pré-termo (<37 semanas) continuam durante a infância com menor massa mineral óssea do que crianças nascidas a termo<sup>30, 31</sup>. O mesmo ocorre com o peso ao nascer, em que são observadas relações positivas entre o peso do nascimento com a massa mineral óssea na infância<sup>32</sup>, adolescência<sup>33</sup> e começo da vida adulta<sup>34</sup>.

Com relação à amamentação do próprio indivíduo, alguns estudos têm mostrado efeito positivo da mesma sobre medidas de massa mineral óssea na própria infância e em outras idades<sup>35, 36</sup>. Por outro lado, existem estudos que não encontraram associação<sup>37, 38</sup> ou que encontraram um efeito negativo da duração da amamentação sobre desfechos de massa óssea<sup>39</sup>. Ainda sobre fatores de ocorrência na infância, o crescimento nessa fase de vida tem sido positivamente associado com a densidade mineral óssea<sup>36, 37, 40-42</sup>.

Alguns dos fatores associados à formação, manutenção e perda da massa óssea afetam exclusivamente as mulheres, devido aos processos reprodutivos. Primeiramente, estudos tem observado relação inversa entre idade da menarca e DMO na idade adulta<sup>43-46</sup>. Ainda, parece não haver consenso sobre a existência de influência da idade na primeira gestação sobre a massa mineral óssea, pois, são encontradas associações em ambos os sentidos<sup>47, 48</sup>, além de ausência de associação<sup>49</sup>.

Já quanto à paridade e lactação da prole é encontrado que o número de filhos e tempo de amamentação não causaria efeitos deletérios nos valores de massa mineral óssea<sup>49-53</sup>, sendo inclusive observada associação positiva para o tempo de amamentação<sup>52</sup>. Hipóteses contrárias foram levantadas tendo em vista o cálcio necessário para formação do feto e do leite materno; mas o que os estudos sugerem é

que os efeitos da gestação e da lactação sobre a perda da massa óssea ocorridos durante a gravidez e lactação são reversíveis<sup>52-54</sup>.

Ainda sobre características relacionadas à reprodução, há controvérsias sobre o efeito do uso de contraceptivos orais sobre medidas de massa óssea. Alguns estudos transversais tem encontrado efeito negativo do uso de contraceptivos orais sobre valores de DMO em mulheres jovens<sup>55-59</sup>, enquanto outros não encontraram associação ou mostraram efeitos positivos<sup>10, 60-62</sup>.

Sobre aspectos comportamentais, o consumo excessivo de álcool é considerado fator negativo para a massa mineral óssea<sup>63</sup>. No entanto, consumo moderado desse tipo de bebida, tem se mostrado favorável a medidas de densidade óssea<sup>64-69</sup>. Em contrapartida, considerando o tabagismo, a literatura é consistente em apontar os efeitos deletérios do fumo sobre medidas de massa óssea<sup>63, 70-73</sup>. Especula-se que os mecanismos que explicam essas associações estariam relacionados à inibição da remodelação óssea causada pelo etanol<sup>74</sup> e redução nos níveis de estrogênio, responsável pela fixação do cálcio nos ossos, acarretada pelo hábito de fumar<sup>75</sup>.

A atividade física também corresponde a um fator comportamental de importante influência sobre a saúde óssea, mas será abordada especificamente em outra seção desta revisão. Ainda sobre determinantes comportamentais da massa mineral óssea, a ingestão, bem como níveis circulantes de nutrientes específicos, tem sua influência observada sobre medidas de densidade e conteúdo minerais ósseos. Primeiramente, a associação entre ingestão diária de cálcio e massa óssea tem mostrado efeito positivo deste mineral em vários estudos com diferentes faixas de idade<sup>76-80</sup>. Além do cálcio, o fósforo também influencia a massa óssea. No entanto, os estudos tem mostrado sentido inverso nas associações, apontando ainda que alta ingestão de cálcio,

acarretando aumento da razão cálcio/fósforo da dieta, protegeria desse efeito negativo<sup>76, 81, 82</sup>.

Acerca de outros nutrientes associados à massa óssea, é encontrado efeito positivo da vitamina D sobre a massa mineral óssea<sup>81, 83-86</sup>. Ainda, a ingestão protéica também tem mostrado importante associação positiva com medidas de massa óssea<sup>81, 87-89</sup>, sendo seu efeito justificado por sua influência na formação do tecido muscular<sup>89</sup>. Entretanto, com relação à ingestão de cafeína, associações inversas tem sido observadas deste nutriente com a massa mineral óssea<sup>14, 73, 90, 91</sup>.

Sobre a influência do peso corporal e dos outros compartimentos da composição corporal sobre a massa óssea, existem controvérsias sobre qual o sentido da associação entre excesso de peso corporal e massa óssea. Acredita-se que um alto IMC estaria associado positivamente com a DMO devido à maior osteogênese acarretada pela sobrecarga mecânica ocasionada pelo maior peso<sup>92</sup>, o que poderia levar a acreditar que o acúmulo de massa gorda seria favorável à formação e manutenção da massa mineral óssea. No entanto, não há consistência nos achados.

Alguns estudos encontram efeito favorável da massa gorda sobre valores de DMO<sup>93-95</sup>, enquanto efeito negativo e ausência de associação também são encontrados na literatura<sup>96, 97</sup>. Em contrapartida, resultados que apontam efeito positivo da massa magra sobre a saúde óssea aparentam maior consistência<sup>98-104</sup>.

## **2.5. A atividade física e a força muscular como determinantes**

### **2.5.1. Atividade física**

A prática de atividade física é favorável à formação e manutenção da massa óssea em todas as fases da vida<sup>17, 79, 105-111</sup>. O mecanismo de atuação da prática atividade

física sobre a deposição de cálcio nos ossos está relacionado à sobrecarga mecânica direta da atividade física e também ao aumento ocasionado na massa e força muscular<sup>105</sup>.

Com relação à sobrecarga mecânica, reações fisiológicas nos ossos ocorrem em virtude de esforços físicos que ultrapassem uma tensão essencial mínima (TEM). Essas reações, provocadas por meio dos osteoblastos, dão-se pela migração destas células para a região periosteal (externa) do osso, onde se inicia o processo de remodelação. Essa remodelação é ocasionada pela produção e secreção de proteínas, principalmente colágenas, que tornam-se mineralizadas como cristais de fosfato de cálcio, que aumentam a força e diâmetro ósseo<sup>112</sup>.

Quanto ao papel desenvolvido pelo aumento da massa e força muscular, é sugerido que uma proporção da carga mecânica sofrida pelo osso dá-se em virtude da tração muscular<sup>113</sup>, o que faz com que contrações musculares de maior intensidade aumentem o estresse mecânico no osso que, por consequência, deve aumentar em massa e força para fornecer uma estrutura de suporte ao estresse gerado<sup>112</sup>. Dessa forma, são observadas na literatura reações praticamente lineares entre massa muscular e massa óssea<sup>105</sup>.

Em ambos os casos, ocorre desgaste prévio em decorrência de sobrecarga, seja diretamente por uma atividade ou por uma ação muscular específica. Esse desgaste ocorre em situações cuja TEM tenha sido ultrapassada, levando a uma remodelação óssea. Ultrapassar a TEM corresponde à execução de uma atividade que atinge aproximadamente 10% da força necessária para fraturar o osso<sup>112</sup>.

Atividades que ultrapassam a TEM em sua execução são aquelas que representam um aumento na sua intensidade e que podem trabalhar com cargas externas ou com a própria sustentação do peso corporal<sup>112</sup>. Nesse contexto, aparece o conceito de

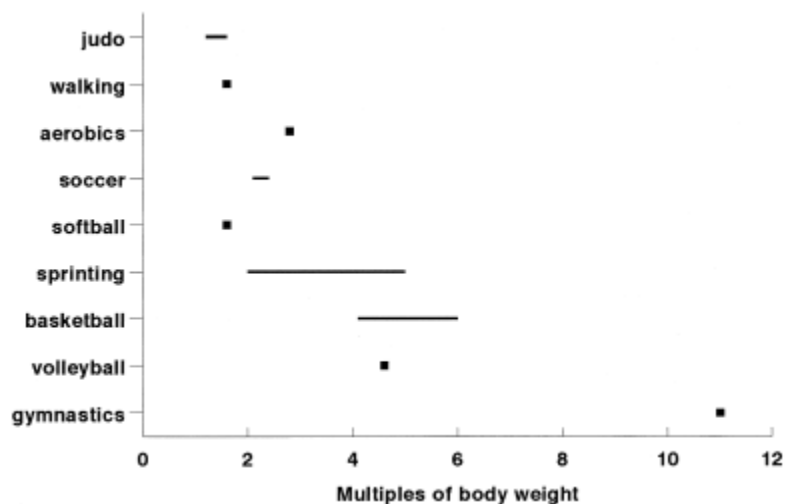


sobrecarga ou *weight-bearing activities*, entendidas como atividades que fazem com que os ossos suportem pressões exercidas pelo peso corporal<sup>114</sup>.

Não foi encontrada na literatura nenhuma relação das atividades consideradas de sobrecarga. No entanto, classificação de força de reação do solo foi descrita por Groothausen em 1997<sup>115</sup> e posteriormente adaptada por Kemper em 2000<sup>116</sup>, como mostram as Tabela 1 e Figura 3. Ambas as formas de apresentações ajudam a classificar atividades cuja pressão sobre os ossos sejam de maior ou menor grau. A quantificação das forças de reação do solo é baseada em múltiplos do peso corporal, de forma que, por exemplo, a caminhada faz com que o solo exerça uma força sobre o corpo de 1,6 vezes o peso corporal, enquanto que, na ginástica artística, a força exercida pelo solo é de 11 vezes o peso corporal<sup>115</sup>.

**Tabela 2.** Força de reação do solo de algumas atividades físicas. Adaptação de Groothausen, 1997<sup>115</sup>.

<b>Atividade</b>	<b>Força de reação do solo (múltiplos do peso corporal)</b>
Ginástica aeróbica	2,8
Basquetebol	4,1-6,0
Ginástica olímpica	11,0
Judô	1,2-1,6
Futebol	2,4
Corrida	2,0-5,0
Voleibol	4,8
Caminhada	1,6



**Figura 3.** Força de reação do solo de algumas atividades físicas. Fonte: Kemper, 2000<sup>116</sup>.

Além destas atividades de sobrecarga, as atividades de levantamento de peso, como a musculação, são importantes nesta questão considerando que, mesmo não havendo sustentação do peso corporal em alguns movimentos, ocorre a sustentação de cargas externas, além de aumento da massa muscular<sup>112</sup>. Sendo assim, alguns estudos, na maioria ensaios clínicos randomizados, avaliaram a associação entre levantamento de peso e DMO em diversas faixas etárias, encontrando resultados positivos nas associações<sup>117-120</sup>.

Um aspecto importante a ser considerado sobre o efeito osteogênico da atividade física é que, estudos realizados com atletas, apontam que o efeito da atividade física sobre o osso pode ser apenas sítio-específico, ou seja, concentrado sobre o ponto em que a atividade física atua<sup>121, 122</sup>. Em outras palavras, espera-se que tenistas tenham maior benefício dessa prática esportiva para a DMO do braço dominante<sup>123</sup>, e que praticantes de exercícios de impacto com o solo tenham maior efeito sobre a DMO da pelve e pernas<sup>124</sup>.

### **2.5.2. Força muscular**

Como dito anteriormente, parte do efeito da atividade física sobre medidas de massa mineral óssea passa pela força muscular. No entanto, também é encontrado que a força muscular não está associada com a DMO de atletas, enquanto que efeito positivo apareceria entre não-atletas<sup>125, 126</sup>.

Diversos estudos observacionais tem avaliado associação entre medidas de força muscular e/ou resistência muscular localizada e DMO em diferentes faixas etárias e populações<sup>99, 126-131</sup>. A avaliação da força muscular nesse tipo de estudo ocorre de diferentes formas: força de preensão manual<sup>128-130</sup>, força de extensão de joelho<sup>126, 131</sup>, entre outras formas<sup>129</sup>.

Dentre os diversos tipos de testes, a avaliação da força de preensão manual é amplamente utilizada em estudos observacionais pela sua aplicabilidade em qualquer faixa etária, além de rapidez, praticidade e baixo custo na execução. São encontradas na literatura associações positivas entre a força de preensão manual e valores de DMO entre adolescentes<sup>128, 130, 132</sup>, adultos<sup>40, 133-135</sup> e idosos<sup>99, 134, 136</sup>, de forma que quanto maior a medida da força de preensão manual, maiores foram os valores massa óssea do(s) sítio(s) avaliado(s).

Especula-se que a associação da força de preensão manual com a massa mineral óssea dá-se somente entre o braço em que a força foi avaliada com a massa óssea do mesmo braço, ou seja, relação de sítio-especificidade<sup>133</sup>. Em contrapartida, existem estudos que mostram que a força de punho seria um bom marcador da força muscular do restante do corpo e, por isso, efeitos em sítios mais distantes ou até mesmo no corpo todo podem ser observados<sup>40, 99, 128, 130, 132, 136</sup>. No entanto, maiores estudos são necessários para conclusões do efeito da força de preensão manual sobre medidas de massa óssea.

## **2.6. Atividade física em diferentes fases da vida e massa mineral óssea na idade adulta jovem de populações não atletas**

### **2.6.1. Estratégia de busca**

A busca da literatura sobre a prática de atividade física em diferentes fases da vida e a massa mineral óssea de adultos jovens foi realizada de forma sistemática. A primeira parte dessa busca foi conduzida na base bibliográfica *Pubmed* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>).

Como limites da busca foram incluídos estudos publicados nos idiomas inglês, português e espanhol e que tivessem sido conduzidos em indivíduos com a faixa etária de adultos (19-44 anos). Após a inserção dos limites foram realizadas simulações com os termos de busca.

A estratégia de busca seguiu-se conforme a tabela 2. Foram combinados termos que encontrassem a estudos longitudinais observacionais que avaliaram a associação entre atividade física e medidas de massa mineral óssea. Para isso, foram utilizados como descritores correspondentes a massa mineral óssea os termos “bone density”, “bone mineral density”, “bone mass”, “bone mineral content” e “bone content”. Foram adicionados a esses termos as palavras “physical activity”, “inactivity”, “sedentarism”, “sedentary”, “sports” e “exercise”, além de termos que remetessem ao encontro de estudos de coorte, sendo utilizados como descritores “cohort”, “longitudinal”, “prospective” e “follow-up”. Todos os termos foram incluídos para busca em todos os campos.

**Tabela 3.** Estratégia de busca realizada na base de dados Pubmed.

Nº	Estratégia de busca	Limites	Referências
#1	“bone density” OR “bone mineral density” OR “bone mass” OR “bone mineral content” OR “bone content” OR “bone content”	Inglês, português e espanhol	12.639
#2	“physical activity” OR “inactivity” OR “sedentarism” OR “sedentary” OR “sports” OR “exercise”		86.921
#3	“cohort” OR “longitudinal” OR “prospective” OR “follow-up”	Adultos: 19-44 anos	522.617
#4	#1 AND #2		1.255
#5	#1 AND #3		3.499
#6	#4 AND #3		321

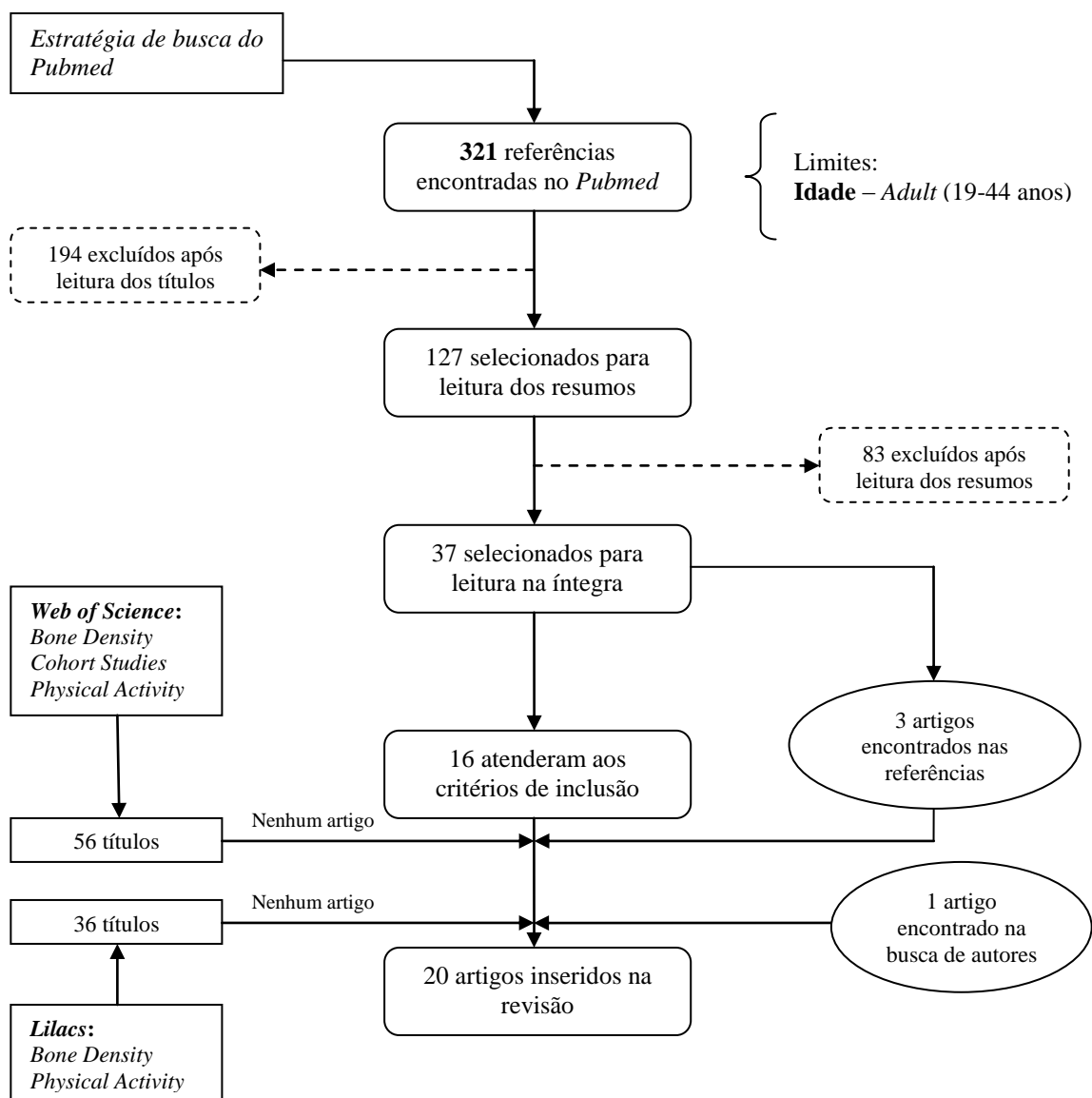
Foram incluídos estudos realizados com indivíduos saudáveis, adultos de 20 a 40 anos de idade e não-atletas. Além disso, as medidas de conteúdo e densidade mineral óssea deveriam ser obtidas pelo método de absorciometria de dupla emissão de raios-X (*dual energy x-ray absorptiometry - DXA*), com avaliações em pelo menos um dos seguintes sítios: corpo todo, coluna lombar e colo do fêmur. Somente incluíram-se estudos que utilizaram DXA pelo fato de que a literatura atual aponta que o respectivo método corresponde ao principal método de avaliação da densidade mineral óssea, além de ser padrão-ouro para diagnóstico da osteoporose<sup>1, 137, 138</sup>.

A revisão na base bibliográfica *Pubmed* aconteceu em três etapas: leitura de títulos, resumos e artigos na íntegra. Todas as fases ocorreram objetivando buscar artigos que fossem relevantes conforme critérios que serão descritos a seguir. O número de estudos julgados relevantes em cada fase é mostrado na figura 3, sendo encontrado com os descritores, um total de 321 estudos. Primeiramente ocorreu a fase de leitura dos

títulos, em que os resumos foram selecionados. Nessa fase, as principais causas de exclusões dos estudos foram: estudos realizados com pacientes portadores de doenças que afetam o metabolismo ósseo, estudos realizados com indivíduos fora da faixa etária de inclusão ou com média de idade fora da mesma, além de intervenções ou artigos realizados com grupos de pessoas atletas. Na etapa de leitura dos resumos, as principais causas de exclusão foram as mesmas citadas para a leitura dos títulos, além de terem sido retirados estudos que utilizaram outros métodos de avaliação, como ultrassom e tomografia, ou cujos escaneamentos das medidas de massa mineral óssea pelo DXA não tivessem sido realizados no corpo todo, coluna lombar ou colo do fêmur.

A terceira etapa correspondeu à revisão dos artigos na íntegra, selecionados a partir da leitura dos resumos. Para obtenção dos artigos que não estavam livremente disponíveis utilizou-se a página dos Periódicos Capes (<http://www.periodicos.capes.gov.br/>), contato por *email* com os autores e co-autores dos manuscritos e busca entre bibliotecas. Os artigos que foram lidos e não inseridos na atual revisão apresentaram apenas análise transversal da AF sobre a DMO ou CMO<sup>14, 58, 139-145</sup>, foram realizados com indivíduos fora da faixa etária<sup>146-148</sup>, não avaliaram massa óssea dos sítios incluídos ou não utilizaram DXA<sup>149, 150</sup> e, finalmente, não objetivaram avaliar o efeito da atividade física sobre a massa mineral óssea<sup>151-157</sup>.

Após a identificação dos artigos de interesse pela busca no *Pubmed*, foram selecionadas referências extraídas dos artigos obtidos na íntegra, cujo título sugeria que pudessem fornecer informações relevantes para a revisão. Também foi realizada leitura de títulos de outros estudos encontrados a partir dos nomes dos autores mais frequentes dos artigos incluídos. Outras etapas de busca ocorreram com simulações dos mesmos termos inseridos nas bases de dados *Lilacs* e *Web of Science*.



**Figura 4.** Fluxograma da revisão de literatura de associação entre atividade física e massa mineral óssea em adultos jovens.

### 2.6.2. Artigos inseridos na revisão

Conforme estratégia de revisão descrita no item anterior, foram inseridos 20 artigos na respectiva revisão. Um resumo das características dos estudos é apresentado na Tabela 4 e, mais detalhadamente, na Tabela 5. Todos os estudos encontrados foram conduzidos em países de alta renda, sendo a maior parte em países europeus. Alguns estudos foram realizados com a mesma amostra, diferindo na análise da atividade física,

sítio de avaliação da massa mineral óssea ou idade de avaliação da mesma. Como exemplos estão os estudos publicados com amostra do Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study (AGAHLS), iniciado na Holanda em 1977 quando os indivíduos estavam com, em média, 13 anos de idade<sup>109, 115, 116, 158, 159</sup>.

**Tabela 4.** Características dos estudos longitudinais que avaliaram o efeito da prática de atividade física sobre a massa mineral óssea de adultos de 20 a 40 anos de idade.

<b>Características dos estudos</b>	<b>n (%)</b>
<b>Ano de publicação</b>	
Até 2000	5 (25,0)
2000-2011	15 (75,0)
<b>Local de realização</b>	
América do Norte	6 (30,0)
Europa	12 (60,0)
Oceania	1 (5,0)
<b>Tamanho amostral</b>	
<100	6 (30,0)
101-200	7 (35,0)
>200	7 (35,0)
<b>Sexo</b>	
Masculino	10 (50,0)
Feminino	19 (95,0)
<b>Avaliação do efeito da atividade física</b>	
Adolescência	17 (85,0)
Idade adulta	16 (80,0)
<b>Avaliação da massa óssea</b>	
Conteúdo mineral ósseo	6 (30,0)
Densidade mineral óssea	17 (85,0)
<b>Sítio de avaliação</b>	
Corpo inteiro	4 (20,0)
Coluna lombar	15 (75,0)
Colo do fêmur	15 (75,0)

Ainda sobre as amostras, metade dos estudos foi conduzida apenas com mulheres<sup>40, 160-168</sup>, enquanto que apenas um foi realizado somente com homens<sup>129</sup>. O tamanho de amostra dos estudos variou de 36<sup>161</sup> a 577 pessoas avaliadas<sup>160</sup> e um estudo tinha metade da faixa etária da amostra fora da idade de inclusão (20 a 40 anos)<sup>160</sup>. A maioria dos estudos teve avaliação da massa mineral óssea realizada até os 30 anos<sup>40, 81,</sup>

115, 116, 159, 162-165, 168-171



Sobre avaliações da atividade física, nenhum dos estudos incluídos nesta revisão avaliou a prática de atividade física especificamente na infância. Apenas um estudo utilizou questionário aplicado a crianças (PAQ-C), mas, no entanto, incluíram na análise tanto as crianças quanto os adolescentes que utilizaram outro questionário<sup>169</sup>. Três estudos também não realizaram avaliação de atividade física na adolescência, apenas apresentaram mais de uma medida na idade adulta<sup>109, 166, 167</sup>. Já outros estudos não utilizaram medida de atividade física na idade adulta na análise<sup>162, 165, 168</sup>.

Não foram utilizadas medidas objetivas para avaliação da prática de atividade física nesses estudos, pois todos utilizaram somente questionários. Entre os que avaliaram atividade física na adolescência e idade adulta somente os estudos realizados com a amostra do AGAHLIS e outros três estudos coletaram informação nos dois momentos utilizando o mesmo instrumento<sup>115, 116, 159, 163, 170, 171</sup>.

Em dois estudos a avaliação da prática de atividade física na adolescência ocorreu de forma retrospectiva quando os indivíduos já eram adultos, sendo que ambos referiram-se à prática de atividades esportivas na escola<sup>40, 160</sup>.

Quanto à classificação da prática de atividade física dos indivíduos, dois estudos consideraram na análise apenas o gasto energético ou frequência da prática de tipos de atividades físicas consideradas como de sobrecarga<sup>159, 161</sup>. Alguns estudos consideraram todos os tipos de atividade e utilizaram apenas uma forma de classificação da AF, como: METs/tempo<sup>160, 168</sup>, frequência das atividades<sup>162, 163, 165-167, 171</sup>, tempo gasto com a prática das atividades<sup>40</sup>, escore obtido por pontos<sup>81, 164, 169, 170</sup> e força de reação do solo<sup>115</sup>. Já outros estudos utilizaram duas formas de classificação da atividade física, sendo uma relacionada à METs/semana e outra utilizando o escore de força de reação do solo<sup>109, 116, 158</sup>, enquanto outro utilizou horas gastas em atividades esportivas e também pontos<sup>129</sup>.

Com relação às medidas de massa mineral óssea, a densidade mineral óssea foi a medida mais obtida nos estudos. Alguns utilizaram somente conteúdo mineral ósseo<sup>166, 167, 169</sup> e outros apenas densidade mineral óssea<sup>81, 109, 115, 116, 158-165, 170, 171</sup>, enquanto o restante realizou as duas avaliações<sup>40, 129, 168</sup>. Ainda, dois estudos utilizaram medida de densidade mineral óssea aparente, cuja medida é expressa em g/cm<sup>3</sup> e estima a densidade mineral óssea volumétrica, que expressa melhor a relação de quantidade de cálcio pelo tamanho do sítio avaliado<sup>40, 168</sup>.

Sobre os sítios de avaliação, alguns estudos avaliaram a massa mineral óssea dos três sítios de interesse desta revisão: corpo inteiro, coluna lombar e colo do fêmur<sup>161, 168, 169</sup>. Outros estudos avaliaram apenas um dos sítios, sendo que quatro estudos avaliaram somente a coluna lombar<sup>109, 115, 158, 159</sup> e cinco somente o colo do fêmur<sup>162, 163, 165-167</sup>. Sete estudos mostraram avaliações de ambos os sítios da coluna lombar e colo do fêmur<sup>40, 81, 116, 160, 164, 170, 171</sup> e um avaliou o corpo inteiro e coluna lombar<sup>129</sup>.

Sobre as análises dos estudos, a regressão linear foi o teste estatístico mais empregado. No entanto, análises de correlação<sup>129, 163, 164, 168</sup>, teste-t<sup>161, 164</sup>, análise de variância<sup>167, 171</sup>, análise de covariância<sup>169, 171</sup> e análise multinível<sup>109</sup> também foram realizadas. Ainda com relação à análise, ajustes para peso e altura ou IMC são importantes nesses estudos tendo em vista que as medidas de massa mineral óssea são influenciadas pelo tamanho do corpo. Considerando isso, apenas um estudo não realizou análise ajustada para pelo menos uma dessas medidas<sup>163</sup>.

Com relação aos resultados, considerando apenas os quatro estudos que avaliaram a DMO ou o CMO do corpo inteiro<sup>129, 161, 168, 169</sup>, todos mediram a prática de atividade física na adolescência e apenas dois o fizeram também na idade adulta<sup>129, 161</sup>. Nos três estudos realizados com mulheres, um estudo encontrou associação positiva da AF na adolescência com a massa mineral óssea e nenhuma associação com a AF da

idade adulta<sup>161</sup>, outro estudo encontrou associação apenas de forma negativa para atividade sedentária<sup>168</sup> e um último não encontrou associação<sup>169</sup>. Já entre os estudos que avaliaram a prática de atividade física na adolescência sobre a massa mineral óssea do corpo inteiro de indivíduos do sexo masculino, um estudo encontrou associação positiva<sup>169</sup> e outro não encontrou associação<sup>129</sup>, sendo que este último também não encontrou associação também para a AF da idade adulta.

Quanto aos resultados dos 15 estudos que avaliaram a massa mineral óssea da coluna lombar, é importante considerar que nove foram realizados com ambos os sexos<sup>81, 109, 115, 116, 158, 159, 169-171</sup>. Além disso, destes estudos apenas um não utilizou dados de avaliação da AF na adolescência<sup>109</sup> e dois não o fizeram na idade adulta<sup>168, 169</sup>. Quanto aos estudos realizados com mulheres, dos 14 que avaliaram atividade física na adolescência, oito estudos não encontraram associação de nenhuma das formas de avaliação da atividade física (tempo, frequência, gasto energético ou score de força de reação do solo) na adolescência com a CMO ou DMO da coluna lombar<sup>40, 81, 116, 159, 160, 169-171</sup>, três encontraram associação positiva da AF na adolescência<sup>115, 158, 161</sup>, um encontrou associação negativa da atividade sedentária<sup>168</sup>) e outro encontrou associação positiva entre o AF na adolescência analisada de forma acumulada com a AF da idade adulta<sup>164</sup>, sendo impossível isolar o efeito de cada idade nas interpretações. Ainda sobre os estudos com mulheres, considerando os 12 que avaliaram AF na idade adulta, em seis encontrou-se associação positiva de pelo menos uma forma de avaliação da atividade física nesse período com a massa mineral óssea da lombar<sup>40, 109, 115, 116, 158, 164</sup>, sendo que um deles avaliou efeito da AF da idade adulta acumulada junto da adolescência<sup>164</sup> e seis estudos não encontraram nenhuma associação<sup>81, 159-161, 170, 171</sup>.

Ainda sobre os estudos que avaliaram a massa óssea da coluna lombar, agora com relação aos dez estudos realizados com homens, considerando os nove que

avaliaram AF na adolescência, apenas um não encontrou associação entre a prática de atividade física nessa fase da vida com a DMO ou CMO do respectivo sítio de avaliação<sup>169</sup>, enquanto seis estudos encontraram associação positiva de pelo menos uma forma de avaliação da AF na adolescência<sup>81, 115, 116, 129, 158, 159, 170</sup> e um encontrou associação positiva da AF neste período acumulado com o praticado na idade adulta<sup>171</sup>. Quanto aos nove estudos realizados com homens que avaliaram atividade física na idade adulta, todos encontraram associação positiva entre no mínimo uma forma de avaliação da AF da idade adulta e a DMO ou CMO da lombar<sup>81, 109, 115, 116, 129, 158, 159, 170, 171</sup>, sendo que em dois deles avaliaram o efeito acumulado da prática na idade adulta junto da AF do período da adolescência<sup>159, 171</sup>.

Por último, considerando os estudos que avaliaram a massa óssea do colo do fêmur, dez deles foram conduzidos apenas com indivíduos do sexo feminino, enquanto cinco utilizaram ambos os sexos. Com relação aos estudos realizados com homens e com avaliação de AF na adolescência, apenas um estudo não encontrou associação entre a AF nessa fase da vida e a massa mineral óssea do referente sítio de avaliação<sup>116</sup>, enquanto os outros quatro estudos encontraram sentido positivo nessa associação<sup>81, 169-171</sup>, sendo que um estudo avaliou a prática de AF acumulada junto da idade adulta<sup>171</sup>. Ainda sobre os estudos realizados com homens, considerando os quatro que mediram AF da idade adulta, todos os estudos encontraram associação entre alguma avaliação de atividade física apresentada e DMO ou CMO do colo do fêmur<sup>81, 116, 170, 171</sup>, cabendo salientar que um estudo avaliou o efeito da prática de AF da idade adulta em conjunto ao relatado na adolescência<sup>171</sup>, o que não possibilita interpretar o efeito independente de cada faixa etária.

Considerando os estudos que avaliaram o colo do fêmur e realizados com o sexo feminino, com relação aos 13 que avaliaram atividade física na adolescência, os

resultados não foram consistentes, pois quatro estudos encontraram associação positiva entre AF nessa faixa etária e a massa óssea do colo do fêmur<sup>40, 160, 161, 169</sup>, um estudo encontrou apenas associação negativa entre atividade sedentária e a massa óssea deste sítio<sup>168</sup>, cinco não encontraram nenhuma associação<sup>81, 116, 162, 165, 170</sup> e três encontraram efeito positivo da atividade física na adolescência quando analisada junto da AF na idade adulta<sup>163, 164, 171</sup>, não sendo possível observar se o efeito ocorreu devido a prática nos dois momentos ou apenas a um de forma isolada. Considerando agora os oito estudos que analisaram o efeito isolado da AF na idade adulta sobre a massa mineral óssea do colo do fêmur, cinco estudos não encontraram associação entre ambos<sup>81, 160, 161, 167, 170</sup>, enquanto outros três encontraram associação positiva entre AF na idade adulta e massa óssea deste sítio nas mulheres<sup>40, 116, 166</sup>.

Tentar realizar estimativas globais destes estudos e avaliar em qual fase da vida a prática de atividade física é mais importante para a DMO e o CMO nesse período de manutenção é difícil, pois as populações dos estudos são extremamente heterogêneas e, principalmente, a prática de atividade física foi questionada de maneiras diferentes, além de ter sido analisada de formas muito diversas, o que dificulta a comparação entre os coeficientes. No entanto, pode-se perceber que para as mulheres há inconsistência sobre o efeito da prática de atividade física sobre a massa óssea dos três sítios de interesse, podendo inclusive o efeito não existir ou ainda ser de pequena magnitude a ponto que os estudos de menor tamanho amostral não tenham conseguido detectar. Já com relação aos homens, a prática de atividade física tanto na adolescência quanto na idade adulta parecem ser importantes para o resultado de massa óssea da coluna lombar e do colo do fêmur nesta fase da vida, não podendo se relatar maiores conclusões sobre o efeito da avaliação no corpo inteiro pelo reduzido número de estudos que fez esta avaliação.

**Tabela 5.** Estudos observacionais com análise longitudinal que avaliaram o efeito da atividade física sobre a massa mineral óssea de adultos com idade média entre 20 e 40 anos de idade.

<b>Autor, Ano País</b>	<b>Amostra</b>	<b>AF na adolescência</b>	<b>AF na idade adulta</b>	<b>Desfecho e sítios</b>	<b>Tempo de acompanhamento</b>	<b>Principais resultados</b>
Bainbridge, 2004 Estados Unidos	577 Mulheres 30 a 50 anos	AF avaliada retrospectivamente a partir de pergunta sobre participação em esportes na escola.	Stanford Five-city instrument. Recordatório de AF dos últimos meses de janeiro e julho. Intensidade de AF expressa como METs/sem.	DMO Coluna lombar Colo do fêmur	6 anos	Participação em esportes na adolescência aumentou a DMO do CF em escore t. AF do começo do acompanhamento não foi associada com a DMO dos dois sítios.
Bakker, 2003 Holanda	466 Ambos os sexos 36 anos	Não.	Questionário sobre AF nos últimos 3 meses aplicado aos 27, 32 e 36 anos. Avaliação de duas formas: gasto energético (METs x tempo/semana) e força de reação do solo (soma da pontuação de todas as AF praticadas em cada idade). Utilizadas médias dos valores de todas as idades.	DMO Coluna lombar	10 anos	Associação do escore de reação do solo para homens na análise bruta e ajustada com a DMO da CL ( $\beta=0,090$ , $p<0,001$ ). Gasto energético: pessoas de ambos os sexos no 2° e 3° quartis tiveram maior DMO da CL do que pessoas do 1° e 4° quartis.
Barnekow-Bergkvist, 2006 Suécia	36 Mulheres 35 a 37 anos	Participação em AF esportivas no lazer e se foram membros de um clube esportivo. Em caso afirmativo da última questão, questionou-se sobre o tipo de AF realizada.	Questionário sobre tipo de AF e frequência. Somente considerou-se realização de AF de sobrecarga	DMO Corpo inteiro Coluna lombar Colo do fêmur	20 anos	Membros de clubes esportivos aos 16 anos e continuaram praticando AF de sobrecarga aos 36 tiveram maior DMO do CI, CL e CF, quando comparadas com as que não praticaram AF em algum dos dois momentos. Ser membro de clube esportivo na adolescência foi associado com a DMO do CI, CL e CF. AF atual não foi associada com nenhum sítio.

<b>Autor, Ano País</b>	<b>Amostra</b>	<b>AF na adolescência</b>	<b>AF na idade adulta</b>	<b>Desfecho e sítios</b>	<b>Tempo de acompanhamento</b>	<b>Principais resultados</b>
Baxter-Jones, 2008 Canadá	154 Ambos os sexos 23 a 30 anos	PAQ-C na infância e PAQ-A na adolescência Avaliados por até 7 anos. Análise em quartis do escore-Z: 1º: inativos, 2º e 3º: médio, 4º: ativos.	PAQ-AD. Escore utilizado no ajuste para efeito da AF da adolescência no CMO na idade adulta.	CMO Corpo inteiro Coluna lombar Colo do fêmur	15 anos	Homens: Ativos na adolescência tiveram maior CMO no CI e CF do que os inativos. Mulheres: Ativas na adolescência tiveram maior CMO no CF que o grupo inativo.
Cooper, 1995 Inglaterra	153 Mulheres 21 anos	Participação em esportes na escola coletada de forma retrospectiva por questionário.	Duração da caminhada ao ar livre (1-30, 31-60, 61-120 e >120 min/dia), participação em esportes e AF no trabalho.	CMO, DMO e DMO aparente Coluna Lombar Colo do Fêmur	21 anos	O tempo de caminhada foi associado com aumento da DMO na CL e, a participação em esportes na escola por >2hs/semana e o tempo de caminhada ao ar livre foram associados com a DMO do CF.
Delvaux, 2001 Bélgica	126 Homens 40 anos	Registro de AF esportivas no último ano aos 13 e 18 anos Calcula horas/semana de AF esportivas	Registro dos esportes praticados no último ano, como o da adolescência. Horas/semana de AF esportivas. Questionário de Baecke que calculou quatro índices: AF no trabalho, esportes no lazer, AF no lazer exceto esportes e índice total com a soma dos três.	CMO e DMO Corpo inteiro Coluna lombar	27 anos	AF esportiva aos 13 anos não foi associada com a massa óssea. AF aos 18 anos foi estatisticamente correlacionada somente com o CMO da CL. AF no trabalho não foi associada com a massa óssea. Esportes no lazer aos 40 anos foram correlacionados com CMO e DMO de todos os sítios Esporte aos 40 anos associado co DMO do CI e da CL e CMO da CL.

<b>Autor, Ano País</b>	<b>Amostra</b>	<b>AF na adolescência</b>	<b>AF na idade adulta</b>	<b>Desfecho e sítios</b>	<b>Tempo de acompanhamento</b>	<b>Principais resultados</b>
Groothausen, 1997 Holanda	182 Ambos os sexos 27 anos	Questionário sobre AF nos últimos 3 meses. Avaliada dos 13 aos 17 anos anualmente. AF na adolescência considerada em 3 avaliações: 13-17 anos, 13-21 anos e período total. Avaliação por forças de reação do solo em cada ano de duas formas: soma da pontuação de cada AF e utilização da pontuação mais alta.	Mesmo questionário utilizado na adolescência. Aplicado aos 21 e 27 anos. AF na vida adulta considerada em 3 avaliações: dos 13 aos 21 anos, dos 21 aos 27 anos e no período total. Força de reação do solo, como no período adolescente.	DMO Coluna Lombar	15 anos	Soma da pontuação das AF foi associada à DMO da CL aos 27 anos nos 4 períodos de tempo avaliados (13-17, 13-21, 21-27, 13-27). O escore de tensão avaliado pela soma da pontuação das AF dos 13-27 anos explicou 25% da variação da DMO, o período da adolescência explicou 8%, o período dos 13-21 explicou 17% e o período da idade adulta explicou 25%.
Kemper, 2000 Holanda	182 Ambos os sexos 27 e 29 anos	Questionário sobre AF nos últimos 3 meses. Avaliação de duas formas: gasto energético (METs x tempo/semana) e força de reação do solo (soma dos pontos de cada AF praticada) Médias das visitas ocorridas entre 13 e 16 anos.	Mesmo questionário desenvolvido para a AF na adolescência e mesmo cálculo para escores de gasto energético e mecânico. Médias das visitas ocorridas entre 21 e 29 anos	DMO Coluna lombar (27 anos) Colo do fêmur (29 anos)	15 anos	Associação dos METs/semana com a DMO da CL, sendo mais pronunciada para a AF do da adolescência. Quanto à força de reação do solo, foi encontrada relação mais forte com a DMO do CL para a AF na idade adulta. Não foi encontrada associação entre METs/semana e DMO do CF. Foi encontrada associação entre força de reação do solo somente para período da idade adulta e DMO do CF.
Kemper, 2002 Holanda	302 Ambos os sexos 32 anos	Questionário sobre AF nos últimos 3 meses. Avaliação de duas formas: METs x tempo/semana e força de reação do solo (soma dos pontos de cada AF praticada). Médias das visitas ocorridas entre 13 e 16 anos	Mesmo questionário e elaboração dos escores. Aplicação aos 21, 27, 29 e 32 anos de idade. Média dos 21-28 anos e 13-28 anos	DMO Coluna lombar	20 anos	AF em METs/sem e força de reação do solo dos 13 aos 27 anos foram associados com DMO da CL, sendo maior força de associação para o último. METs/sem dos 13 aos 16 anos e força de reação do solo dos 21 aos 28 anos apresentaram associação com a DMO da CL.



<b>Autor, Ano País</b>	<b>Amostra</b>	<b>AF na adolescência</b>	<b>AF na idade adulta</b>	<b>Desfecho e sítios</b>	<b>Tempo de acompanhamento</b>	<b>Principais resultados</b>
Lloyd, 2002 Estados Unidos	75 Mulheres Média de 20 anos	Questionário com 28 atividades. Aplicado dos 12 aos 18 anos. AF realizadas na escola, atividades organizadas fora da escola e individuais. Para cada atividade escolha de uma frequência. Realizada soma do período de avaliação.	Não.	DMO Colo do fêmur	8 anos	Na análise ajustada para o tamanho do corpo, não houve associação entre o escore de esportes e a DMO do CF.
Lloyd, 2004 Estados Unidos Journal of Pediatrics	75 Mulheres 22 anos	Questionário com 28 atividades. Aplicado dos 12 aos 22 anos. AF realizadas na escola, atividades organizadas fora da escola e individuais. Para cada atividade escolha de uma frequência. Realizada soma do período de avaliação.	Mesmo questionário da adolescência. Aplicado anualmente até os 22 anos.	DMO Colo do fêmur	10 anos	O escore de esportes foi estatisticamente correlacionado com a DMO do CF.
McGuigan, 2002 Irlanda	460 Ambos os sexos Média de 22 anos	Versão modificada do questionário Baecke. Recordaram AF de trabalho, esportes e lazer não-esportivos. Escore total obtido pela soma nos 3 domínios, resultando em escore de 3 a 15.	Mesmo questionário e mesma forma de avaliação.	DMO Coluna lombar Colo do fêmur	8 anos	AF atual foi associada com a DMO da CL e do CF apenas nos homens, sendo o mais importante preditor da DMO da CL. Resultados similares foram encontrados para a avaliação da AF coletada quando os indivíduos tinham entre 12 e 15 anos de idade.
Mein, 2004 Austrália	62 Mulheres Média de 27,8 anos	Physical Activity Questionnaire (PAQ). Questionário sobre esportes e exercício.	Foi utilizado o Kaiser Physical Activity Survey. Soma de AF em 4 domínios: doméstica, ocupacional, deslocamento e esportes e exercício. Escore.	DMO Coluna lombar Colo do fêmur	9 anos	Média de AF dos dois acompanhamentos foi correlacionada com a DMO de todos os sítios.

<b>Autor, Ano País</b>	<b>Amostra</b>	<b>AF na adolescência</b>	<b>AF na idade adulta</b>	<b>Desfecho e sítios</b>	<b>Tempo de acompanhamento</b>	<b>Principais resultados</b>
Neville, 2002 Irlanda	443 Ambos os sexos 20-25 anos	Questionário. Escore baseado em AF de um dia típico da escola. Atividades foram classificadas de 1-100 conforme frequência, intensidade e duração.	Modificação do questionário de Baecke para os últimos 12 meses. Considerou AF no trabalho e lazer (esportes e não esportes). Índice para cada um dos 3 grupos de AF. Soma dos 3 índices, com pontuação de 3 a 15.	DMO Coluna lombar Colo do fêmur	8 anos	Nos homens, a AF na adolescência foi associada somente com a DMO do CF. AF na idade adulta foi com a DMO da CL e do CF. Nas mulheres, a AF na adolescência e idade adulta não foi associada com a DMO.
Petit, 2004 Estados Unidos	76 Mulheres 22 anos	Questionário de 28 atividades aplicado dos 12 aos 18 anos. AF na escola, atividades organizadas fora da escola e individuais. Para cada atividade escolha de uma frequência. Para cálculo do escore, realizada soma aritmética dos 7 anos de avaliação.	Não.	DMO Colo do fêmur Diáfise do fêmur	10 anos (avaliação da mudança na DMO)	Escore médio de esportes na adolescência não foi associado com a mudança da DMO do CF dos 17 aos 22 anos.
Uusi-Rasi, 2002 Finlândia	92 Mulheres 33 anos	Não.	AF categorizada em 4 grupos: 1) Alta: AF vigorosa $\geq 2$ vezes por semana; 2) Moderada: AF vigorosa até 1 vez/sem ou AF de menor intensidade poucas vezes/sem; 3) Baixa: AF de menor intensidade 1 vez/sem ou AF de muito baixa intensidade várias vezes/sem; 4) Sem atividade. Comparação do grupo de AF alta (1) com os mais baixos (3 e 4).	CMO Colo do fêmur	4 anos (avaliação da mudança)	Nível de AF não foi associado com perda óssea de CMO do CF. Não foi observada interação da ingestão de cálcio e AF.

<b>Autor, Ano País</b>	<b>Amostra</b>	<b>AF na adolescência</b>	<b>AF na idade adulta</b>	<b>Desfecho e sítios</b>	<b>Tempo de acompanhamento</b>	<b>Principais resultados</b>
Uusi-Rasi, 2008 Finlândia	133 Mulheres Entre 35 e 40 anos	Não.	AF na linha de base categorizada em 4 grupos: 1) Alta: AF vigorosa $\geq 2$ vezes por semana; 2) Moderada: AF vigorosa até 1 vez/sem ou AF de menor intensidade poucas vezes/sem; 3) Baixa: AF de menor intensidade 1 vez/sem ou AF de muito baixa intensidade várias vezes/sem; 4) Sem atividade. 2 primeiros grupos considerados ativos e os 2 últimos inativos.	CMO Colo do fêmur	10 anos	Na avaliação do efeito da AF do baseline na média das medidas de CMO dos 3 acompanhamentos, o grupo de mulheres ativas apresentou 3,8% mais CMO do que o grupo inativo.
Valimaki, 1994 Finlândia	264 Ambos os sexos 20, 23, 26 e 29 anos	Pergunta sobre a frequência semanal de AF por no mínimo 30 minutos/sessão. Pergunta realizada na linha de base (9 a 18 anos), 6 e 11 anos depois. Praticar 2 ou mais sessões/semana teve valor 1 e menos valor 0. Soma dos valores observados nos três anos. A soma variou de 0 a 3.	Avaliada junto da AF na adolescência.	DMO Coluna lombar Colo do fêmur	11 anos	DMO da CL maior nos indivíduos com 3 pontos na soma da AF do que nos demais grupos nos homens. DMO do CF maior nos indivíduos com 3 pontos na soma da AF do que nos demais grupos nos homens e mulheres.
Wang, 2003 Estados Unidos	341 Mulheres 21 a 24 anos	Avaliada durante 10 anos anualmente. Atividade sedentária (horas/semana de TV e vídeo). AF habitual avaliada a partir de METs e estimativas de tempo. Exposições utilizadas de forma contínua em cada uma das idades: pré-puberdade, puberdade e pós-puberdade.	Não.	CMO e DMO e DMO aparente Corpo inteiro Coluna Lombar Colo do fêmur	Entre 10 e 14 anos	Na análise ajustada, somente a atividade sedentária da pré-puberdade se manteve associada, de forma negativa, com a DMO aparente da CL, DMO e DMO aparente do CF e DMO do CI.

<b>Autor, Ano País</b>	<b>Amostra</b>	<b>AF na adolescência</b>	<b>AF na idade adulta</b>	<b>Desfecho e sítios</b>	<b>Tempo de acompanhamento</b>	<b>Principais resultados</b>
Welten, 1994 Holanda	182 Ambos 27 anos	AF entre os 13 e 17 anos. Questionário sobre AF nos últimos 3 meses. Atividades limitadas para intensidade e duração mínima de 4METs e 5 minutos. Tempo semanal gasto em AF de (1) 4-7METs, (2) 7-10METs e (3) >10METs. Cálculo de tempo x intensidade (1 a 3). Soma dos escores obtidos em cada intensidade. Somente utilizadas AF de sustentação do peso corporal.	Avaliada junto da adolescência em dois períodos: 1 - 13 aos 22 anos; 2 - 13 aos 27 anos Mesmo questionário. Na idade 1, se adicionou à média da adolescência o valor dos 22 anos e calculou-se à média. O mesmo foi feito para a idade 2, adicionando-se também o valor dos 28 anos e realizou-se a média.	DMO Coluna Lombar	14 anos	Nos homens, as AF de sobrecarga estiveram associadas com a DMO da CL em todas as faixas etárias estudadas (13-17, 13-22, 13-27). Nas mulheres a AF de sobrecarga não esteve associada à DMO.

### **3. LIMITAÇÕES DO ESTUDO**

Algumas limitações estão sendo apresentadas com o intuito de esclarecer os possíveis desafios metodológicos do presente projeto de tese. Primeiramente, os problemas de saúde óssea mais frequentes na população, osteoporose e fraturas, não devem ser substancialmente detectados nos indivíduos estudados, considerando a idade dessa população. No entanto, avaliá-los nessa idade será importante para estudos e inferências futuras.

Além disso, o próprio método DXA tem limitação quanto à dimensão máxima permitida para realização do exame, sendo que indivíduos altos ou com excesso de peso terão medida de massa óssea aferida de forma diferenciada aos demais.

A principal limitação desse projeto consiste na obtenção da avaliação de atividade física com o mesmo instrumento somente nos dois últimos acompanhamentos de toda a Coorte de 82 (idade média de 23 e 30 anos). Esse fato dificulta a elaboração de variáveis de trajetória de atividade física, bem como também de futuras interpretações dos achados. Por fim, na infância, a única medida obtida que possa marcar o comportamento ativo nessa faixa etária, consiste apenas de uma pergunta sobre visita a praças e parques na última semana. Além disso, essa informação está disponível para apenas 360 indivíduos da coorte.

### **4. JUSTIFICATIVA**

A osteoporose é uma doença que se caracteriza por baixos valores de densidade mineral óssea, ocorrendo aumento substancial do risco de fratura<sup>17</sup>. Estimativas da Organização Mundial da Saúde apontam a incidência de uma fratura osteoporótica no mundo a cada três segundos, sendo que em torno de 75 milhões de pessoas na Europa, Estados Unidos e Japão estariam acometidos pela osteoporose<sup>172</sup>. O desenvolvimento da osteoporose é gradativo e ocorre por longo período, resultante de processos que ocorrem em fases distintas da saúde óssea do ciclo vital: fase de crescimento (infância e adolescência), fase de manutenção (idade

adulta jovem e de meia-idade), fase de perda óssea (entre os 50 e 70 anos de idade) e fase de fragilidade (após os 70 anos de idade)<sup>17</sup>.

Esses processos que afetam a saúde óssea ocorrem de forma dependente de fatores que agem no metabolismo ósseo, sendo que a atividade física consiste em um dos fatores que influencia a saúde óssea em todas as fases da vida<sup>173</sup>. Essa influência está relacionada à remodelação óssea ocasionada pela estimulação mecânica decorrente da realização de certos tipos de atividades físicas<sup>173</sup>. No entanto, boa parte do conhecimento sobre a associação entre atividade física e medidas de massa mineral óssea provém de estudos realizados com atletas<sup>125, 174-176</sup> ou de estudos transversais<sup>108, 177</sup>, os quais incluem populações específicas ou apresentam limitações relacionadas à temporalidade.

Assim, estudos com delineamento longitudinal aparecem como necessários para avaliar essa associação, uma vez que modificações nas medidas de massa mineral óssea manifestam-se durante longos períodos. Vários ensaios clínicos randomizados (ECRs) já foram realizados, mas problemas relacionados ao tamanho amostral, curto período de intervenção, altas perdas de acompanhamento e baixa adesão ao protocolo são frequentes nos estudos de associação entre atividade física e massa óssea com esse delineamento<sup>173</sup>. Com isso, embora delineamentos experimentais randomizados sejam a melhor opção para estudos sobre esse tema, torna-se relevante a realização de estudos observacionais, com delineamento longitudinal, preferencialmente coortes de nascimento, com boas taxas de resposta que poderão contribuir para o melhor entendimento dessas questões que podem ser de difícil resposta em longo prazo por ECRs.

Desconhece-se a existência de estudos que avaliaram o efeito da prática de atividade física em diferentes fases da vida e a massa mineral óssea com delineamento longitudinal em países de renda média ou baixa. Além disso, estudos realizados no Brasil com este fim foram realizados especificamente com delineamento transversal, não havendo consistência nos

achados<sup>178</sup>. Em estudos de países de renda alta os achados sobre as associações entre atividade física na adolescência e idade adulta e massa óssea nessa fase da vida são inconsistentes<sup>81, 116, 167, 169</sup>, não sendo encontrado nenhum estudo que tenha avaliado especificamente a prática de atividade física na infância.

A importância desse estudo nessa população consiste no fato de que a fase de manutenção da massa óssea em que a amostra da coorte de Pelotas de 1982 se encontra será possível avaliar o total acumulado no momento do fechamento da massa óssea nos sítios analisados, considerando que aumentos na densidade ou conteúdo mineral ósseo da coluna lombar podem ocorrer até próximo dos 30 anos de idade<sup>10, 11, 14</sup>.

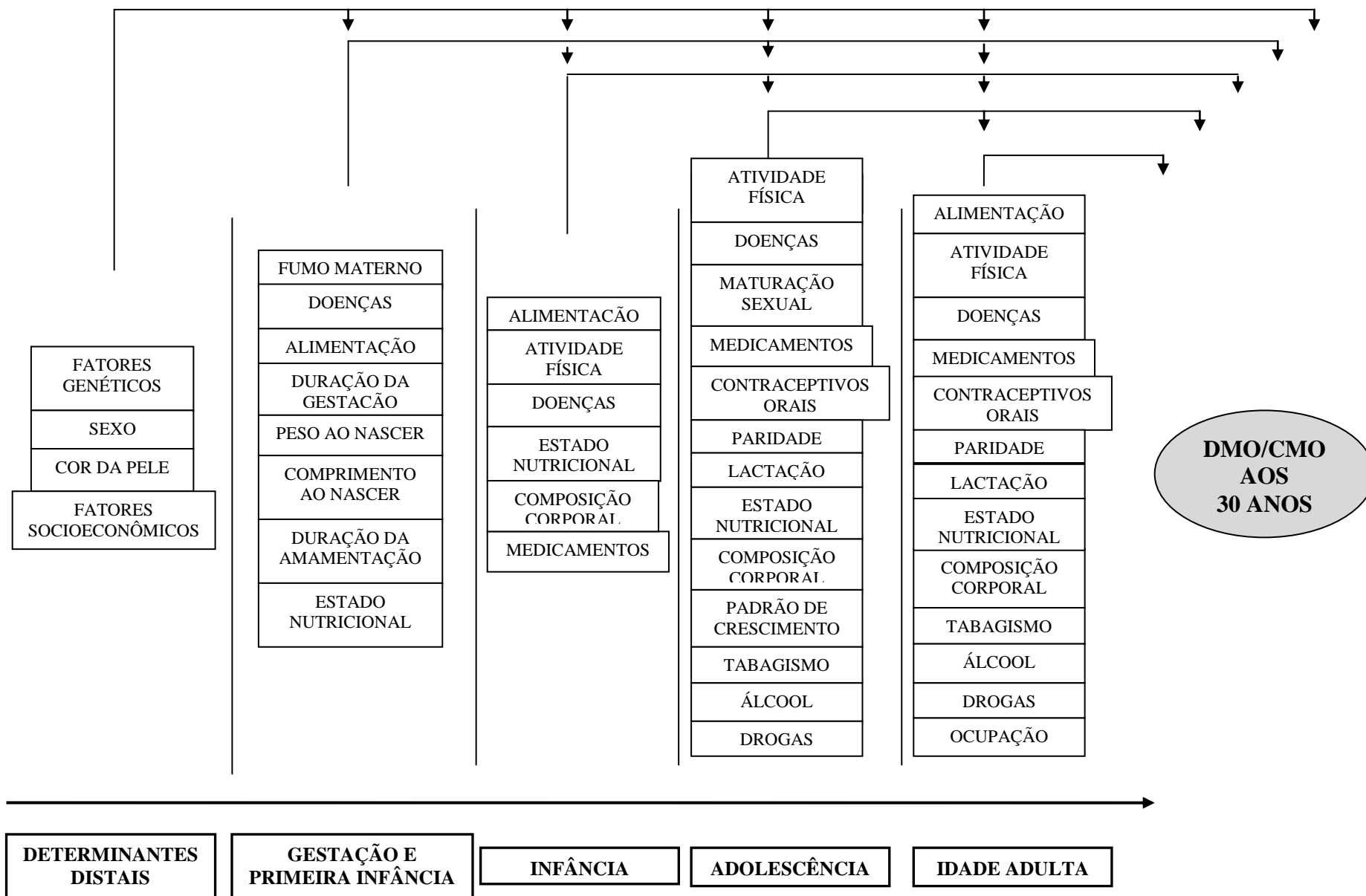
Cabe ressaltar que além da influência da prática de atividade física global sobre a massa óssea, alguns estudos têm mostrado maior efeito a partir da força de reação do solo de cada atividade, do que quando se considera qualquer atividade realizada de mesmo peso na análise (Bakker, 2003; Kemper, 2002; Neville, 2002). Dados de acompanhamentos anteriores dos membros da Coorte de 1982 a respeito do tipo de atividade realizada permitem que esse estudo teste tanto a influência da prática global de atividade física como a realização de atividades com sobrecarga do peso corporal.

Ainda, este estudo poderá esclarecer dúvidas existentes na literatura sobre a influência da atividade física em cada período (infância, adolescência, idade adulta), bem como do acúmulo da prática no decorrer da vida sobre a massa mineral óssea, podendo determinar o papel de cada fase isoladamente sobre cada sítio (lombar, colo do fêmur ou corpo inteiro) avaliado, bem como se os efeitos ocorrem diferentemente entre homens e mulheres. Assim, justifica-se a realização deste estudo pela lacuna até então existente na literatura sobre o assunto a ser explorado no presente projeto de pesquisa.

## **5. MODELO TEÓRICO**

O modelo conceitual é observado na Figura 5. A influência dos diferentes fatores sobre a massa óssea estará sendo avaliada ao longo do ciclo vital desde os determinantes precoces, da gestação, infância, adolescência e idade adulta. Os fatores distais de características genéticas, demográficas e socioeconômicas influenciam valores de conteúdo e densidade mineral óssea durante todo o período até a idade de 30 anos. A massa óssea no fim do período, quando ocorre o pico de desenvolvimento ósseo, é influenciada por fatores de cada uma das fases da vida e como resultado de um processo acumulado da ação dos determinantes de fases anteriores. Assim, os fatores relacionados com a gestação e primeira infância como o peso e comprimento ao nascer agem direta ou indiretamente sobre o conteúdo ou densidade mineral óssea. Outros fatores como a maturação sexual e paridade, que podem ser influenciados pelos determinantes da gestação e infância também terão um efeito direto ou indireto sobre a massa óssea. E esses fatores são considerados como os mais importantes em cada uma das diferentes fases da vida. Já outros determinantes como a alimentação, atividade física, o estado nutricional e a composição corporal são importantes em praticamente todo o período, pela sua atuação direta sobre os valores de massa óssea de cada fase, e até mesmo pela influência sobre a continuidade do respectivo comportamento ou característica nas idades subseqüentes. Esses fatores que exercem influência em cada uma das fases da vida são apresentados na Figura 5. Embora nem todos sejam objeto de interesse deste projeto de pesquisa, estão sendo aqui apresentados para, na medida do possível, serem considerados nas análises como prováveis fatores de confundimento, mediadores ou modificadores do efeito das variáveis de interesse sobre os desfechos.





**Figura 5.** Modelo conceitual de determinação da massa mineral óssea aos 30 anos.

## **6. OBJETIVOS**

### **6.1. Objetivo Geral**

- Avaliar o conteúdo e densidade mineral óssea do corpo inteiro, coluna lombar e colo do fêmur de adultos jovens pertencentes à coorte de nascimentos de Pelotas de 1982 e sua relação com a prática de atividade física ao longo da vida.

### **6.2. Objetivos específicos**

- Descrever o CMO e a DMO dos indivíduos estudados.
- Avaliar o efeito da atividade física observada em diferentes fases da vida sobre o CMO e a DMO dos sítios avaliados.
- Avaliar o efeito longitudinal da prática de atividade física em diferentes domínios sobre o CMO e DMO dos membros da coorte de 82.

## **7. HIPÓTESES**

- Maiores valores de CMO e DMO serão observados em homens e pessoas de cor da pele não branca
- A prática de atividade física em todas as idades será positivamente associada com a massa mineral óssea em todos os sítios avaliados, sendo observado maior efeito para:
  - avaliação da AF na adolescência;
  - avaliação de AF a partir de escore de força de reação do solo;
  - indivíduos do sexo masculino.

- A prática de atividade física no lazer apresentará maior efeito positivo sobre medidas de CMO e DMO em todos os sítios

## **8. METODOLOGIA**

### **8. 1. Delineamento**

O presente estudo terá delineamento longitudinal prospectivo junto à coorte de nascidos vivos da cidade de Pelotas em 1982, cujo próximo acompanhamento ocorrerá entre os meses de abril e novembro do ano de 2012.

### **8. 2. Metodologia da coorte de nascimentos de Pelotas de 1982**

A coorte de nascidos vivos de Pelotas do ano de 1982 corresponde ao primeiro estudo de acompanhamento iniciado na cidade que conta com outras duas coortes de nascimento cujos inícios ocorreram em intervalos de 11 anos, em 1993 e em 2004. No estudo iniciado em 1982, todas as mães que tiveram partos hospitalares ocorridos em Pelotas entre os dias 1º de janeiro e 31 de dezembro do corrido ano, moradoras da zona urbana do município, foram visitadas pela equipe de pesquisa. No respectivo ano ocorreram nos hospitais 6011 nascimentos de moradores da zona urbana do município, o que correspondeu a 99,2% do total de nascimentos ocorridos na cidade, sendo que, 5914 nascidos vivos fizeram parte do acompanhamento perinatal.

A partir do estudo inicial, foram realizados diversos acompanhamento nas idades da infância, adolescência e idade adulta que possibilitaram diferentes estudos sobre a saúde destes indivíduos. Maiores detalhes dos acompanhamentos podem ser vistos na tabela 6 e em artigos metodológicos da Coorte de nascimentos de 1982<sup>179-181</sup>.

**Tabela 6.** Informações de alguns acompanhamentos dos nascidos vivos na cidade de Pelotas em 1982.

Ano	Idade média	Amostragem	Elegíveis	Entrevistados	Perdas de acompanhamento %
1982	Nascimento	Todos os nascimentos nas três maternidades	5914	5914	-
1983	11,3 meses	Todas as crianças nascidas de janeiro a abril	1916	1457	20,7
1984	19,4 meses	Todos os membros da coorte	5914	4934	12,8
1986	43,1 meses	Todos os membros da coorte	5914	4742	15,9
1995	13,1 anos	20% dos membros da coorte	1100	715	30,1
1997	14,7 anos	27% da coorte - selecionados por amostra sistemática de 27% dos setores censitários da cidade	1597	1076	28,2
1998	16,1	Adolescentes incluídos no quartil mais elevado do IMC em 1997 e amostra aleatória de um terço dos demais	528	503	4,7
2000	18,2 anos	Todos os membros da coorte de sexo masculino	3037	2250	21,1
2001	18,9	27% da coorte - selecionados por amostra sistemática de 27% dos setores censitários da cidade	1597	1031	31,0
2004-5	22,8 anos	Todos os membros da coorte	5914	4297	22,6

### **8. 3. População em estudo**

Todos os 5914 indivíduos nascidos vivos moradores da cidade de Pelotas em 1982.

### **8. 4. Critérios de inclusão**

Serão incluídos no estudo os adultos que apresentarem informações para pelo menos um dos acompanhamentos anteriores a 2012 que coletaram informações sobre a prática de atividade física (1986, 1997, 1998, 2000, 2001 e 2004-5) e que terão a massa óssea avaliada pelo DXA em 2012.

## **8. 5. Critérios de exclusão**

Serão excluídos do estudo os participantes:

- grávidas;
- com próteses metálicas fixas em qualquer parte do corpo (exceto aparelho ortodôntico);
- que tenham realizado exame radiográfico com contraste nos sete dias anteriores à pesquisa;
- que estejam em tratamento com suplemento de cálcio nas últimas 24 horas;
- com limitações motoras permanentes;
- impedimento de realizar o exame do DXA devido à dimensão corporal.

## **8. 6. Cálculo de tamanho de amostra**

Nesta seção serão apresentados valores para diferenças mínimas detectáveis de DMO e CMO do corpo inteiro e da coluna lombar entre categorias de algumas exposições, isoladamente para homens e mulheres, considerando o percentual de indivíduos que se espera acompanhar em 2012 e com informações em cada uma das variáveis de interesse.

Valores mínimos e máximos de desvio-padrão para CMO e DMO do corpo inteiro e coluna lombar para homens e mulheres foram identificados na revisão da literatura e são apresentados na Tabela 7.

**Tabela 7.** Valores mínimos e máximos de desvio-padrão de DMO e CMO do corpo inteiro e coluna lombar encontrados na revisão de literatura.

<b>Medida/sítio</b>	<b>Homens</b>	<b>Mulheres</b>
CMO corpo inteiro (g)	362,9	293,3
DMO corpo inteiro (g/cm <sup>2</sup> )	0,1	0,07

CMO coluna lombar (g)	9,9	8,5
DMO coluna lombar (g/cm <sup>2</sup> )	0,10-0,172	0,10-0,15

---

O número de indivíduos nascidos vivos na coorte de Pelotas de 1982 foi de 5914 e considerando que, em 2004-5 o número de entrevistados foi de 4295, o que representa uma taxa de acompanhamento de 77,3% (incluindo os óbitos até aquele ano,  $n=278$ ), esperaremos uma taxa de acompanhamento aos 30 anos de em torno de 70%. Sendo assim, o número de indivíduos expostos e não expostos para cada variável independente apresentada neste cálculo considerará a possível taxa de acompanhamento.

Considerando o exposto acima, as diferenças mínimas detectáveis para DMO e CMO do corpo inteiro e coluna lombar, com um erro alfa de 5% e poder de 80%, separadamente para homens e mulheres, são apresentadas no Quadro 1.

**Quadro 1.** Diferenças mínimas detectáveis entre categorias de exposições para DMO (g/cm<sup>2</sup>) e CMO (g) do corpo inteiro e coluna lombar.

Exposição	Mulheres					Homens				
	<i>N</i>	CMO CI DP=293,3	DMO CI DP=0,07	CMO CL DP=8,5	DMO CL DP=0,14	<i>n</i>	CMO CI DP=362,9	DMO CI DP=0,10	CMO CL DP=9,9	DMO CL DP=0,16
<b>AF aos 4 anos</b>										
Sim	78	124,9	0,0298	3,62	0,0596	99	149,8	0,0412	4,08	0,066
Não	97					86				
<b>AF aos 15 anos</b>										
Sim	310	74	0,0176	2,14	0,0353	493	131,5	0,0362	3,59	0,058
Não	205					68				
<b>AF aos 18 anos*</b>										
Sim	162	71,1	0,017	2,06	0,0339	1178	44,6	0,0122	1,21	0,0196
Não	756					947				
<b>AF 4 domínios na idade adulta</b>										
Sim	1839	65,2	0,0156	1,9	0,0311	1960	82,2	0,0226	2,24	0,0362
Não	174					166				
<b>AF lazer na idade adulta</b>										
Sim	394	46,2	0,011	1,34	0,022	1077	44,1	0,0122	1,2	0,0194
Não	1620					1048				

\* AF aos 19 anos para as mulheres

## **8. 7. Instrumentos**

Os instrumentos relacionados à avaliação das principais variáveis de interesse para este projeto serão apresentados em diferentes itens de acordo com a variável em questão, devido às especificidades inerentes a cada instrumento.

### **8. 7. 1. Questionários de avaliação da atividade física**

Os instrumentos utilizados para avaliação da exposição principal nos acompanhamentos anteriores estão no anexo 1, enquanto que os questionários de avaliação da exposição principal no ano de 2012 encontram-se no anexo 2. No ano de 1986, quando os membros da coorte estavam com 4 anos de idade, verificou-se a visita a parques e praças na última semana, o que não consistirá em avaliação específica da prática do comportamento, mas será utilizado como *proxy* da atividade física nessa idade. Já em 1997, aos 15 anos, os adolescentes da sub-amostra foram questionados sobre a frequência habitual de participação em esportes, danças e jogos de maneira categorizada, além de serem arguidos sobre hábitos sedentários (computador, vídeo-game e televisão). Ainda na adolescência, aqueles avaliados também em 1998 responderam questões sobre a prática de atividades físicas no último ano em diversos ambientes e de forma específica, além de detalhamento de frequência e duração.

Aos 18 anos, os homens foram questionados sobre a frequência, duração e local de prática de esportes e exercícios em uma semana habitual, incluindo as aulas de educação física. O mesmo instrumento foi aplicado à sub-amostra de mulheres da coorte entrevistadas aos 19 anos em 2001. Em 2004-5, aos 23 anos de idade, os indivíduos da coorte tiveram a prática de atividade avaliada pelo *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ) na versão longa, utilizando-se os quatro domínios: ocupacional, doméstico, lazer e deslocamento.

Para o ano de 2012 pretende-se aplicar quatro instrumentos de avaliação da prática de atividade física. O primeiro corresponde a um questionário com uma lista de todas as



atividades avaliadas em 1998, objetivando o auto-relato sobre a prática de cada uma das atividades no passado, quando o entrevistado tinha em torno de 15 ou 16 anos. O segundo instrumento corresponde a um questionário com perguntas sobre frequência e duração de diversas atividades físicas. Esses questionários foram testados em pré-piloto com 70 indivíduos de 27 a 33 anos de idade e a execução destas entrevistas resultou em remoção de atividades como hidroginástica e andar de skate do questionário a ser aplicado sobre AF aos 30 anos, além de melhorar a compreensão das perguntas. O tempo médio de aplicação dos questionários foi de um minuto para o questionário sobre AF na adolescência e de três minutos para o questionário sobre o hábito atual. O terceiro instrumento sobre avaliação da AF a ser aplicado aos 30 anos corresponde à versão longa do IPAQ.

A avaliação da atividade física também será realizada através da utilização de um instrumento que consiste em acelerômetros triaxiais da marca GENEActiv (<http://www.geneactiv.co.uk/>), que possibilitam captação da intensidade de realização de todos os movimentos diários nos eixos de tronco, membros superiores e membros inferiores utilizando como medida de aceleração o *count*. Esses aparelhos funcionam à prova da água, captam a intensidade das atividades em frequência de 80Hz, possuem baterias de longa duração e podem ser utilizados durante 24hs no pulso. Os acelerômetros serão utilizados por no mínimo 4 dias, de forma a obter medidas de dias de semana e também do final de semana. O primeiro dia de utilização consistirá do dia de visita na clínica das coortes e será excluído das análises, enquanto que o retorno à clínica ocorrerá através de busca na residência dos indivíduos. A rotina dos acelerômetros consistirá de: carregamento da bateria, inserção dos dados do participante no *software* específico do aparelho, entrega e ativação do acelerômetro no pulso do participante, devolução do aparelho após o uso e download das informações. Maiores detalhes desta etapa do estudo serão discutidos posteriormente.

### 8.7.2. Absorciometria de dupla emissão de raios X (DXA)

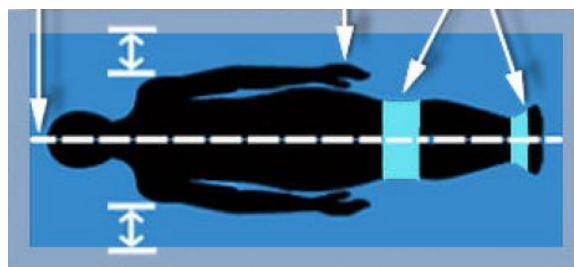
A avaliação da massa mineral óssea ocorrerá a partir do aparelho de absorciometria de dupla emissão de raios X da marca Lunar GE. Os indivíduos serão avaliados em três sítios: corpo inteiro, coluna lombar e colo do fêmur, obtendo medidas de conteúdo mineral ósseo em gramas e de densidade mineral óssea em gramas por centímetro quadrado a partir do *software* do equipamento. As avaliações ocorrerão conforme procedimentos a seguir:

#### - Procedimentos iniciais

- Pergunta sobre ausência de gravidez nas meninas.
- Inserção dos dados do paciente no software – será inserido o peso do indivíduo medido pela balança acoplada ao BOD POD®.
- Posicionamento do paciente para primeira avaliação.

#### - Avaliação do corpo inteiro (ver figura 6)

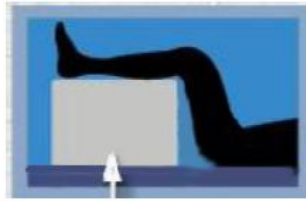
- Posicionamento do indivíduo centralizado na mesa – utilização da linha central do equipamento como referência.
- Mãos do indivíduo viradas para o lado, com os polegares para cima, palmas direcionadas para as pernas e braços esticados ao longo do corpo.
- Utilização das faixas de velcro para união dos joelhos e tornozelos do indivíduo.



**Figura 6.** Avaliação da massa mineral óssea do corpo inteiro.

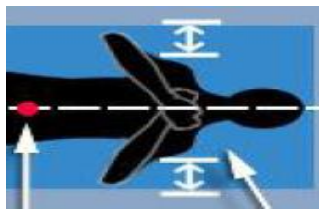
### - Avaliação da coluna lombar

- Reposicionamento do braço do aparelho.
- Retirar as fitas do joelho e tornozelo.
- Colocar o bloco de espuma para medir a coluna levantando as pernas do indivíduo como segue figura 7.



**Figura 7.** Posicionamento das pernas na avaliação da massa mineral óssea da coluna lombar.

- Mãos do indivíduo fixadas sobre o peito de acordo com a figura 8.

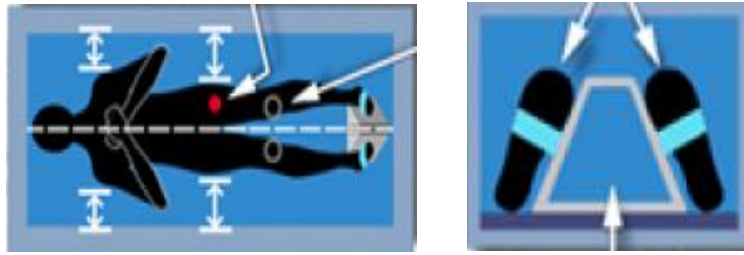


**Figura 8.** Posicionamento das mãos na avaliação da massa mineral óssea da coluna lombar.

- O feixe de luz incidirá abaixo da cicatriz umbilical, ocorrendo avaliação das vértebras lombares de L1 a L4.
- Verificação da medida através da imagem gerada pelo equipamento e, caso necessário, realização de nova medida.

### - Avaliação do colo do fêmur

- Retirada do bloco de espuma e posicionamento do indivíduo com o aditamento de mensuração do fêmur, conforme figura 9.



**Figura 9.** Posicionamento da medida de massa mineral óssea do colo do fêmur.

- Utilização das teclas de posicionamento de modo a coincidir o ponto vermelho do aparelho acima da coxa esquerda do indivíduo, ao nível de uma linha que passar abaixo do púbis.
- Verificação da medida do fêmur esquerdo através da imagem gerada pelo equipamento e, caso necessário, realização de nova medida.
- Avaliação do fêmur direito automaticamente pelo aparelho, após tomada de medida no fêmur esquerdo.
- Verificação da medida do fêmur direito através da imagem gerada pelo equipamento e, caso necessário, realização de nova medida.

### **8.7.3. Demais instrumentos a serem utilizados no acompanhamento de 2012 da coorte de 82**

Além dos instrumentos citados anteriormente serão aplicadas questões para investigar sobre outras características dos entrevistados como o nível socioeconômico, escolaridade, eventos estressores, amizade, religião, saúde da mulher, asma, qualidade de vida, emprego, composição familiar, uso de serviços de saúde, acidentes, consumo alimentar, tabagismo,

saúde mental e lazer, além de internações hospitalares. Questionário confidencial impresso também será aplicado abordando questões sobre uso de drogas, violência e sexualidade.

Outros exames de composição corporal incluem a utilização dos seguintes equipamentos: BOD POD®; *Photonic Scanner* e; ultrassom. Medidas antropométricas de peso, altura e circunferências também serão obtidas através da utilização de equipamentos menos sofisticados como balança, estadiômetro e fita métrica. Finalmente, outros exames como: função pulmonar, pressão arterial e coleta de sangue e saliva também serão realizados nesse acompanhamento.

## **8.8. Principais variáveis**

### VARIÁVEIS DEPENDENTES:

- Densidade mineral óssea, de forma contínua com medida em gramas/centímetros<sup>2</sup>, do corpo inteiro (excluindo a cabeça), coluna lombar e colo do fêmur;
- Conteúdo mineral ósseo, de forma contínua com medida em gramas, do corpo inteiro, coluna lombar e colo do fêmur.

### VARIÁVEIS INDEPENDENTES

No presente trabalho as variáveis independentes estão divididas em dois grupos, sendo o primeiro que se refere à análise longitudinal do efeito da atividade física sobre a DMO e CMO aos 30 anos de idade e, o segundo que inclui os principais fatores relacionados com a massa mineral óssea a serem avaliados em 2012. A descrição das variáveis incluídas nesses dois grupos é apresentada nos quadros 2 e 3.

**Quadro 2.** Variáveis de atividade física que serão utilizadas na execução da análise longitudinal entre atividade física e massa óssea.

<b>VARIÁVEIS</b>	<b>DEFINIÇÃO</b>	<b>TIPO</b>
Atividade física na infância	Visita a parque ou praça	Categórica (sim/não)
Atividade física aos 15 anos	Prática $\geq$ 1x/sem de esportes, danças ou jogos	Categórica ( $\geq$ 1x/sem - sim/não)
Atividade física aos 15/16 anos (força de reação do solo)	Soma da pontuação de cada atividade realizada no último ano	Contínua
Atividade física aos 18 anos	Minutos/semana de AF - ( $\geq$ 150 min/sem)	Contínua e categórica ( $\geq$ 150 min/sem – sim/não)
Atividade física nos 4 domínios aos 23 anos	Minutos/semana de AF nos 4 domínios: trabalho, doméstico, deslocamento e lazer - $\geq$ 150 min/sem	Contínua e categórica ( $\geq$ 150 min/sem – sim/não)
Atividade física no lazer aos 23 anos	Minutos/semana de AF no lazer - $\geq$ 150 min/sem	Contínua e categórica ( $\geq$ 150 min/sem – sim/não)
Atividade física nos 4 domínios aos 30 anos	Minutos/semana de AF nos 4 domínios: trabalho, doméstico, deslocamento e lazer - $\geq$ 150 min/sem	Contínua e categórica ( $\geq$ 150 min/sem – sim/não)
Atividade física no lazer aos 30 anos	Minutos/semana de AF no lazer - $\geq$ 150 min/sem	Contínua e categórica ( $\geq$ 150 min/sem – sim/não)
Atividade física aos 30 anos (força de reação do solo)	Soma da pontuação de cada atividade realizada no último ano	Contínua

**Quadro 3.** Variáveis a serem utilizadas para avaliação dos resultados do artigo 3.

<b>VARIÁVEIS</b>	<b>DEFINIÇÃO</b>	<b>TIPO</b>
Atividade física nos 4 domínios aos 23 anos	Minutos/semana de AF nos 4 domínios: trabalho, doméstico, deslocamento e lazer - $\geq$ 150 min/sem	Contínua e categórica (sim/não)
Atividade física no lazer aos 23 anos	Minutos/semana de AF no lazer - $\geq$ 150 min/sem	Contínua e categórica (sim/não)
Atividade física de deslocamento aos 23 anos	Minutos/semana de AF no deslocamento	Contínua
Atividade física no trabalho aos 23 anos	Minutos/semana de AF no trabalho	Contínua
Atividade física doméstica aos 23 anos	Minutos/semana de AF no ambiente doméstico	Contínua

## VARIÁVEIS CONFUNDIDAS

Serão utilizadas no presente estudo variáveis confundidoras obtidas em diferentes visitas ocorridas anteriormente com a população da coorte de 1982, bem como na próxima visita a ocorrer em 2012. Essas variáveis estão apresentadas no Quadro 4.

**Quadro 4.** Descrição dos possíveis confundidores que serão utilizados na análise dos artigos do presente projeto.

VARIÁVEIS	DEFINIÇÃO	TIPO
Sexo ao nascer	Sexo do recém nascido	Categórica (masculino/feminino)
Cor da pele	Cor da pele do recém nascido	Categórica (branca / preta ou parda / outras)
Renda familiar	Salário mínimo	Categórica
Hereditariedade	Osteoporose em pelo menos um dos pais	Categórica (sim/não)
Peso ao nascer	Peso ao nascimento em gramas - <2500g	Contínua e categórica (sim/não)
Tabagismo materno na gestação	Fumo materno durante a gravidez	Categórica (sim/não)
Duração da amamentação total	Meses de duração da amamentação - <3 meses	Contínua e categórica (sim/não)
Estado nutricional e desnutrição na infância (entre 11 e 15 meses de idade)	Escore z comprimento/idade ( $\leq -2$ )	Contínua e categórica (sim/não)
Consumo de cálcio aos 15 anos	Miligramas/dia - $\geq 1100$ mg/dia	Contínua e categórica (sim/não)
Tabagismo aos 15 anos	Fumo na última semana aos 15 anos	Categórica (sim/não)
Gravidez na adolescência	Filho nascido vivo até os 19 anos	Categórica (sim/não)
Tabagismo aos 18/19 anos	Hábito de aos 18 anos (homens) e 19 anos (mulheres)	Categórica (sim/não)
Estado nutricional na adolescência	IMC (kg/m <sup>2</sup> ) aos 18 anos (homens) e 19 anos (mulheres)	Contínua
Nível econômico aos 23 anos	Pontos na classificação ABEP	Contínua e categórica (A, B, C, D e E)
Tabagismo aos 23 anos	Fumo atual aos 23 anos	Categórica (sim/não)
Consumo de cálcio aos 23 anos	Miligramas/dia - $\geq 800$ mg/dia	Contínua e categórica (sim/não)
Consumo de fósforo aos 23 anos (mg/dia)	Miligramas/dia - $\geq 580$ mg/dia	Contínua e categórica (sim/não)
Estado nutricional aos 23 anos	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Contínua
Nível econômico aos 30 anos	Pontos na classificação ABEP	Contínua e categórica (A, B, C, D e E)
Consumo de cálcio aos 30 anos	Miligramas/dia - $\geq 800$ mg/dia	Contínua e categórica (sim/não)
Consumo de fósforo aos 30 anos (mg/dia)	Miligramas/dia - $\geq 580$ mg/dia	Contínua e categórica (sim/não)
Tabagismo aos 30 anos	Fumo atual aos 30 anos	Categórica (sim/não)
Ingestão de álcool	Doses/dia	Contínua
Estado nutricional aos 30 anos	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Contínua
Paridade aos 30 anos	Número de filhos aos 30 anos	Contínua
Lactação aos 30 anos	Duração total em meses da amamentação para todos os filhos	Contínua



## **8.9. Seleção e treinamento dos entrevistadores**

Entrevistadores com nível superior completo serão treinados para aplicação dos questionários e realização dos exames de composição corporal. Após o treinamento, os entrevistadores selecionados realizarão um estudo piloto, para adequação da logística do estudo.

## **8.10. Logística e coleta de dados**

Ao final do ano de 2011 e início de 2012, os indivíduos pertencentes à coorte de 1982 estarão recebendo jornais informativos com o resumo de alguns resultados da coorte, além de recomendações relacionadas à saúde. Essa visita será feita por motociclistas que serão treinados para identificação dos membros da coorte através dos endereços disponíveis e para um contato de esclarecimento sobre as diversas fases desse estudo. Além disso, essa visita tem o intuito de: coletar assinaturas necessárias ao envio de material biológico para análise no exterior; atualizar endereços e telefones para o acompanhamento de 2012 e; distribuir material informativo sobre a coorte.

Com base nos dados cadastrais atualizados, serão geradas listas mensais de entrevistas e os indivíduos serão contatados através de ligações telefônicas, sendo convidados a visitar a clínica localizada nas instalações do Programa em Pós-Graduação em Epidemiologia da UFPel (PPGE/UFPel) para realização da entrevista, exames e avaliação da composição corporal.

Durante a visita na clínica, todos os adolescentes responderão questionários aplicados em PDA, no qual serão coletadas informações de nível socioeconômico, escolaridade, eventos estressores, amizade, religião, saúde da mulher, qualidade de vida, emprego, composição familiar, uso de serviços de saúde, acidentes, atividade física, saúde mental, lazer, consumo alimentar (também aplicado em software específico por questionário de frequência alimentar),

morbidade, internações hospitalares, álcool e fumo. Questionário confidencial impresso também será aplicado abordando questões sobre uso de drogas, violência e sexualidade.

Além dos exames de composição corporal (DXA, BOD POD®, *Photonic Scanner*, ultrassom abdominal), serão conduzidas avaliações antropométricas de peso, altura, circunferências e outros exames para avaliação de outros aspectos de saúde como: função pulmonar, espessura do complexo médio intimal carotídeo, pressão arterial, coleta de sangue e saliva e força de preensão manual.

Todos os membros da coorte que aceitarem participar do estudo receberão ajuda de custo para cobrir os gastos com o seu deslocamento até a clínica, além de lanche ao final dos exames.

### **8.11. Estudo piloto**

Indivíduos com idade próxima aos 30 anos ( $\pm 2$  anos), que não pertençam à coorte de Pelotas de 1982, participarão do estudo piloto. O intuito deste consiste em testar os instrumentos e organizar o fluxo de realização de exames.

## **9. SUPERVISÃO E CONTROLE DE QUALIDADE**

Durante o acompanhamento de 2012 os integrantes da coorte de 1982 receberão um crachá constando os nomes de todos os testes e procedimentos a serem realizados, para que seja controlado o fluxo da entrevista e dos exames. Este fluxo será acompanhado por supervisores do trabalho de campo durante toda a coleta de dados que será realizada por entrevistadoras previamente treinadas para aplicação dos instrumentos. Todos os equipamentos utilizados obedecerão aos critérios de calibração recomendados pelos fabricantes.

## **10. PROCESSAMENTO DOS DADOS**

As informações coletadas pelos questionários e outros instrumentos serão digitadas e/ou armazenadas diretamente nos aparelhos e transmitidas eletronicamente para as bases de dados. Todos os dados serão armazenados através de uma entrada programada em formulário eletrônico. As informações provenientes dos diferentes instrumentos serão reunidas e transformadas para posterior processamento e análise no programa *Stata 12.0*.

## **11. ANÁLISE DOS DADOS**

As análises estatísticas serão realizadas no pacote estatístico *Stata 12.0*, sendo que nos dois artigos originais as análises ocorrerão de forma estratificada por sexo. Para exploração dos dados serão realizadas verificações de normalidade dos desfechos para cada sítio a partir de histograma de frequências, curtose, assimetria e coeficiente de variação. Já na análise descritiva serão mostrados valores de médias e desvios-padrões das variáveis contínuas, mostrando as proporções das diferentes categorias das variáveis categóricas.

Para criação do escore de impacto, as atividades físicas investigadas aos 16 e 30 anos de idade serão pontuadas de acordo com a classificação de Groothausen (1997), que prevê que a prática de determinadas atividades físicas, de acordo com o impacto com o solo, faz com que o mesmo devolva a força ao corpo com diferentes intensidades, apresentada na literatura como múltiplos do peso corporal. Essa classificação prevê a inserção de cada atividade em quatro grupos, assim identificados (Tabela 8):

**Tabela 8.** Classificação de diferentes tipos de atividade física conforme escore de impacto com o solo.

<b>Escore</b>	<b>Força de reação do solo</b>	<b>Critério de classificação</b>	<b>Exemplos</b>
3	>4 vezes o peso corporal	Atividades que incluem ações de pulo	Voleibol, handebol, basquetebol, ginástica olímpica
2	2-4 e vezes o peso corporal	Atividades com corridas rápidas em que são executadas ações de vai e volta	Futebol, ginástica aeróbica
1	1-2 vezes o peso corporal	Demais atividades em que não há impacto, mas há sustentação do peso corporal	Caminhada, lutas em geral
0	<1 vez o peso corporal	Atividades sem sustentação do peso corporal	Natação, ciclismo

Assim cada atividade será classificada, independente da frequência e duração, sendo o escore calculado a partir do somatório da pontuação atribuída a cada uma delas. Esse escore será uma variável do tipo numérica e utilizada como uma das avaliações de atividade física nas análises das idades de 16 e 30 anos. Como a informação prospectiva de atividade física aos 16 anos existe para 503 indivíduos da coorte, análise de validade do questionário aplicado aos 30 anos será realizada de forma que o instrumento utilizado aos 16 anos somente será considerado se a validade for satisfatória.

A análise de validade do instrumento recordatório dar-se-á da seguinte maneira: o questionário utilizado com a amostra da coorte abrange a prática de atividades em diferentes cenários como, por exemplo, a prática de futebol é questionada para o ambiente da escola e também para clubes. A atividade física será considerada como praticada aos 16 anos se o indivíduo referir ter feito tanto na escola como em clubes. Estimativas de sensibilidade, especificidade e valores preditivos serão realizadas a partir do comando “diagt” no pacote estatístico Stata para cada atividade em questão. Valores de sensibilidade e especificidade de 70% serão considerados satisfatórios na avaliação da validade de cada item.

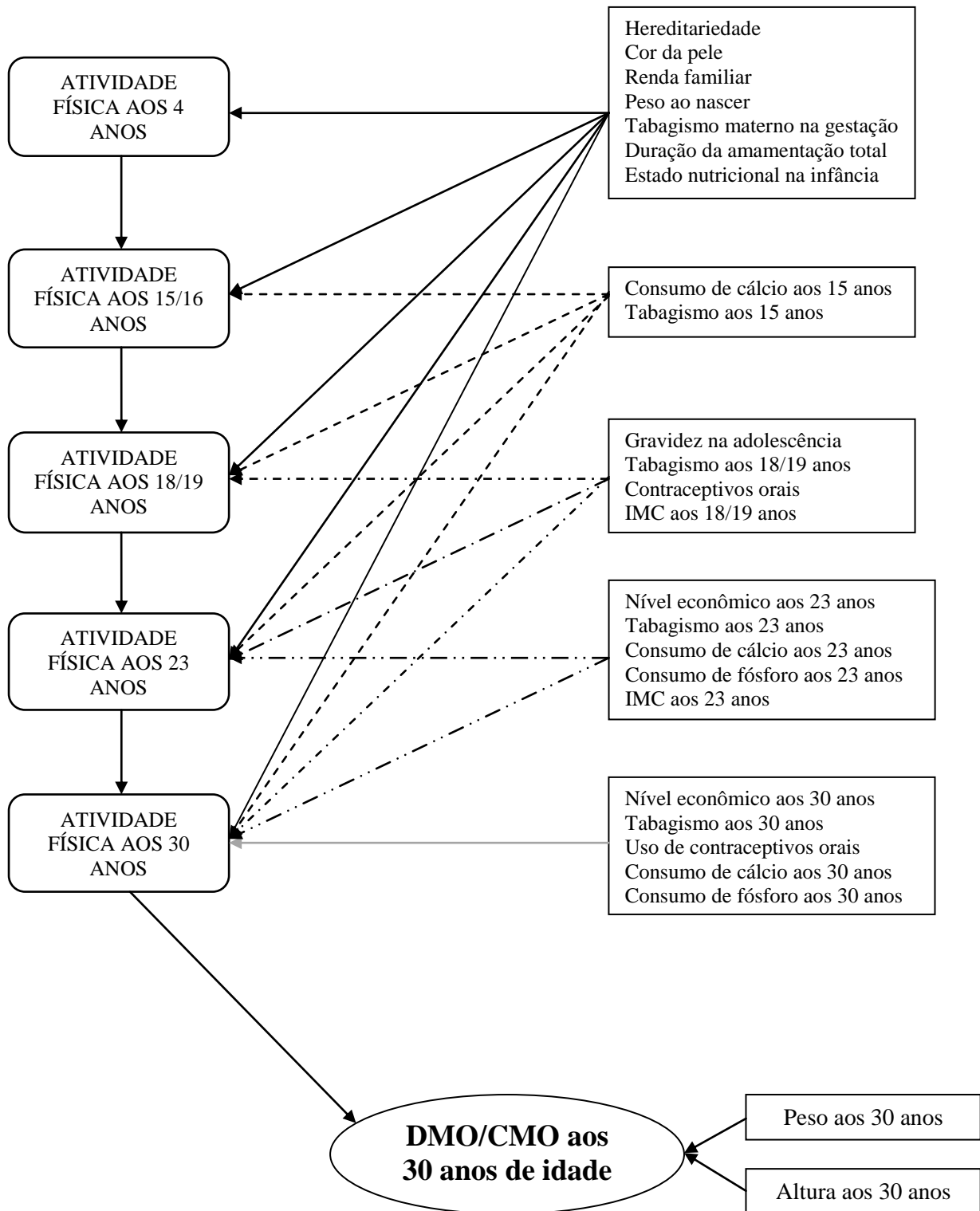
Na análise do artigo 2, o efeito das diferentes variáveis de exposição de atividade física ao longo da vida, independente da avaliação do impacto de cada uma delas será avaliado para cada um dos desfechos (CMO e DMO). Serão utilizadas análises de correlação de Pearson para as variáveis contínuas e test-t ou ANOVA, bem como testes não-paramétricos

quando necessários, para as variáveis categóricas. Análises brutas e ajustadas serão realizadas por meio de regressão linear simples e múltipla, sendo que a avaliação da atividade física em cada idade será incluída no modelo para ser ajustada aos fatores de confusão correspondentes a cada um dos acompanhamentos, conforme Figura 10. Todos os fatores de confusão serão incluídos na análise de regressão, ocorrendo seleção para trás pela remoção das variáveis que apresentarem valores p superiores a 0,20, conforme o teste de Wald. A análise longitudinal da atividade física avaliada pelo escore de impacto será realizada da mesma forma, mas somente para as idades de 16 e 30 anos.

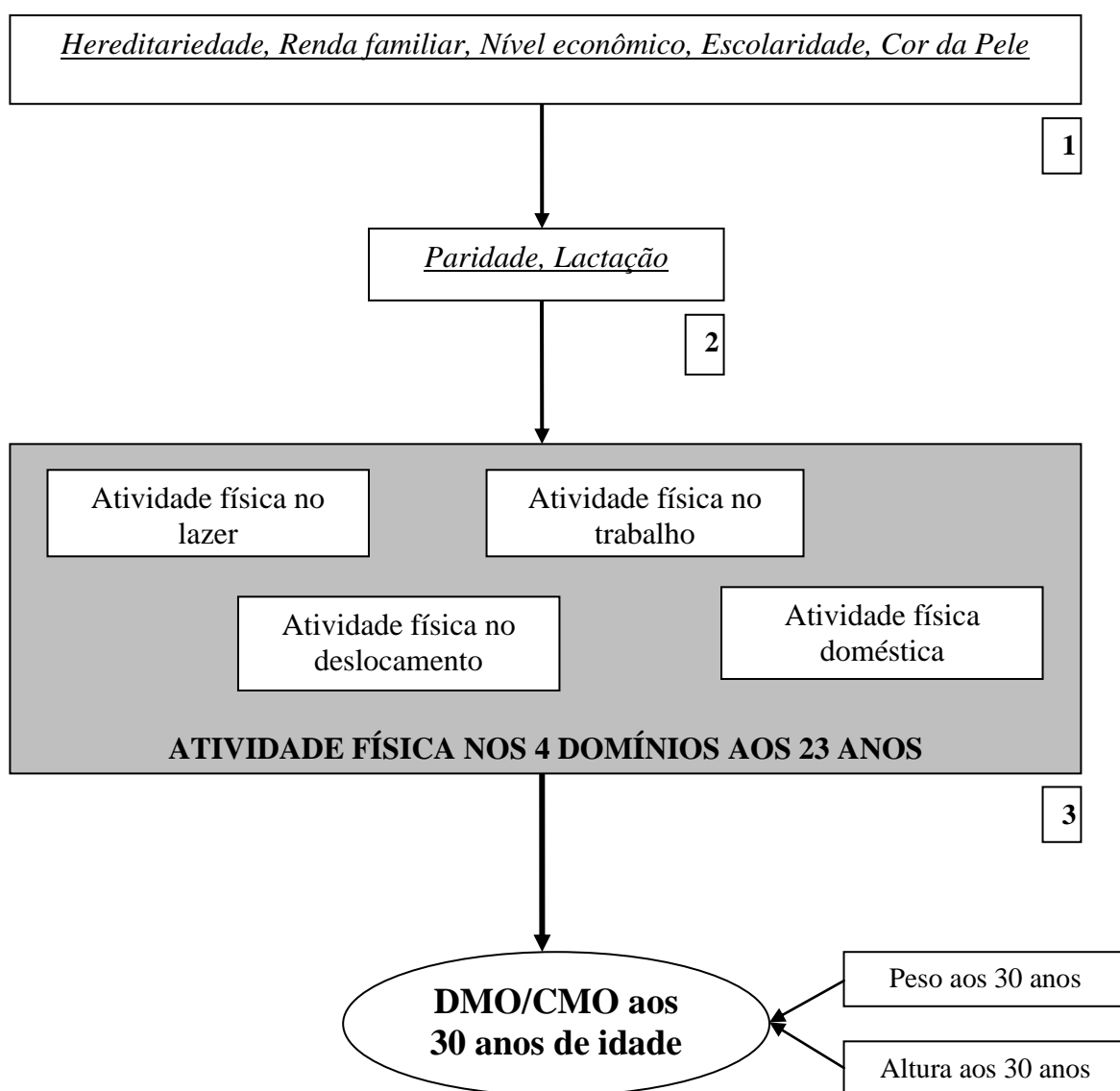
Para avaliação do efeito longitudinal de cada domínio de atividade física sobre a massa óssea aos 23 anos serão utilizados valores de minutos/semana de prática de atividade física nos domínios: doméstico, trabalho, deslocamento e lazer, sendo que a análise ocorrerá pelo teste de regressão linear. Na análise ajustada serão introduzidas todas as possíveis variáveis confundidoras (Figura 11) e removidas da regressão linear as variáveis que apresentarem no teste de Wald valores p superiores a 0,20. Em todas as análises, brutas e ajustadas, os desfechos serão ajustados pelo peso e altura dos indivíduos.

### **11.1. Modelo de análise**

No presente projeto serão apresentados dois modelos de análise distintos, visando contemplar os objetivos dos dois artigos originais pretendidos para a tese. Eles são apresentados respectivamente nas figuras 10 e 11.



**Figura 10.** Modelo de análise que atende ao objetivo do artigo 2 deste projeto.



**Figura 11.** Modelo de análise que atende ao objetivo do artigo 3 deste projeto. (Os fatores de confusão estão apresentados em itálico e sublinhados)

## **12. ASPECTOS ÉTICOS**

O presente projeto será submetido para aprovação Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas. Todos os acompanhamentos anteriores da Coorte de 1982 ocorreram sob critérios éticos e também tiveram seus projetos submetidos à aprovação do mesmo comitê.

Será obtido o consentimento informado por escrito de todos os participantes antes da coleta de informações. Nenhum dos procedimentos a serem realizados tem caráter invasivo ou acarreta dano à saúde. Antes da realização do DXA todas as mulheres serão avaliadas sobre a possibilidade de estarem grávidas, não sendo realizado o exame em casos de gravidez. Além disso, os indivíduos que apresentarem algum resultado anormal nos exames realizados serão encaminhados para serviços do sistema de saúde local para avaliações complementares.

## **13. CRONOGRAMA**

ANO BIMESTRES	2011					2012					2013					2014									
	2°	3°	4°	5°	6°	1°	2°	3°	4°	5°	6°	1°	2°	3°	4°	5°	6°	1°	2°	3°	4°	5°	6°		
Revisão Bibliográfica																									
Elaboração do projeto																									
Estudo piloto																									
Coleta dos dados																									
Análise dos dados																									
Estágio no exterior																									
Redação dos artigos																									
Defesa de tese																									



## **14. DIVULGAÇÃO DOS RESULTADOS**

Os artigos resultantes do presente projeto serão publicados em revistas científicas nacionais e/ou internacionais de conhecido prestígio e devidamente indexadas. Adicionalmente será enviado resumo com os principais resultados para divulgação na imprensa local.

## **15. ORÇAMENTO/FINANCIAMENTO**

Este estudo está inserido no Estudo de Coorte de Crianças Nascidas em 1982 na Cidade de Pelotas, RS, o qual é financiado pela Fundação Wellcome Trust. Sendo assim, os gastos com este projeto estão incluídos nos orçamentos supracitados e não demandará de financiamento extra.

## **16. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Ellis KJ. Human body composition: in vivo methods. *Physiological reviews*. 2000 Apr;80(2):649-80.
2. WHO Expert Committee on Physical Status. *The Use and Interpretation of Anthropometry*, Geneva. 1995.
3. Heymsfield SB, Wang Z, Baumgartner RN, Ross R. Human body composition: advances in models and methods. *Annual review of nutrition*. 1997;17:527-58.
4. Dangelo JG, Fattini CA. *Anatomia Humana Básica*. 2ª ed. Rio de Janeiro 2002.
5. Junqueira LC, Carneiro J. *Histologia Básica*. 10ª ed. Rio de Janeiro 2004.
6. Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, et al. *Harrison Medicina Interna*. 14ª ed. Rio de Janeiro 1998.
7. Schonau E. The peak bone mass concept: is it still relevant? *Pediatric nephrology* (Berlin, Germany). 2004 Aug;19(8):825-31.
8. Heaney RP, Abrams S, Dawson-Hughes B, Looker A, Marcus R, Matkovic V, et al. Peak bone mass. *Osteoporos Int*. 2000;11(12):985-1009.
9. Mora S, Gilsanz V. Establishment of peak bone mass. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 2003 Mar;32(1):39-63.
10. Recker RR, Davies KM, Hinders SM, Heaney RP, Stegman MR, Kimmel DB. Bone gain in young adult women. *Jama*. 1992 Nov 4;268(17):2403-8.
11. Matkovic V, Jelic T, Wardlaw GM, Ilich JZ, Goel PK, Wright JK, et al. Timing of peak bone mass in Caucasian females and its implication for the prevention of osteoporosis.

Inference from a cross-sectional model. *The Journal of clinical investigation*. 1994 Feb;93(2):799-808.

12. Bonjour JP, Theintz G, Law F, Slosman D, Rizzoli R. Peak bone mass. *Osteoporos Int*. 1994;4 Suppl 1:7-13.

13. Teegarden D, Proulx WR, Martin BR, Zhao J, McCabe GP, Lyle RM, et al. Peak bone mass in young women. *J Bone Miner Res*. 1995 May;10(5):711-5.

14. Rubin LA, Hawker GA, Peltekova VD, Fielding LJ, Ridout R, Cole DE. Determinants of peak bone mass: clinical and genetic analyses in a young female Canadian cohort. *J Bone Miner Res*. 1999 Apr;14(4):633-43.

15. Theintz G, Buchs B, Rizzoli R, Slosman D, Clavien H, Sizonenko PC, et al. Longitudinal monitoring of bone mass accumulation in healthy adolescents: evidence for a marked reduction after 16 years of age at the levels of lumbar spine and femoral neck in female subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 1992 Oct;75(4):1060-5.

16. Heymsfield SB. *Human Body Composition*. 2<sup>a</sup> ed. Champaign 2005.

17. U.S. Department of Health and Human Services. *Bone Health and Osteoporosis: a report of the Surgeon General*. Rockville, MD. In: U.S. Department of Health and Human Services, ed. 2004.

18. Rupich RC, Specker BL, Lieu AFM, Ho M. Gender and race differences in bone mass during infancy. *Calcified tissue international*. 1996 Jun;58(6):395-7.

19. Jones G, Dwyer T. Bone mass in prepubertal children: gender differences and the role of physical activity and sunlight exposure. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998 Dec;83(12):4274-9.

20. Arabi A, Tamim H, Nabulsi M, Maalouf J, Khalife H, Choucair M, et al. Sex differences in the effect of body-composition variables on bone mass in healthy children and adolescents. *Am J Clin Nutr*. 2004 Nov;80(5):1428-35.

21. Kim T, Sung J, Song YM, Lee K, Cho SI. Sex difference between body composition and weight-bearing bone mineral density in Korean adult twins: healthy twin study. *Calcified tissue international*. 2011 Jun;88(6):495-502.
22. Lei SF, Deng FY, Li MX, Dvornyk V, Deng HW. Bone mineral density in elderly Chinese: effects of age, sex, weight, height, and body mass index. *J Bone Miner Metab*. 2004;22(1):71-8.
23. Looker AC, Melton LJ, 3rd, Harris T, Borrud L, Shepherd J, McGowan J. Age, gender, and race/ethnic differences in total body and subregional bone density. *Osteoporos Int*. 2009 Jul;20(7):1141-9.
24. Chantler S, Dickie K, Goedecke JH, Levitt NS, Lambert EV, Evans J, et al. Site-specific differences in bone mineral density in black and white premenopausal South African women. *Osteoporos Int*. 2011 Mar 3.
25. Cvijetic S, Colic Baric I, Satalic Z. Influence of heredity and environment on peak bone density: a parent-offspring study. *J Clin Densitom*. 2010 Jul-Sep;13(3):301-6.
26. Shaffer JR, Kammerer CM, Bruder JM, Cole SA, Dyer TD, Almasy L, et al. Genetic influences on bone loss in the San Antonio Family Osteoporosis study. *Osteoporos Int*. 2008 Dec;19(12):1759-67.
27. Zhai G, Andrew T, Kato BS, Blake GM, Spector TD. Genetic and environmental determinants on bone loss in postmenopausal Caucasian women: a 14-year longitudinal twin study. *Osteoporos Int*. 2009 Jun;20(6):949-53.
28. Godfrey K, Walker-Bone K, Robinson S, Taylor P, Shore S, Wheeler T, et al. Neonatal bone mass: influence of parental birthweight, maternal smoking, body composition, and activity during pregnancy. *J Bone Miner Res*. 2001 Sep;16(9):1694-703.
29. Jones G, Riley M, Dwyer T. Maternal smoking during pregnancy, growth, and bone mass in prepubertal children. *J Bone Miner Res*. 1999 Jan;14(1):146-51.

30. Avila-Diaz M, Flores-Huerta S, Martinez-Muniz I, Amato D. Increments in whole body bone mineral content associated with weight and length in pre-term and full-term infants during the first 6 months of life. *Arch Med Res.* 2001 Jul-Aug;32(4):288-92.
31. Beltrand J, Alison M, Nicolescu R, Verkauskiene R, Deghmoun S, Sibony O, et al. Bone mineral content at birth is determined both by birth weight and fetal growth pattern. *Pediatr Res.* 2008 Jul;64(1):86-90.
32. Jones G, Dwyer T. Birth weight, birth length, and bone density in prepubertal children: evidence for an association that may be mediated by genetic factors. *Calcified tissue international.* 2000 Oct;67(4):304-8.
33. Fewtrell, Prentice A, Cole TJ, Lucas A. Effects of growth during infancy and childhood on bone mineralization and turnover in preterm children aged 8-12 years. *Acta Paediatr.* 2000 Feb;89(2):148-53.
34. Schlussek MM, de Castro JA, Kac G, da Silva AA, Cardoso VC, Bettiol H, et al. Birth weight and bone mass in young adults from Brazil. *Bone.* 2010 Apr;46(4):957-63.
35. Jones G, Riley M, Dwyer T. Breastfeeding in early life and bone mass in prepubertal children: a longitudinal study. *Osteoporos Int.* 2000;11(2):146-52.
36. Molgaard C, Larnkjaer A, Mark AB, Michaelsen KF. Are early growth and nutrition related to bone health in adolescence? The Copenhagen Cohort Study of infant nutrition and growth. *Am J Clin Nutr.* 2011 Dec;94(6):1865S-9S.
37. Kurl S, Heinonen K, Jurvelin JS, Lansimies E. Lumbar bone mineral content and density measured using a Lunar DPX densitometer in healthy full-term infants during the first year of life. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2002 May;22(3):222-5.
38. Harvey NC, Robinson SM, Crozier SR, Marriott LD, Gale CR, Cole ZA, et al. Breast-feeding and adherence to infant feeding guidelines do not influence bone mass at age 4 years. *Br J Nutr.* 2009 Sep;102(6):915-20.

39. Pirila S, Taskinen M, Viljakainen H, Kajosaari M, Turanlahti M, Saarinen-Pihkala UM, et al. Infant milk feeding influences adult bone health: a prospective study from birth to 32 years. *PLoS ONE*. 2011;6(4):e19068.
40. Cooper C, Cawley M, Bhalla A, Egger P, Ring F, Morton L, et al. Childhood growth, physical activity, and peak bone mass in women. *J Bone Miner Res*. 1995 Jun;10(6):940-7.
41. Cooper C, Fall C, Egger P, Hobbs R, Eastell R, Barker D. Growth in infancy and bone mass in later life. *Ann Rheum Dis*. 1997 Jan;56(1):17-21.
42. Ay L, Jaddoe VW, Hofman A, Moll HA, Raat H, Steegers EA, et al. Foetal and postnatal growth and bone mass at 6 months: the Generation R Study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2011 Feb;74(2):181-90.
43. Ito M, Yamada M, Hayashi K, Ohki M, Uetani M, Nakamura T. Relation of early menarche to high bone mineral density. *Calcified tissue international*. 1995 Jul;57(1):11-4.
44. Tuppurainen M, Kroger H, Saarikoski S, Honkanen R, Alhava E. The effect of gynecological risk factors on lumbar and femoral bone mineral density in peri- and postmenopausal women. *Maturitas*. 1995 Feb;21(2):137-45.
45. Rosenthal DI, Mayo-Smith W, Hayes CW, Khurana JS, Biller BM, Neer RM, et al. Age and bone mass in premenopausal women. *J Bone Miner Res*. 1989 Aug;4(4):533-8.
46. Grimsrud C, Binkley T, Specker B. The effect of menarcheal age on anthropometric, limb length, and bone measures in Hutterite and non-Hutterite women. *Am J Hum Biol*. 2008 Nov-Dec;20(6):693-9.
47. Schnatz PF, Barker KG, Marakovits KA, O'Sullivan DM. Effects of age at first pregnancy and breast-feeding on the development of postmenopausal osteoporosis. *Menopause*. 2010 Nov-Dec;17(6):1161-6.
48. Chantry CJ, Auinger P, Byrd RS. Lactation among adolescent mothers and subsequent bone mineral density. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004 Jul;158(7):650-6.

49. Parazzini F, Bidoli E, Franceschi S, Schinella D, Tesio F, La Vecchia C, et al. Menopause, menstrual and reproductive history, and bone density in northern Italy. *J Epidemiol Community Health*. 1996 Oct;50(5):519-23.
50. Lenora J, Lekomwasam S, Karlsson MK. Effects of multiparity and prolonged breast-feeding on maternal bone mineral density: a community-based cross-sectional study. *BMC Womens Health*. 2009;9:19.
51. Specker B, Binkley T. High parity is associated with increased bone size and strength. *Osteoporos Int*. 2005 Dec;16(12):1969-74.
52. Paton LM, Alexander JL, Nowson CA, Margerison C, Frame MG, Kaymakci B, et al. Pregnancy and lactation have no long-term deleterious effect on measures of bone mineral in healthy women: a twin study. *Am J Clin Nutr*. 2003 Mar;77(3):707-14.
53. Chan SM, Nelson EA, Leung SS, Cheng JC. Bone mineral density and calcium metabolism of Hong Kong Chinese postpartum women--a 1-y longitudinal study. *Eur J Clin Nutr*. 2005 Jul;59(7):868-76.
54. Karlsson C, Obrant KJ, Karlsson M. Pregnancy and lactation confer reversible bone loss in humans. *Osteoporos Int*. 2001;12(10):828-34.
55. Prior JC, Kirkland SA, Joseph L, Kreiger N, Murray TM, Hanley DA, et al. Oral contraceptive use and bone mineral density in premenopausal women: cross-sectional, population-based data from the Canadian Multicentre Osteoporosis Study. *CMAJ*. 2001 Oct 16;165(8):1023-9.
56. Scholes D, Ichikawa L, LaCroix AZ, Spangler L, Beasley JM, Reed S, et al. Oral contraceptive use and bone density in adolescent and young adult women. *Contraception*. 2010 Jan;81(1):35-40.
57. Shoepe HA, Snow CM. Oral contraceptive use in young women is associated with lower bone mineral density than that of controls. *Osteoporos Int*. 2005;16:1538-44.

58. Hartard M, Kleinmond C, Wiseman M, Weissenbacher ER, Felsenberg D, Erben RG. Detrimental effect of oral contraceptives on parameters of bone mass and geometry in a cohort of 248 young women. *Bone*. 2007 Feb;40(2):444-50.
59. Pikkarainen E, Lehtonen-Veromaa M, Mottonen T, Kautiainen H, Viikari J. Estrogen-progestin contraceptive use during adolescence prevents bone mass acquisition: a 4-year follow-up study. *Contraception*. 2008 Sep;78(3):226-31.
60. Stevenson JC, Lees B, Devenport M, Cust MP, Ganger KF. Determinants of bone density in normal women: risk factors for future osteoporosis? *BMJ (Clinical research ed)*. 1989 Apr 8;298(6678):924-8.
61. Lloyd T, Buchanan JR, Ursino GR, Myers C, Woodward G, Halbert DR. Long-term oral contraceptive use does not affect trabecular bone density. *Am J Obstet Gynecol*. 1989 Feb;160(2):402-4.
62. Allali F, El Mansouri L, Abourazzak F, Ichchou L, Khazzani H, Bennani L, et al. The effect of past use of oral contraceptive on bone mineral density, bone biochemical markers and muscle strength in healthy pre and post menopausal women. *BMC Womens Health*. 2009;9:31.
63. Grainge MJ, Coupland CA, Cliffe SJ, Chilvers CE, Hosking DJ. Cigarette smoking, alcohol and caffeine consumption, and bone mineral density in postmenopausal women. The Nottingham EPIC Study Group. *Osteoporos Int*. 1998;8(4):355-63.
64. Wosje KS, Kalkwarf HJ. Bone density in relation to alcohol intake among men and women in the United States. *Osteoporos Int*. 2007 Mar;18(3):391-400.
65. Williams FM, Cherkas LF, Spector TD, MacGregor AJ. The effect of moderate alcohol consumption on bone mineral density: a study of female twins. *Ann Rheum Dis*. 2005 Feb;64(2):309-10.



66. Ilich JZ, Brownbill RA, Tamborini L, Crncevic-Orlic Z. To drink or not to drink: how are alcohol, caffeine and past smoking related to bone mineral density in elderly women? *J Am Coll Nutr.* 2002 Dec;21(6):536-44.
67. Ganry O, Baudoin C, Fardellone P. Effect of alcohol intake on bone mineral density in elderly women: The EPIDOS Study. *Epidemiologie de l'Osteoporose. Am J Epidemiol.* 2000 Apr 15;151(8):773-80.
68. Feskanich D, Korrnick SA, Greenspan SL, Rosen HN, Colditz GA. Moderate alcohol consumption and bone density among postmenopausal women. *J Womens Health.* 1999 Jan-Feb;8(1):65-73.
69. Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Kannel WB, Kiel DP. Alcohol intake and bone mineral density in elderly men and women. The Framingham Study. *Am J Epidemiol.* 1995 Sep 1;142(5):485-92.
70. Kuo CW, Chang TH, Chi WL, Chu TC. Effect of cigarette smoking on bone mineral density in healthy Taiwanese middle-aged men. *J Clin Densitom.* 2008 Oct-Dec;11(4):518-24.
71. Elgan C, Samsioe G, Dykes AK. Influence of smoking and oral contraceptives on bone mineral density and bone remodeling in young women: a 2-year study. *Contraception.* 2003 Jun;67(6):439-47.
72. Lorentzon M, Mellstrom D, Haug E, Ohlsson C. Smoking is associated with lower bone mineral density and reduced cortical thickness in young men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 Feb;92(2):497-503.
73. Ruffing JA, Cosman F, Zion M, Tendy S, Garrett P, Lindsay R, et al. Determinants of bone mass and bone size in a large cohort of physically active young adult men. *Nutr Metab (Lond).* 2006;3:14.

74. Jugdaohsingh R, O'Connell MA, Sripanyakorn S, Powell JJ. Moderate alcohol consumption and increased bone mineral density: potential ethanol and non-ethanol mechanisms. *The Proceedings of the Nutrition Society*. 2006 Aug;65(3):291-310.
75. Geisler J, Omsjo IH, Helle SI, Ekse D, Silsand T, Lonning PE. Plasma oestrogen fractions in postmenopausal women receiving hormone replacement therapy: influence of route of administration and cigarette smoking. *J Endocrinol*. 1999 Aug;162(2):265-70.
76. Basabe Tuero B, Mena Valverde MC, Faci Vega M, Aparicio Vizuete A, Lopez Sobaler AM, Ortega Anta RM. [The influence of calcium and phosphorus intake on bone mineral density in young women]. *Arch Latinoam Nutr*. 2004 Jun;54(2):203-8.
77. Pongchaiyakul C, Nguyen TV, Kosulwat V, Rojroongwasinkul N, Charoenkiatkul S, Eisman JA, et al. Effects of physical activity and dietary calcium intake on bone mineral density and osteoporosis risk in a rural Thai population. *Osteoporos Int*. 2004 Oct;15(10):807-13.
78. Gutin B, Stallmann-Jorgensen IS, Le AH, Johnson MH, Dong Y. Relations of diet and physical activity to bone mass and height in black and white adolescents. *Pediatr Rep*. 2011 Jun 16;3(2):e10.
79. Harvey NC, Cole ZA, Crozier SR, Kim M, Ntani G, Goodfellow L, et al. Physical activity, calcium intake and childhood bone mineral: a population-based cross-sectional study. *Osteoporos Int*. 2011 May 12.
80. van Dijk CE, de Boer MR, Koppes LL, Roos JC, Lips P, Twisk JW. Positive association between the course of vitamin D intake and bone mineral density at 36 years in men. *Bone*. 2009 Mar;44(3):437-41.
81. Neville CE, Robson PJ, Murray LJ, Strain JJ, Twisk J, Gallagher AM, et al. The effect of nutrient intake on bone mineral status in young adults: the Northern Ireland young hearts project. *Calcified tissue international*. 2002 Feb;70(2):89-98.

82. Kemi VE, Karkkainen MU, Rita HJ, Laaksonen MM, Outila TA, Lamberg-Allardt CJ. Low calcium:phosphorus ratio in habitual diets affects serum parathyroid hormone concentration and calcium metabolism in healthy women with adequate calcium intake. *Br J Nutr.* 2010 Feb;103(4):561-8.
83. Chailurkit LO, Kruavit A, Rajatanavin R. Vitamin D status and bone health in healthy Thai elderly women. *Nutrition.* 2011 Feb;27(2):160-4.
84. Bischoff-Ferrari HA, Kiel DP, Dawson-Hughes B, Orav JE, Li R, Spiegelman D, et al. Dietary calcium and serum 25-hydroxyvitamin D status in relation to BMD among U.S. adults. *J Bone Miner Res.* 2009 May;24(5):935-42.
85. Boot AM, Krenning EP, de Muinck Keizer-Schrama SM. The relation between 25-hydroxyvitamin D with peak bone mineral density and body composition in healthy young adults. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2011;24(5-6):355-60.
86. Frost M, Abrahamsen B, Nielsen TL, Hagen C, Andersen M, Brixen K. Vitamin D status and PTH in young men: a cross-sectional study on associations with bone mineral density, body composition and glucose metabolism. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2010 Nov;73(5):573-80.
87. Rapuri PB, Gallagher JC, Haynatzka V. Protein intake: effects on bone mineral density and the rate of bone loss in elderly women. *Am J Clin Nutr.* 2003 Jun;77(6):1517-25.
88. Moore LL, Bradlee ML, Gao D, Singer MR. Effects of average childhood dairy intake on adolescent bone health. *J Pediatr.* 2008 Nov;153(5):667-73.
89. Cooper C, Atkinson EJ, Hensrud DD, Wahner HW, O'Fallon WM, Riggs BL, et al. Dietary protein intake and bone mass in women. *Calcified tissue international.* 1996 May;58(5):320-5.

90. Hallstrom H, Melhus H, Glynn A, Lind L, Syvanen AC, Michaelsson K. Coffee consumption and CYP1A2 genotype in relation to bone mineral density of the proximal femur in elderly men and women: a cohort study. *Nutr Metab (Lond)*. 2010;7:12.
91. Rapuri PB, Gallagher JC, Kinyamu HK, Ryschon KL. Caffeine intake increases the rate of bone loss in elderly women and interacts with vitamin D receptor genotypes. *Am J Clin Nutr*. 2001 Nov;74(5):694-700.
92. Beck TJ, Oreskovic TL, Stone KL, Ruff CB, Ensrud K, Nevitt MC, et al. Structural adaptation to changing skeletal load in the progression toward hip fragility: the study of osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res*. 2001 Jun;16(6):1108-19.
93. Reid IR, Plank LD, Evans MC. Fat mass is an important determinant of whole body bone density in premenopausal women but not in men. *J Clin Endocrinol Metab*. 1992 Sep;75(3):779-82.
94. Andreoli A, Bazzocchi A, Celi M, Lauro D, Sorge R, Tarantino U, et al. Relationship between body composition, body mass index and bone mineral density in a large population of normal, osteopenic and osteoporotic women. *Radiol Med*. 2011 Oct;116(7):1115-23.
95. El Hage R, Jacob C, Moussa E, Baddoura R. Relative importance of lean mass and fat mass on bone mineral density in a group of Lebanese postmenopausal women. *J Clin Densitom*. 2011 Jul-Sep;14(3):326-31.
96. Viljakainen HT, Pekkinen M, Saarnio E, Karp H, Lamberg-Allardt C, Makitie O. Dual effect of adipose tissue on bone health during growth. *Bone*. 2011 Feb;48(2):212-7.
97. Zagarins SE, Ronnenberg AG, Gehlbach SH, Lin R, Bertone-Johnson ER. The association of lean mass and fat mass with peak bone mass in young premenopausal women. *J Clin Densitom*. 2010 Oct-Dec;13(4):392-8.
98. Liu-Ambrose T, Kravetsky L, Bailey D, Sherar L, Mundt C, Baxter-Jones A, et al. Change in lean body mass is a major determinant of change in areal bone mineral density of

the proximal femur: a 12-year observational study. *Calcified tissue international*. 2006 Sep;79(3):145-51.

99. Marin RV, Pedrosa MA, Moreira-Pfrimer LD, Matsudo SM, Lazaretti-Castro M. Association between lean mass and handgrip strength with bone mineral density in physically active postmenopausal women. *J Clin Densitom*. 2010 Jan-Mar;13(1):96-101.

100. Ho-Pham LT, Nguyen ND, Lai TQ, Nguyen TV. Contributions of lean mass and fat mass to bone mineral density: a study in postmenopausal women. *BMC Musculoskeletal Disord*. 2010;11:59.

101. Lim S, Joung H, Shin CS, Lee HK, Kim KS, Shin EK, et al. Body composition changes with age have gender-specific impacts on bone mineral density. *Bone*. 2004 Sep;35(3):792-8.

102. Witzke KA, Snow CM. Lean body mass and leg power best predict bone mineral density in adolescent girls. *Med Sci Sports Exerc*. 1999 Nov;31(11):1558-63.

103. Madsen KL, Adams WC, Van Loan MD. Effects of physical activity, body weight and composition, and muscular strength on bone density in young women. *Med Sci Sports Exerc*. 1998 Jan;30(1):114-20.

104. Jurimae T, Soot T, Jurimae J. Relationships of anthropometrical parameters and body composition with bone mineral content or density in young women with different levels of physical activity. *J Physiol Anthropol Appl Human Sci*. 2005 Nov;24(6):579-87.

105. Anderson JJ. The important role of physical activity in skeletal development: how exercise may counter low calcium intake. *Am J Clin Nutr*. 2000 Jun;71(6):1384-6.

106. Hasselstrom H, Karlsson KM, Hansen SE, Gronfeldt V, Froberg K, Andersen LB. Peripheral bone mineral density and different intensities of physical activity in children 6-8 years old: the Copenhagen School Child Intervention study. *Calcified tissue international*. 2007 Jan;80(1):31-8.

107. Boot AM, de Ridder MA, Pols HA, Krenning EP, de Muinck Keizer-Schrama SM. Bone mineral density in children and adolescents: relation to puberty, calcium intake, and physical activity. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997 Jan;82(1):57-62.
108. Gracia-Marco L, Moreno LA, Ortega FB, Leon F, Sioen I, Kafatos A, et al. Levels of physical activity that predict optimal bone mass in adolescents: the HELENA study. *Am J Prev Med.* 2011 Jun;40(6):599-607.
109. Bakker I, Twisk JW, Van Mechelen W, Roos JC, Kemper HC. Ten-year longitudinal relationship between physical activity and lumbar bone mass in (young) adults. *J Bone Miner Res.* 2003 Feb;18(2):325-32.
110. Mavroei A, Stewart AD, Reid DM, Macdonald HM. Physical activity and dietary calcium interactions in bone mass in Scottish postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2009 Mar;20(3):409-16.
111. Bleicher K, Cumming RG, Naganathan V, Seibel MJ, Sambrook PN, Blyth FM, et al. Lifestyle factors, medications, and disease influence bone mineral density in older men: findings from the CHAMP study. *Osteoporos Int.* 2011 Sep;22(9):2421-37.
112. Baechle TR, Earle RW. *Fundamentos do Treinamento de Força e do Condicionamento.* 3ª ed. Barueri 2010.
113. Snow-Harter C, Whalen R, Myburgh K, Arnaud S, Marcus R. Bone mineral density, muscle strength, and recreational exercise in men. *J Bone Miner Res.* 1992 Nov;7(11):1291-6.
114. de Ridder CM, Kemper HC, Bertens MJ, van Gasteren AC, Ras E, Voogd J, et al. Concurrent validity of a weight-bearing activity questionnaire in prepubertal and pubertal girls and boys. *Ann Hum Biol.* 2002 May-Jun;29(3):237-46.
115. Groothausen J, Siemer H, Kemper HCG, Twisk J, Welten DC. Influence of Peak Strain on Lumbar Bone Mineral Density: An Analysis of 15-Year Physical Activity in Young Males and Females. *Pediatr Exerc Sci.* 1997;9:159-73.

116. Kemper HC, Twisk JW, van Mechelen W, Post GB, Roos JC, Lips P. A fifteen-year longitudinal study in young adults on the relation of physical activity and fitness with the development of the bone mass: The Amsterdam Growth And Health Longitudinal Study. *Bone*. 2000 Dec;27(6):847-53.
117. Bellew JW, Gehrig L. A comparison of bone mineral density in adolescent female swimmers, soccer players, and weight lifters. *Pediatr Phys Ther*. 2006 Spring;18(1):19-22.
118. Cussler EC, Lohman TG, Going SB, Houtkooper LB, Metcalfe LL, Flint-Wagner HG, et al. Weight lifted in strength training predicts bone change in postmenopausal women. *Med Sci Sports Exerc*. 2003 Jan;35(1):10-7.
119. Turner LW, Bass MA, Ting L, Brown B. Influence of yard work and weight training on bone mineral density among older U.S. women. *J Women Aging*. 2002;14(3-4):139-48.
120. von Stengel S, Kemmler W, Kalender WA, Engelke K, Lauber D. Differential effects of strength versus power training on bone mineral density in postmenopausal women: a 2-year longitudinal study. *Br J Sports Med*. 2007 Oct;41(10):649-55; discussion 55.
121. Egan E, Reilly T, Giacomoni M, Redmond L, Turner C. Bone mineral density among female sports participants. *Bone*. 2006 Feb;38(2):227-33.
122. Pettersson U, Nordstrom P, Lorentzon R. A comparison of bone mineral density and muscle strength in young male adults with different exercise level. *Calcified tissue international*. 1999 Jun;64(6):490-8.
123. Calbet JA, Moysi JS, Dorado C, Rodriguez LP. Bone mineral content and density in professional tennis players. *Calcified tissue international*. 1998 Jun;62(6):491-6.
124. Wittich A, Mautalen CA, Oliveri MB, Bagur A, Somoza F, Rotemberg E. Professional football (soccer) players have a markedly greater skeletal mineral content, density and size than age- and BMI-matched controls. *Calcified tissue international*. 1998 Aug;63(2):112-7.

125. Duncan CS, Blimkie CJ, Cowell CT, Burke ST, Briody JN, Howman-Giles R. Bone mineral density in adolescent female athletes: relationship to exercise type and muscle strength. *Med Sci Sports Exerc.* 2002 Feb;34(2):286-94.
126. Soot T, Jurimae T, Jurimae J, Gapeyeva H, Paasuke M. Relationship between leg bone mineral values and muscle strength in women with different physical activity. *J Bone Miner Metab.* 2005;23(5):401-6.
127. Blain H, Jaussent A, Thomas E, Micallef JP, Dupuy AM, Bernard P, et al. Low sit-to-stand performance is associated with low femoral neck bone mineral density in healthy women. *Calcified tissue international.* 2009 Apr;84(4):266-75.
128. Chan DC, Lee WT, Lo DH, Leung JC, Kwok AW, Leung PC. Relationship between grip strength and bone mineral density in healthy Hong Kong adolescents. *Osteoporos Int.* 2008 Oct;19(10):1485-95.
129. Delvaux K, Lefevre J, Philippaerts R, Dequeker J, Thomis M, Vanreusel B, et al. Bone mass and lifetime physical activity in Flemish males: a 27-year follow-up study. *Med Sci Sports Exerc.* 2001 Nov;33(11):1868-75.
130. Foo LH, Zhang Q, Zhu K, Ma G, Greenfield H, Fraser DR. Influence of body composition, muscle strength, diet and physical activity on total body and forearm bone mass in Chinese adolescent girls. *Br J Nutr.* 2007 Dec;98(6):1281-7.
131. Liang MT, Bassin S, Dutto D, Braun W, Wong N, Pontello AM, et al. Bone mineral density and leg muscle strength in young Caucasian, Hispanic, and Asian women. *J Clin Densitom.* 2007 Apr-Jun;10(2):157-64.
132. Naka H, Iki M, Morita A, Ikeda Y. Effects of pubertal development, height, weight, and grip strength on the bone mineral density of the lumbar spine and hip in peripubertal Japanese children: Kyoto kids increase density in the skeleton study (Kyoto KIDS study). *J Bone Miner Metab.* 2005;23(6):463-9.



133. Aydin G, Atalar E, Keles I, Tosun A, Zog G, Keles H, et al. Predictive value of grip strength for bone mineral density in males: site specific or systemic? *Rheumatol Int.* 2006 Dec;27(2):125-9.
134. Bayramoglu M, Sozay S, Karatas M, Kilinc S. Relationships between muscle strength and bone mineral density of three body regions in sedentary postmenopausal women. *Rheumatol Int.* 2005 Sep;25(7):513-7.
135. Kaya A, Ozgocmen S, Ardicoglu O, Kamanli A, Gudul H. Relationship between grip strength and hand bone mineral density in healthy adults. *Arch Med Res.* 2005 Sep-Oct;36(5):603-6.
136. Sirola J, Tuppurainen M, Honkanen R, Jurvelin JS, Kroger H. Associations between grip strength change and axial postmenopausal bone loss--a 10-year population-based follow-up study. *Osteoporos Int.* 2005 Dec;16(12):1841-8.
137. Cummings SR, Bates D, Black DM. Clinical use of bone densitometry: scientific review. *JAMA.* 2002 Oct 16;288(15):1889-97.
138. Guglielmi G, Diacinti D, van Kuijk C, Aparisi F, Krestan C, Adams JE, et al. Vertebral morphometry: current methods and recent advances. *Eur Radiol.* 2008 Jul;18(7):1484-96.
139. Cubas ER, Boeving A, Marcatto C, Santos CM, Borba VC, Kulak CA. [Main causes of low bone mass in premenopausal women referred to a Metabolic Bone Clinic of Curitiba]. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2006 Oct;50(5):914-9.
140. Ho AY, Kung AW. Determinants of peak bone mineral density and bone area in young women. *J Bone Miner Metab.* 2005;23(6):470-5.
141. Hogstrom M, Nordstrom A, Alfredson H, Lorentzon R, Thorsen K, Nordstrom P. Current physical activity is related to bone mineral density in males but not in females. *Int J Sports Med.* 2007 May;28(5):431-6.

142. Hovi P, Andersson S, Jarvenpaa AL, Eriksson JG, Strang-Karlsson S, Kajantie E, et al. Decreased bone mineral density in adults born with very low birth weight: a cohort study. *PLoS Med.* 2009 Aug;6(8):e1000135.
143. Multani SK, Sarathi V, Shivane V, Bandgar TR, Menon PS, Shah NS. Study of bone mineral density in resident doctors working at a teaching hospital. *J Postgrad Med.* Apr-Jun;56(2):65-70.
144. Neville CE, Murray LJ, Boreham CA, Gallagher AM, Twisk J, Robson PJ, et al. Relationship between physical activity and bone mineral status in young adults: the Northern Ireland Young Hearts Project. *Bone.* 2002 May;30(5):792-8.
145. Parsons TJ, Prentice A, Smith EA, Cole TJ, Compston JE. Bone mineral mass consolidation in young British adults. *J Bone Miner Res.* 1996 Feb;11(2):264-74.
146. Barr SI, Prior JC, Vigna YM. Restrained eating and ovulatory disturbances: possible implications for bone health. *Am J Clin Nutr.* 1994 Jan;59(1):92-7.
147. Meyer HE, Sogaard AJ, Falch JA, Jorgensen L, Emaus N. Weight change over three decades and the risk of osteoporosis in men: the Norwegian Epidemiological Osteoporosis Studies (NOREPOS). *Am J Epidemiol.* 2008 Aug 15;168(4):454-60.
148. Vatanparast H, Baxter-Jones A, Faulkner RA, Bailey DA, Whiting SJ. Positive effects of vegetable and fruit consumption and calcium intake on bone mineral accrual in boys during growth from childhood to adolescence: the University of Saskatchewan Pediatric Bone Mineral Accrual Study. *Am J Clin Nutr.* 2005 Sep;82(3):700-6.
149. Elgan C, Fridlund B. Bone mineral density in relation to body mass index among young women: a prospective cohort study. *Int J Nurs Stud.* 2006 Aug;43(6):663-72.
150. Mazess RB, Barden HS. Bone density in premenopausal women: effects of age, dietary intake, physical activity, smoking, and birth-control pills. *Am J Clin Nutr.* 1991 Jan;53(1):132-42.

151. Armstrong DW, 3rd, Shakir KM, Drake AJ, 3rd. Dual X-ray absorptiometry total body bone mineral content and bone mineral density in 18- to 22-year-old caucasian men. *Bone*. 2000 Dec;27(6):835-9.
152. Beasley JM, Ichikawa LE, Ange BA, Spangler L, LaCroix AZ, Ott SM, et al. Is protein intake associated with bone mineral density in young women? *Am J Clin Nutr*. May;91(5):1311-6.
153. Drake AJ, 3rd, Armstrong DW, 3rd, Shakir KM. Bone mineral density and total body bone mineral content in 18- to 22-year-old women. *Bone*. 2004 Jun;34(6):1037-43.
154. Hogstrom M, Nordstrom A, Nordstrom P. Relationship between vitamin D metabolites and bone mineral density in young males: a cross-sectional and longitudinal study. *Calcified tissue international*. 2006 Aug;79(2):95-101.
155. Mattila VM, Tallroth K, Marttinen M, Pihlajamaki H. Physical fitness and performance. Body composition by DEXA and its association with physical fitness in 140 conscripts. *Med Sci Sports Exerc*. 2007 Dec;39(12):2242-7.
156. Reed SD, Scholes D, LaCroix AZ, Ichikawa LE, Barlow WE, Ott SM. Longitudinal changes in bone density in relation to oral contraceptive use. *Contraception*. 2003 Sep;68(3):177-82.
157. Valimaki VV, Alfthan H, Lehmuskallio E, Loyttyneimi E, Sahi T, Suominen H, et al. Risk factors for clinical stress fractures in male military recruits: a prospective cohort study. *Bone*. 2005 Aug;37(2):267-73.
158. Kemper HC, Bakker I, Twisk JW, van Mechelen W. Validation of a physical activity questionnaire to measure the effect of mechanical strain on bone mass. *Bone*. 2002 May;30(5):799-804.

159. Welten DC, Kemper HC, Post GB, Van Mechelen W, Twisk J, Lips P, et al. Weight-bearing activity during youth is a more important factor for peak bone mass than calcium intake. *J Bone Miner Res.* 1994 Jul;9(7):1089-96.
160. Bainbridge KE, Sowers M, Lin X, Harlow SD. Risk factors for low bone mineral density and the 6-year rate of bone loss among premenopausal and perimenopausal women. *Osteoporos Int.* 2004 Jun;15(6):439-46.
161. Barnekow-Bergkvist M, Hedberg G, Pettersson U, Lorentzon R. Relationships between physical activity and physical capacity in adolescent females and bone mass in adulthood. *Scand J Med Sci Sports.* 2006 Dec;16(6):447-55.
162. Lloyd T, Beck TJ, Lin HM, Tulchinsky M, Egli DF, Oreskovic TL, et al. Modifiable determinants of bone status in young women. *Bone.* 2002 Feb;30(2):416-21.
163. Lloyd T, Petit MA, Lin HM, Beck TJ. Lifestyle factors and the development of bone mass and bone strength in young women. *J Pediatr.* 2004 Jun;144(6):776-82.
164. Mein AL, Briffa NK, Dhaliwal SS, Price RI. Lifestyle influences on 9-year changes in BMD in young women. *J Bone Miner Res.* 2004 Jul;19(7):1092-8.
165. Petit MA, Beck TJ, Lin HM, Bentley C, Legro RS, Lloyd T. Femoral bone structural geometry adapts to mechanical loading and is influenced by sex steroids: the Penn State Young Women's Health Study. *Bone.* 2004 Sep;35(3):750-9.
166. Uusi-Rasi K, Sievanen H, Pasanen M, Beck TJ, Kannus P. Influence of calcium intake and physical activity on proximal femur bone mass and structure among pre- and postmenopausal women. A 10-year prospective study. *Calcified tissue international.* 2008 Mar;82(3):171-81.
167. Uusi-Rasi K, Sievanen H, Pasanen M, Oja P, Vuori I. Association of physical activity and calcium intake with the maintenance of bone mass in premenopausal women. *Osteoporos Int.* 2002 Mar;13(3):211-7.

168. Wang MC, Crawford PB, Hudes M, Van Loan M, Siemering K, Bachrach LK. Diet in midpuberty and sedentary activity in prepuberty predict peak bone mass. *Am J Clin Nutr.* 2003 Feb;77(2):495-503.
169. Baxter-Jones AD, Kontulainen SA, Faulkner RA, Bailey DA. A longitudinal study of the relationship of physical activity to bone mineral accrual from adolescence to young adulthood. *Bone.* 2008 Dec;43(6):1101-7.
170. McGuigan FE, Murray L, Gallagher A, Davey-Smith G, Neville CE, Van't Hof R, et al. Genetic and environmental determinants of peak bone mass in young men and women. *J Bone Miner Res.* 2002 Jul;17(7):1273-9.
171. Valimaki MJ, Karkkainen M, Lamberg-Allardt C, Laitinen K, Alhava E, Heikkinen J, et al. Exercise, smoking, and calcium intake during adolescence and early adulthood as determinants of peak bone mass. Cardiovascular Risk in Young Finns Study Group. *BMJ (Clinical research ed.)* 1994 Jul 23;309(6949):230-5.
172. International Osteoporosis Foundation. Facts and statistics about osteoporosis and its impact. [cited; Available from: <http://www.iofbonehealth.org/facts-and-statistics.html>]
173. Borer KT. Physical activity in the prevention and amelioration of osteoporosis in women : interaction of mechanical, hormonal and dietary factors. *Sports Med.* 2005;35(9):779-830.
174. Laing EM, Massoni JA, Nickols-Richardson SM, Modlesky CM, O'Connor PJ, Lewis RD. A prospective study of bone mass and body composition in female adolescent gymnasts. *J Pediatr.* 2002 Aug;141(2):211-6.
175. Maimoun L, Coste O, Mariano-Goulart D, Galtier F, Mura T, Philibert P, et al. In peripubertal girls, artistic gymnastics improves areal bone mineral density and femoral bone geometry without affecting serum OPG/RANKL levels. *Osteoporos Int.* 2011 Dec;22(12):3055-66.

176. Taaffe DR, Snow-Harter C, Connolly DA, Robinson TL, Brown MD, Marcus R. Differential effects of swimming versus weight-bearing activity on bone mineral status of eumenorrheic athletes. *J Bone Miner Res.* 1995 Apr;10(4):586-93.
177. Ausili E, Rigante D, Salvaggio E, Focarelli B, Rendeli C, Ansuini V, et al. Determinants of bone mineral density, bone mineral content, and body composition in a cohort of healthy children: influence of sex, age, puberty, and physical activity. *Rheumatol Int.* 2011 Aug 2.
178. Barros HR, Ritti-Dias RM. Relação entre atividade física e densidade mineral óssea/osteoporose: uma revisão da literatura nacional. *Motriz.* 2010;16(3):723-9.
179. Barros FC, Victora CG, Horta BL, Gigante DP. Metodologia do estudo da coorte de nascimentos de 1982 a 2004-5, Pelotas, RS. *Rev Saude Publ.* 2008;42:7-15.
180. Victora CG, Barros FC. Cohort profile: the 1982 Pelotas (Brazil) birth cohort study. *International journal of epidemiology.* 2006 Apr;35(2):237-42.
181. Victora CG, Barros FC, Lima RC, Behague DP, Gonçalves H, Horta BL, et al. The Pelotas birth cohort study, Rio Grande do Sul, Brazil, 1982-2001. *Cad Saude Publ.* 2003 Sep-Oct;19(5):1241-56.

## **RELATÓRIO DE TRABALHO DE CAMPO**

---

O relatório oficial final estará disponibilizado no endereço eletrônico

[www.epidemiologia.ufpel.org.br](http://www.epidemiologia.ufpel.org.br)



**Universidade Federal de Pelotas**

**Faculdade de Medicina**

**Departamento de Medicina Social**

**Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia**



**COORTE DE NASCIMENTOS DE 1982 DE PELOTAS-RS:**

**ACOMPANHAMENTO DOS 30 ANOS.**

**Relatório do Trabalho de Campo**

**Pelotas - RS - Brasil**

**2013**



## 1. HISTÓRICO DA COORTE 82

Todas as crianças nascidas em 1982 na cidade de Pelotas, cujas mães residiam na zona urbana do município no momento do parto, foram elegíveis para um estudo longitudinal sobre saúde. Entre todas as crianças nascidas vivas, menos de 1% foram perdidas e em menos de 1% dos casos as mães se recusaram a participar do estudo. Ao longo de todos esses anos vários estudos foram conduzidos com os indivíduos deste grupo. No período de outubro de 2004 a agosto de 2005 todos os membros da coorte foram procurados para um novo acompanhamento. O esquema apresentado abaixo descreve os acompanhamentos realizados com a coorte de 1982.

ANO	ACOMPANHAMENTO
1982	Todas as crianças (estudo perinatal)
1983	1/3 da coorte (nascidos entre os meses de janeiro e abril)
1984	Todas as crianças
1986	Todas as crianças
1997	27% dos setores censitários da cidade
2000	Todos os homens
2001	Os mesmos de 1997
2004-2005	Todas as crianças
2012	Todas as crianças

## 2. ACOMPANHAMENTO DOS 30 ANOS

Em 2012, quando os membros da coorte de 82 completariam 30 anos, realizou-se um novo acompanhamento, o qual incluiu todos os indivíduos da coorte. O projeto intitulou-se “Acompanhamento aos 30 anos de idade dos adultos jovens pertencentes à coorte de nascimentos de 1982: Influências precoces e contemporâneas sobre a composição corporal, capital humano, saúde mental e precursores de doenças crônicas complexas. Pelotas, RS” já recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina, da UFPel (Of.16/12)”.

Neste relatório serão descritas as etapas do estudo, incluindo atividades que antecederam o trabalho de campo, o campo e algumas atividades posteriores ao campo como banco de dados, análises e alguns resultados.

## **2.1 ATIVIDADES ANTERIORES AO TRABALHO DE CAMPO**

### **2.1.1 Localização dos participantes**

Para localizar os participantes foram utilizadas algumas estratégias entre elas a atualização de endereços, que ocorreu através do envio de rastreadores (*motoboy*s) aos endereços registrados no último acompanhamento, em 2004. Os participantes, quando localizados, eram informados sobre uma futura visita e recebiam um folder com informações sobre a pesquisa e alguns resultados. Além disso, também foi realizada a divulgação nos meios de comunicação local.

#### **2.1.1.1 Atualização de endereços e distribuição de folders**

No último acompanhamento em 2004, dados de identificação, como: número e nome do participante, nome da mãe e do pai, endereço e telefone foram registrados para posterior

contato. Com essas informações foi gerada uma lista com o nome, endereço e telefone do participante.

Primeiramente, realizaram-se ligações para estes telefones com o objetivo de obter informações atualizadas, porém essa estratégia não foi satisfatória. Então se decidiu enviar rastreadores aos endereços registrados no acompanhamento em 2004. Para essa tarefa foram selecionados quatro *motoboys*, eles deveriam ir ao endereço e obter informações atualizadas do participante.

Quatro meses antes do início do trabalho de campo os rastreadores começaram as buscas. Quando o participante era encontrado ele era informado sobre o novo acompanhamento e recebia um folder com informações sobre a pesquisa, alguns resultados dos acompanhamentos anteriores e contatos. Duas bolsistas ficaram responsáveis pelas estratégias de busca.

Com a lista atualizada dos endereços e telefones foi possível dar início aos agendamentos, que começaram uma semana antes do trabalho de campo.

#### **2.1.1.2 Divulgação nos meios de comunicação:**

Com o objetivo de divulgar o acompanhamento da coorte 82 e trazer mais participantes da corte a clinica no Centro de Pesquisas foram divulgadas matérias nas rádios e TVs locais.

#### **2.1.2 Organização e planejamento do acompanhamento da C82 aos 30 anos**

O trabalho de organização e planejamento do acompanhamento dos 30 anos da C82 iniciou em julho de 2011 e contava com a participação de pesquisadores e doutorandos do Programa de Pós Graduação em Epidemiologia. A equipe fazia reuniões semanais para discutir a cerca dos instrumentos de coleta dos dados, as variáveis a serem coletadas e a logística do trabalho de campo.

### **2.1.3 Confeção de roupas especiais para os equipamentos**

Para a realização dos exames de composição corporal (Bod Pod e Photonic) foi necessária a confecção de roupas justas especiais. Como um dos equipamentos o Bod Pod exigia o uso de roupas e toucas justas e o outro o Photonic não aceitava o uso de roupas de cor preta, decidiu-se por confeccionar bermuda e blusa regata de elastano (tamanhos P, M, G e EXG) na cor cinza, além de touca de borracha tipo natação, um par de protetores de pés em TNT e um roupão descartável em TNT.

### **2.1.4 Recrutamento do pessoal**

No mês de maio e abril de 2012 ocorreu o recrutamento do pessoal. Os candidatos deveriam entregar o currículo no Centro de Pesquisas em Saúde, estes currículos foram analisados e selecionados pelas coordenadoras do estudo. Era exigido que o candidato fosse maior de 18 anos, tivesse ensino médio completo e disponibilidade de tempo. Aqueles que preencheram os critérios foram chamados para realizarem os treinamentos de alguns aparelhos, além do treinamento das entrevistas.

### **2.1.5 Treinamentos, padronização e seleção**

Os treinamentos ocorreram em abril e maio de 2012 e serviam para capacitar o pessoal.

Abaixo será descrito com detalhes cada um dos treinamentos.

#### **2.1.5.1 Treinamento do Questionário Geral**

O treinamento teórico-prático do questionário geral ocorreu entre os dias 23 e 29 de maio de 2012 nos turnos manhã e tarde, sob a responsabilidade dos pesquisadores e doutorandos envolvidos. O treinamento incluiu: (a) leitura de cada bloco do questionário geral e do manual

de instruções; (b) aplicações simuladas entre as próprias candidatas. Participaram deste treinamento os 28 candidatos às seis vagas para entrevista (4), entretenimento (1) e recepção (1) e outras seis pessoas que já estavam selecionadas por terem trabalhado no acompanhamento da C93. Estas participaram com a finalidade de receberem um retreinamento.

Durante o treinamento eram realizadas dramatizações para que o grupo de pesquisadores, supervisora e doutorandos pudessem avaliar o desempenho de cada um. Era sempre ressaltada a importância de recorrer o manual de instruções em casos de dúvidas. A seleção ocorreu simultaneamente ao treinamento, as candidatas eram avaliadas durante as dramatizações considerando a postura, entonação da voz e desenvoltura. Elas ainda foram submetidas a uma prova escrita sobre os conteúdos repassados durante o treinamento. Elas foram classificadas a partir da média calculada com base na nota da avaliação subjetiva e da prova. Foram consideradas aprovadas aquelas candidatas que obtiveram média igual ou superior a 6,0 e foram selecionadas para o trabalho seguindo a ordem de classificação até serem completas as vagas.

De um total de 28 candidatas nove foram aprovadas e seis selecionadas, ficando as demais na situação de suplência.

#### **2.1.5.2 Treinamento Antropometria (antropometria, MAP e dinamometria) e Pressão Arterial**

Para estas medidas havia duas vagas, uma já estava preenchida, dessa forma realizou-se um treinamento para selecionar a segunda medidora. O treinamento ocorreu no período de 20 a 24 de abril e 5 a 7 de maio, as candidatas à vaga foram submetidas a treinamento de coleta de medida antropométricas e aferição da pressão arterial. Além destas, uma terceira participante (já selecionada), que já havia recebido treinamento para o acompanhamento da coorte de 93,

participou também afim de retrainar suas aferições. Em um primeiro momento, as duas avaliadoras do equipamento BODPOD<sup>®</sup> também foram treinadas para realização da medida da altura em pé, medida que durante o trabalho de campo foi sistematicamente tomada na sala deste equipamento. As três participantes do treinamento da sala de antropometria passaram por nove turnos de padronização das seguintes medidas: altura sentada, circunferência da cintura, circunferência do quadril, perímetro braquial, pregas cutâneas (tricipital, subescapular e suprailíaca) e espessura do músculo adutor do polegar. Além de treinamento teórico/prático e padronização destas medidas, as participantes também foram treinadas para avaliação da medida de força muscular de preensão manual, avaliada por dinamômetro de pulso. O treinamento teve fim apenas após padronização de todas as participantes para todas as medidas, tendo como base os critérios para avaliação de precisão e exatidão desenvolvidos por Habicht. Após treinamento e padronização foi escolhida a candidata com melhores medidas.

Os responsáveis pelo treinamento, padronização e seleção das candidatas foram os doutorandos Gicele, Leonardo, Gabriela, Giovanny e Renata.

### **2.1.5.3 Treinamento dos Testes Psicológicos**

Para este trabalho foram selecionadas três psicólogas que já haviam trabalhado no acompanhamento da C93. Com a necessidade de selecionar mais três profissionais foi realizado um treinamento contando com a presença de quatro candidatas, além das três profissionais que já estavam selecionadas para que estas recebessem um retraining. O treinamento consistia na capacitação para aplicação de um questionário específico de saúde mental, para a aplicação dos testes psicológicos *Wechsler Adult Intelligence Scale* (WAIS - que avalia Quociente de Inteligência) e *Mini International Neuropsychiatric Interview* (M.I.N.I.). Das quatro candidatas somente uma atendeu aos requisitos para seleção. O

treinamento ocorreu nos dias 1, 2 e 3 de junho de 2012 e era de responsabilidade dos doutorandos Lenice e Christian.

#### **2.1.5.4 Treinamento do questionário de frequência alimentar (QFA)**

A capacitação de pessoas para orientar os jovens sobre o procedimento com o QFA eletrônico, autoaplicado, foi realizada com duas candidatas que já haviam trabalhado no acompanhamento anterior. Elas receberam um retreinamento, sendo orientadas sobre como proceder com questionário em papel e no computador.

A responsável pelo retreinamento foi a doutoranda Janaina.

#### **2.1.5.5 Treinamento deutério**

Para essa função apenas uma pessoa foi treinada. O treinamento teórico/prático ocorreu no período de 19 a 26 de abril de 2012 e foi de responsabilidade da doutoranda Helen Castijo.

#### **2.1.5.6 Treinamento Photonic**

Ocorreu do dia 02 de maio nos turnos da manhã e tarde, onde cinco candidatas (selecionadas para o estudo, mas em processo de seleção para o equipamento) a duas vagas foram submetidas a um treinamento sob a responsabilidade do doutorando Leonardo.

#### **2.1.5.7 Treinamento Ultrassom Carótida**

Três candidatas (selecionadas para o estudo, mas em processo de seleção para o equipamento) a duas vagas foram submetidas ao treinamento que ocorreu do dia 25 a 27 de abril nos turnos da manhã e tarde, sob as responsabilidades dos doutorandos Giovanni, Carolina e Rogério.

#### **2.1.5.8 Treinamento Ultrassom Abdominal**

Três candidatas (selecionadas para o estudo, mas em processo de seleção para o equipamento) a duas vagas, foram submetidas ao treinamento que ocorreu do dia 03 a 15 de maio nos turnos da manhã e tarde, sob a responsabilidade do doutorando Giovanni.

#### **2.1.5.9 Treinamento do VOP**

Este exame teve início quando o trabalho de campo já estava em andamento. Por isso, o treinamento ocorreu nos dias 20 e 21 de julho nos turnos manhã e tarde. Participaram do treinamento duas técnicas em radiologia que já trabalhavam no estudo realizando ultrassom de carótida e abdominal, dessa forma elas continuariam exercendo a função anterior e no turno inverso realizariam a medida do VOP. Após o treinamento uma delas comunicou que não poderia trabalhar nos dois turnos, sendo assim, uma nova pessoa, a técnica responsável pelo Photonic Scanner, foi treinada nos dias 31 de julho e 1 de agosto nos turnos manhã e tarde, para a função. A doutoranda Carolina foi a responsável por este treinamento.

#### **2.1.5.10 Treinamento do Bod pod**

Ocorreu no dia 3 de maio no turno da tarde. As duas candidatas que já haviam trabalhado no acompanhamento anterior receberam um retreinamento e foram selecionadas para a função. As responsáveis pelo treinamento foram as doutorandas Silvana e Gabriela.

#### **2.1.5.11 Treinamento do DXA**

Os avaliadores os quais anteriormente exerceram a mesma função no acompanhamento da coorte de 1993 foram submetidos a um retreinamento teórico/prático de forma a recapitular a tomadas das medidas e processos de calibração diária e semanal. Eles também foram instruídos à tomada de varredura de meio corpo, em substituição ao exame de corpo inteiro, que deveria ser aplicada aos participantes cujas larguras ultrapassassem a área de varredura de



60 cm. O retreinamento ocorreu no dia 02 de maio nos turnos da manhã e tarde, sob a responsabilidade da doutoranda Renata.

#### **2.1.5.12 Treinamento da Espirometria**

No dia 24 de abril nos turnos da manhã e tarde seis candidatas (selecionadas para o estudo, mas em processo de seleção para o equipamento) a duas vagas foram submetidas ao treinamento, sob as responsabilidades dos doutorandos Fernando e Fábio. Outros doutorandos também receberam treinamento, porém num outro dia, com o objetivo de conhecerem melhor a técnica.

#### **2.1.5.13 Treinamento da Coleta de sangue**

Para a coleta de sangue ficou a mesma equipe, de sete pessoas, que havia trabalhado no acompanhamento da C93, não sendo necessário treinamento.

#### **2.1.5.14 Treinamento para a Acelerometria**

A responsabilidade de preparar os acelerômetros que seriam entregues aos participantes da coorte 82 continuou sob a responsabilidade do rapaz que havia trabalhado nos acompanhamentos das coortes de 2004 e 1993. Os motoboys responsáveis pela busca dos acelerômetros, assim como pela entrega dos aparelhos em caso de pendências, também consistiram nos mesmos que trabalharam anteriormente no acompanhamento da coorte de 1993 em 2011/12.

Quadro com as funções e vagas para as respectivas funções:

FUNÇÃO	NÚMERO DE PESSOAS
--------	-------------------

Recepção	4
Fluxo área dos questionários	2
Fluxo área dos equipamentos	2
Entrevistadoras	8
Psicólogas	6
Monitora do QFA	2
DXA	2
Bod Pod	2
Phonic	2
Ultrassom de carótida	2
Ultrassom abdominal	3
Espirometria	2
Coleta de sangue	2
Acelerometria	1 + 2 (motoboys)
VOP	2
Deutério	1
<b>TOTAL</b>	

### 2.1.6 Estudo Piloto

No dia 29 de maio de 2012 foi realizado o estudo piloto. Ele serviu para uma avaliação prévia de toda logística e funcionamento da clínica da coorte de 82, tendo como responsáveis os coordenadores, pesquisadores, supervisora de campo e doutorandos.

Os candidatos aprovados e selecionados para trabalharem no acompanhamento foram divididos em dois grupos para que em um momento servissem de “participantes da coorte” para as entrevistas e exames corporais e, posteriormente, fossem os responsáveis pela coleta de dados. Essa estratégia permitiu estabelecer o fluxo a ser (adotado desde a chegada da pessoa à clínica), leitura do TCLE, realização dos exames nos equipamentos e dos questionários e, principalmente, ajudou a estimar o tempo gasto para realização de todas as medidas.

## **2.2 TRABALHO DE CAMPO**

O trabalho de campo teve início no dia quatro de junho de 2012, no turno da manhã as 8:00 horas, na clínica situada nas dependências do prédio B do Centro de Pesquisas em Saúde Amilcar Gigante. O atendimento era realizado das 8:00 às 14:00 (turno da manhã) e das 14:00 às 20:00 (turno da tarde).

### **2.2.1 Logística da Coorte 82 na Clínica do Centro de Pesquisas**

Os participantes eram contatados por telefones e convidados a comparecerem no centro de pesquisas com dia e hora marcada. Havia uma pessoa responsável por fazer estes agendamentos.

Inicialmente eram agendados 16 adolescentes por dia, oito em cada turno de trabalho. Esse número foi sendo testado e foi aumentando gradativamente até chegar a 15 agendamentos por turno de trabalho.

Ao chegar na clínica, a pessoa era atendida na recepção, um ambiente estruturado para essa finalidade. Neste momento, era solicitado um documento para certificação de que se tratava de um participante da coorte de 82. Fazia-se então, a checagem do nome com a planilha de agendamentos. Caso a pessoa não portasse documento perguntava-se o nome completo da mãe e esse era conferido em um banco de dados disponível num dos computadores da recepção. Após a conferência dos dados a pessoa recebia um crachá de identificação que continha o nome e um código de barras com o ID do participante, este crachá deveria ser usado durante todo o tempo de permanência no local. Além de identificar o jovem, o crachá mostrava todos os locais pelos quais o indivíduo deveria passar, garantindo desta forma que

todos os questionários fossem respondidos e exames realizados. Após a entrega do crachá, a recepcionista entrava em contato com a responsável pelo fluxo dos questionários, para a mesma disponibilizar uma entrevistadora. Dessa forma a pessoa era encaminhada para a entrevistadora juntamente com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) – existiam dois tipos de TCLE: do subestudo do deutério e do restante da amostra.

A entrevistadora fazia a leitura do TCLE para a pessoa estar ciente dos procedimentos. Ao final, no caso de participante do sexo feminino, era perguntado sobre gravidez, na confirmação ou suspeita de gravidez a participante não deveria fazer alguns exames. Até a metade do acompanhamento as gestantes só deveriam fazer as entrevistas, no entanto, esta regra foi alterada, foi decidido pela coordenação que as gestantes fariam além das entrevistas, a medida de ultrassom de carótida, medida de altura, medida de altura sentada e de pressão arterial. No final do TCLE constava uma lista com os procedimentos que seriam realizados ao lado havia um espaço para que o participante marcasse um “X” naqueles itens que estivesse de acordo em fazer. Se a pessoa se recusasse ou relatasse possuir algum impedimento para a realização (critério de exclusão para determinado exame), o doutorando de plantão era chamado para tentar reverter a recusa ou caso contrário assinalar tal ocorrido no crachá. Os seguintes códigos eram utilizados pelos doutorandos:

R = recusa

G = grávida

PG = possível gravidez

CE = critério de exclusão

A = no caso da gestante realizar a altura.

A clínica foi dividida em duas partes, uma para a realização de exames e outra para a aplicação dos questionários. Cada parte era controlada por uma pessoa que portava uma planilha para controle do fluxo dos questionário e dos equipamentos. Dessa forma, após

assinatura do TCLE, o indivíduo era conduzido para uma das responsáveis pelo fluxo, esta o encaminhava para as entrevistas ou para os equipamentos conforme disponibilidade.

Nas entrevistas eram aplicados os instrumentos: questionário geral, questionário confidencial, QFA, M.I.N.I. e QI - WAIS. Na parte dos equipamentos eram realizados os seguintes exames: pletismografia (BodPod), densitometria (DXA), avaliação das dimensões corporais (photonic scanner), espirometria, ultrassom de carótidas, ultrassom abdominal coleta de sangue, antropometria (pregas cutâneas subescapular, tricipital; circunferência da cintura; perímetro braquial; altura e altura sentado), dinamometria, velocidade da onda de pulso (VOP) e pressão arterial. A ordem com que os participantes realizavam as etapas (questionários ou equipamentos) era controlada pelas responsáveis pelo fluxo na clínica.

Para as entrevistas eram destinadas sete salas, sendo quatro para os questionários geral e confidencial e três para saúde mental. Havia ainda uma sétima sala destinada ao questionário de frequência alimentar (QFA). O QFA era autoaplicado no computador e supervisionado por uma monitora. Não havia ordem para a realização das entrevistas.

Para a realização dos exames o participante era conduzido pela responsável pelo entretenimento (recreacionista) até um vestiário para trocar sua roupa por aquela apropriada para os exames. Além da roupa era necessário a retirada de qualquer objeto de metal. Todos os pertences dos participantes eram guardados em armários com chaveados, a chave ficava na posse do participante durante todo o seu percurso na clínica.

Dentro de cada sala dos equipamentos havia uma ficha para anotações, denominada “Diário de campo”. Nesta ficha eram anotadas as intercorrências que seriam posteriormente de interesse dos responsáveis e do estudo. Exemplos: na sala do Photonic havia registros no diário de campo sobre discrepâncias na medida da circunferência da cintura além do que era considerado relevante. Na antropometria os registros eram feitos caso a coleta de medidas fosse realizada no braço contrário ao protocolo. No DXA a ocorrência mais comum era em

relação a existência de *piercing* em alguma parte do corpo e não poder realizar a medida no corpo inteiro, ou então o adolescente ser obeso ou muito alto de forma que seu corpo ultrapassava os limites da cama do aparelho. Na sala de coleta de sangue havia uma em planilha Excel, para anotação dos coletadores, sobre os casos de desmaio, acesso venoso ruim, pouca amostra sanguínea, etc. Na sala do ultrassom havia uma ficha técnica própria que a responsável pela coleta tinha que preencher para todos os exames realizados. O tempo médio que os participantes permaneciam na clínica foi de 3h e 30 min.

Antes de deixar a clínica o jovem recebia uma ajuda de custo pela sua participação (R\$50,00) e assinava um recibo do valor. Em algumas situações o jovem solicitava um atestado para comprovar falta na escola, trabalho, cursinho, o qual era prontamente fornecido etc. Esse documento ficava a disposição na recepção e era assinado pela supervisora de campo.

## **2.2.2 Informações sobre os exames realizados:**

### **2.2.2.1 Bod Pod**

Este aparelho servia para medir a composição corporal. Nesta sala antes do exame eram obtidas as medidas de altura e de peso do participante e, ambos, anotados no crachá para que os esses dados fossem utilizados em outros equipamentos, como o DXA e a espirometria. Para a medida da composição corporal era necessário que o participante permanecesse dentro do aparelho, uma câmara fechada, por alguns segundos sem se mexer. Era obrigatório o uso de uma touca de natação.

### **2.2.2.2 DXA**

Este aparelho é utilizado para obter medidas de composição corporal. Para este exame o indivíduo deitava numa cama anexa ao aparelho e era realizado um scanner do seu corpo (fêmur, coluna e corpo inteiro). No caso de participantes cujas larguras excedessem a área de varredura de 60cm, foram realizadas varreduras de meio corpo, de forma que as estimativas do corpo inteiro foram realizadas duplicando-se os valores obtidos pela medição do lado direito do corpo. Neste aparelho o uso de objetos de metal interfere no resultado da medida. Dessa forma, o participante era orientado para, se estivesse portando, retirar os objetos de metal, se possível.

Critério de exclusão: Não realizaram a varredura de corpo inteiro os indivíduos cuja altura excedesse 1,92cm, ou que ao momento do exame de corpo inteiro em duas varreduras consecutivas os pés foram cortados devido à altura. Estes participantes realizaram apenas os exames de coluna lombar e fêmur duplo. Não realizaram todos os exames os participantes cujo peso ultrapassasse 120kg, devido à indicação do fabricante, e também indivíduos cadeirantes.

Além dos critérios acima, a presença de anormalidades que comprometessem a qualidade do exame (como cirurgias no fêmur, presença de gesso), bem como adornos ou peças cirúrgicas de metal não removíveis foi avaliada pela doutoranda responsável (Renata) e uma voluntária oriunda do curso de graduação em Nutrição. Nestas avaliações, foram detectadas as presenças de balas, pinos e placas de metal, além de intervenções cirúrgicas que comprometessem as estimativas, como no caso de tratamento para fratura na região da epífise femoral. Também foi detectada a presença de adornos que não puderam ser retirados por alguma razão como pulseiras e *piercings*. Uma planilha feita no programa Excel foi criada contendo o número do participante, dígito verificador, exames comprometidos (CI, CL ou CF direito e CF esquerdo), observações pelo motivo de comprometimento do exame, o nome do avaliador responsável pela medida e a semana do trabalho de campo de realização do exame.

Esta planilha foi incorporada ao banco de dados do DXA, de forma a possibilitar as exclusões dos exames comprometidos.

#### **2.2.2.3 Photonic Scanner**

Este aparelho fornece uma imagem 3D com as medidas de circunferência corporal. Para realizar o exame pessoa entrava numa câmara escura, e deveria permanecer na posição indicada sem se mexer por alguns instantes. Neste aparelho o uso de qualquer tecido no corpo que não fosse a roupa fornecida pela pesquisa, gesso ou tatuagens grandes e escuras, atrapalhava a formação da imagem 3D e das medidas de circunferência.

#### **2.2.2.4 Ultrassom de carótida**

Através do ultrassom se faz uma varredura das carótidas. O exame é realizado com a pessoa deitada em uma maca com a cabeça posicionada para o lado para ser possível o acesso às artérias. A medida era realizada nos dois lados: esquerdo e direito.

#### **2.2.2.5 Ultrassom Abdominal**

Este exame mede a gordura abdominal subcutânea. O procedimento era realizado com a pessoa deitada em uma maca com o abdômen voltado para cima. A medida era realizada na altura do abdômen.

#### **2.2.2.6 Antropometria**

Nesta sala eram aferidas algumas medidas corporais (altura, pressão arterial, circunferência braquial e da circunferência da cintura, pregas cutâneas tricipital e subescapular e dinamometria).



Todas as medidas eram coletadas duas vezes e quando apresentava diferença entre a medida um e dois acima do erro aceitável, a terceira medida deveria ser realizada. O erro aceitável para cada medida era: 0,7 cm altura sentada; 2 mm prega cutânea tricipital e subescapular e 1 cm cintura. Eram obtidas duas medidas de pressão arterial uma no início da antropometria e outra no final.

A dinamometria era realizada por três vezes em cada braço alternadamente. A medida se era obtida pelo aperto da mão no aparelho denominado “dinamômetro”. Para realizar a medida o participante deveria tirar todos os adornos na região do braço, pulso e mão. Ele ainda deveria estar sentado com o braço junto ao corpo dobrado, apoiado sobre o braço de uma cadeira, formando um ângulo de 90°, com pulso em posição neutra, para então receber o aparelho.

Critério de exclusão: Participantes com amputação de um dos braços, participantes com gesso ou tipoia, participantes com dor em um dos braços auto relatada que geraria desconforto no momento de realização dos exames.

#### **2.2.2.7 Deutério**

Com o objetivo de avaliar a água corporal total, uma subamostra de 200 pessoas foi necessária para compor o subestudo do Deutério. Ao fazer o agendamento deste participante lhe era perguntado o seu peso para que este fosse utilizado na preparação da dose, a qual consistia em 2 ml de água por Kg de peso e 0,05 ml de deutério por kg de peso. Uma ficha era preenchida com informações de antropometria do adolescente, horário de administração do deutério e horário e endereço da segunda coleta.

Quando a pessoa chegava à sala do deutério, era realizada a primeira coleta de saliva e, logo em seguida, era administrado o deutério. Posteriormente, de acordo com as medidas antropométricas coletadas na clínica, era calculado o IMC do indivíduo e se o índice fosse

$\geq 30$  Kg/m<sup>2</sup> a segunda coleta de saliva deveria ser realizada 5 horas após a primeira coleta. Se o IMC fosse menor que 30 Kg/m<sup>2</sup> a segunda coleta deveria ser realizada 4 horas após a primeira. Era solicitado que o participante não ingerisse nenhum tipo de líquido ou alimento durante 30 minutos antes das duas coletas.

A segunda coleta era obtida no domicílio do participante, para isso uma pessoa responsável por essa função se deslocava até a residência do participante.

Nos casos em que a segunda coleta não pudesse ser realizada por algum motivo ou que a quantidade de saliva coletada fosse insuficiente, era feito contato e agendada outra data para serem realizadas as coletas em seu domicílio.

#### **2.2.2.8 Espirometria**

Este exame servia para medir a capacidade pulmonar. A espirometria era realizada em duas etapas, antes e após o uso do broncodilatador (salbutamol 400 mcg). Era necessário um intervalo de 15 minutos entre a primeira e a segunda sequência de sopros. Para este exame a pessoa deveria estar sentada e, de acordo com a orientação da técnica responsável, soprar no espirometro.

#### **2.2.2.9 Coleta de sangue**

A coleta era feita através de sistema fechado (a vácuo) e com o indivíduo deitado em uma maca. Eram coletados cinco tubos totalizando 20 mL de sangue. A ordem de coleta era: 1 – Tubo com gel e ativador de coágulo: 5 mL; 2 – Tubo com citrato de sódio: 2 mL; 3 – Tubo com EDTA: 4 mL; 4 – Tubo com gel e ativador de coágulo: 5 mL; e – Tubo com EDTA: 4 mL. O sangue coletado era levado para o laboratório de processamento no andar acima da clínica do CPE.

#### **2.2.2.10 VOP**

A velocidade da onda de pulso (VOP) é uma medida direta da rigidez das artérias carótida e femoral e é realizado através de um aparelho de ultrassom portátil. Dessa forma a pessoa, deitada em uma maca, deve ficar na posição que proporcione melhor acesso as artérias. O exame é rápido e indolor.

#### **2.2.2.11 Acelerometria**

A rotina diária da acelerometria funcionava da seguinte forma: diariamente a planilha de agendamentos referente a cada turno era enviada para o responsável pela acelerometria. Com o ID e iniciais do nome do participante o aparelho era configurado em um software e depois de ativado para uso, era levado para recepção a fim de ser colocado no pulso de cada participante. O aparelho era colocado lado do braço não dominante e com os pinos voltados para os dedos. O indivíduo recebia orientação sobre a utilização durante as 24 horas do dia, inclusive no banho, para dormir e em qualquer outra atividade, juntamente com o aparelho, era entregue um manual de instruções básico e rápido onde constavam os telefones de contato em caso de dúvidas quanto à utilização do monitor. Após a colocação do aparelho, explicar o uso e entregar as instruções, a recepcionista registrava em planilha específica a data, a hora, o número de identificação do acelerômetro, um telefone para contato e o local para coleta do monitor. Depois deste processo, o responsável pela acelerometria preparava uma planilha de coleta que era entregue aos coletores (motoboys) para a busca dos aparelhos no local e horário marcado previamente. Esta planilha era entregue aos coletores um dia antes das coletas. Era orientado que o acelerômetro fosse retirado do pulso pelo coletor sempre que possível. Após a coleta e chegada do acelerômetro na Clínica do CPE, eram iniciados os procedimentos de *download* dos arquivos com os registros contidos nos monitores. Posteriormente ao *download* o acelerômetro era colocado para carregar sua bateria e ao atingir o mínimo de 85% de carga

era disponibilizado para uso novamente. Em casos de observação de perda de informações devido à prejuízos nos aparelhos, os motoboys levavam para a casa dos respectivos participantes um novo aparelho para que a medida fosse tomada sem comprometimento. O acelerômetro cujas falhas fossem detectadas foram retirados imediatamente do trabalho de campo.

Critério de exclusão: Não colocaram acelerômetros indivíduos moradores de fora das cidades de Pelotas e Capão do Leão ou cujas atividades laborais pudessem causar dano evidente ao aparelho (ex: oficinas mecânicas) ou que os mesmos devessem ser removidos na execução das atividades (ex: fabricação de alimentos). Exceções ocorreram com indivíduos moradores de fora de Pelotas e Capão de Leão que passariam a semana em alguma dessas cidades ou que retornariam por algum motivo a elas na semana subjacente à entrega do aparelho na clínica utiliza.

## **2.3 INSTRUMENTOS DE PESQUISA**

### **2.3.1 Questionário geral**

O questionário geral do acompanhamento dos 30 anos era constituído de 587 questões e dividido em 21 blocos que abordavam diversos temas.

BLOCO A – Família e Moradia

BLOCO B - Consultas

BLOCO C – Hospitalização

BLOCO D – Medicamentos

BLOCO E – Saúde da Mulher

BLOCO F – Doença Respiratória

BLOCO G – Fraturas

BLOCO H – Acidentes e violência

BLOCO I – Atividade Física

BLOCO J – Eventos Estressores

BLOCO K – Composição Familiar

BLOCO L – Morbidade dos Pais

BLOCO M - Casamento

BLOCO N - Fumo

BLOCO O – Imagem Corporal

BLOCO P – Segunda Geração

BLOCO Q – Escolaridade

BLOCO R - Trabalho

BLOCO S – Escala Social e Renda

BLOCO T – Alimentação e Álcool

BLOCO U – Saúde Mental

### **2.3.2 Testes Psicológicos**

O questionário denominado M.I.N.I. composto por 75 questões e o WAIS-III (que mede o QI) eram aplicados por psicólogas.

### **2.3.3 QFA**

O QFA composto por 88 itens alimentares foi desenvolvido com base nos questionários alimentares de outros acompanhamentos sendo em versão eletrônica e autoaplicado. O questionário, diferentemente dos outros acompanhamentos era semiquantitativo, ou seja, continha as porções de consumo padronizadas e a frequência de consumo fechada/categorizada. Foram inseridas fotos com as porções médias de cada alimento com o objetivo de tornar o layout do questionário mais atraente.

#### **2.3.4 Questionários confidenciais**

Os questionários confidenciais eram preenchidos pelos participantes imediatamente após o término do questionário geral. A versão para os homens era composta de 56 questões e a versão para as mulheres continha 57, sendo esta última referente a ter ou não prótese de silicone.

### **2.4 MANUAIS DE INSTRUÇÕES**

Os manuais de instruções do estudo serviam como guia e apoio para os entrevistadores e responsáveis dos equipamentos. Eles eram sempre utilizados nos casos de dúvidas, tanto no registro de informações no computador, quanto para esclarecer sobre os critérios de exclusão de exames, erros dos equipamentos, etc. Exemplares dos mesmos ficavam em cada sala de entrevista.

#### **2.4.1 Modificações nas instruções durante o campo**

Durante o trabalho de campo foram realizadas alterações e acréscimos ao manual, devido a situações não previstas durante o campo. Foi elaborada uma errata e anexada ao manual de instruções.

## **2.5 RECURSOS MATERIAIS E INFRAESTRUTURA**

### **2.5.1 Infraestrutura**

A clínica funcionou nas dependências do prédio anexo ao Centro de Pesquisas Epidemiológicas Amilcar Gigante.

### **2.5.2 Móveis**

#### **2.5.2.1 Sala (QG) da coorte de 1982**

Disponha de dois arquivos de metal, uma mesa redonda, três mesas de escritório, oito cadeiras, quatro computadores, uma impressora, dois armários de madeira com chave, um armário de metal com chave, duas lixeiras, dois quadros com ímã e nove estantes-prateleiras de metal.

#### **2.5.2.2 Clínica do CPE**

Sala de espera

Recepção

Sala da equipe

Sala do TCLE.

Sala de entrevista

Sala QFA

Entretenimento

Sala da Acelerometria

Sala da Antropometria

Sala do Bod Pod

Sala do DXA

Sala da Espirometria

Sala do Photonic

Sala do Ultrassom de carótidas

Sala do Ultrassom abdominal

### **2.5.2.3 Laboratório**

Dispunha de 2 mesas de escritório, 2 computadores, 3 bancadas de granito, 1 pia de granito, 3 estantes de ferro (1 na Sala dos Freezers), 4 armários de madeira, 1 balcão aéreo, 3 cadeiras estofadas com rodinhas, 7 cadeiras estofadas sem rodinhas, 2 telefones, 3 banhos Maria, 1 vórtex, 1 medidor de pH de bancada, 1 balança analítica, 1 agitador magnético, 2 centrífugas para 12 tubos de 15 mL (1 do laboratório e 1 do deutério), 1 centrífuga refrigerada para 28 tubos de 15 mL, 1 centrífuga refrigerada para 8 tubos de 15 mL, 1 centrífuga refrigerada para 12 tubos de 15 mL e 1 geladeira.



### **Sala dos freezers**

Sala anexada ao laboratório contava com 4 freezers verticais -80 °C, 3 freezers, horizontais -20 °C, 2 freezers horizontais -40 °C, 1 freezer horizontal 4 °C e 2 freezer vertical -20 °C.

### **Sala de limpeza (DML)**

Continha 1 estufa para esterilização e secagem, 2 autoclaves, 1 destilador de água, 1 máquina de gelo, 1 purificador de água, 1 barrilete para estocagem de água e 1 armário de madeira.

FOTO

## **2.5.3 Informações sobre os equipamentos**

### **Bod Pod**

O Bod Pod<sup>®</sup> Gold Standard – Body Composition Tracking System – é um pletismógrafo que calcula o volume corporal dos indivíduos através do deslocamento de ar.

### **Photonic Scanner**

O Photonic Scanner TC<sup>2</sup><sup>®</sup> captura imagens 3D altamente precisas da superfície corporal em até 10 segundos.

### **DXA**

Densitômetro Ósseo com Raio-X baseado em enCORE (modelo Lunar Prodigy – marca GE Healthcare<sup>®</sup>) que avalia a composição corporal através da atenuação de raios X pelos diferentes tecidos do corpo.

## **Ultrassom**

O aparelho de ultrassom do modelo Xario é um sistema para diagnóstico digital, “Premium Compact”, fabricado pela Toshiba.

## **Espirômetros**

Espirômetro *nd Easyone*, espaçador 600 ml, broncodilatador spray (salbutamol 400 mcg spray) e bocal descartável para a avaliação da capacidade pulmonar.

## **Acelerômetros**

O monitor de atividade física utilizado foi o GENEActiv® (Gravity Estimator of Normal Everyday Activity) o qual coleta a aceleração na forma tri axial (eixos x, y e z), com posicionamento de uso no punho e à prova de água.

## **Antropometria**

Estadiômetro desmontável (alumínio e madeira) precisão 0,1 cm, banco de madeira com 75 cm de altura para a aferição da altura sentada, fita métrica inextensível com precisão de 0,1 cm, plicômetro CESCORF científico com precisão de 0,1 mm e dinamômetro digital da marca *JAMAR PLUS*.

## **Pressão arterial**

Aparelho de pressão arterial automático, modelo HEM-705CPINT com manguitos de braço da marca Omron. Um manguito para pessoas de peso normal e outro para obesos.

## **VOP**

O exame da velocidade da onda de pulso (VOP) é realizado através de um aparelho de ultrassom portátil da marca *Sphygmocor*.

**MODIFICAÇÕES AO PROJETO ORIGINAL**

---

## **MODIFICAÇÕES AO PROJETO ORIGINAL**

### **1. Introdução**

Em decisão submetida ao Colegiado do PPGE em reunião realizada em 11 de janeiro de 2013, o artigo inicialmente previsto no projeto de pesquisa e indicado como “Artigo 3”, com o principal objetivo de avaliar a associação prospectiva entre atividade física em diferentes domínios e massa mineral óssea de adultos jovens pertencentes à coorte de nascimentos de Pelotas de 1982, foi substituído. O manuscrito, agora incorporado à tese, teve como objetivo avaliar o efeito da variação da prática de atividade física em um período de cinco anos sobre os níveis de triglicérides e HDL-colesterol nos homens pertencentes à coorte de 1982 e que participaram dos acompanhamentos dos 18 e 23 anos de idade. No presente volume o manuscrito em questão consta como “Artigo 1”.

Tendo em vista o parecer da banca pré-defesa que solicitou apresentação do assunto inserido na presente tese, nesta seção do documento será apresentada revisão de literatura sobre a temática e os objetivos e hipóteses planejados para elaboração do artigo em questão.

### **2. Revisão de literatura**

#### **2.1. Doenças cardiovasculares**

Em 2010, cerca de 35 milhões de mortes foram atribuídas a doenças não comunicáveis,, representando cerca de 65% de todas as mortes, no mundo<sup>1</sup>. As doenças cardiovasculares, o câncer, o diabetes e a doença pulmonar obstrutiva crônica contribuem para 50% do total de mortes<sup>2</sup>. No Brasil, as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) se tornaram a principal prioridade na área de saúde, sendo que, em 2007, cerca de 70% das mortes no Brasil foram atribuídas às DCNT. Embora em taxas decrescentes nos últimos anos, dentre as DCNTs, as doenças cardiovasculares ainda representam a maior causa específica de mortes no país<sup>3</sup>.

Muitos são os fatores associados às doenças cardiovasculares. Estes podem ser classificados em duas categorias sendo que a primeira considera aqueles fatores em cujas associações ainda não foram estabelecidas as relações de causa-efeito (marcadores de risco) e a segunda consiste em fatores comprovadamente causais (fatores de risco). Como marcadores de risco podem ser citados o baixo nível econômico e fatores psicológicos, como a depressão e o estresse. Dentre os fatores considerados causais citam-se o tabagismo, LDLc elevado, HDLc baixo, pressão arterial elevada, altos níveis glicêmicos, a inatividade física, a obesidade e a dieta, sendo que estes três últimos são considerados fatores de risco predisponentes, entendidos como fatores que trabalham, pelo menos em parte, através de um impacto em outros fatores de risco que atuam diretamente<sup>2</sup>.

## **2.2. Atividade física, perfil lipídico e doenças cardiovasculares**

A adoção de um estilo de vida fisicamente ativo apresenta diversos benefícios fisiológicos, metabólicos e psicológicos, assim como a redução dos riscos das DCNT e de mortalidade precoce<sup>4</sup>. Estimativas atuais apontaram que em torno de 9% da mortalidade precoce podem ser atribuídas à inatividade física, sendo que ela ainda seria responsável por 6% da carga de doença coronariana<sup>4</sup>.

A associação causal entre níveis plasmáticos de colesterol e o risco de doenças cardiovasculares é indiscutível. Níveis baixos de HDLc e triglicerídeos elevados são também claramente associados com o risco de doenças cardiovasculares<sup>5</sup>. Os mecanismos envolvidos na relação entre perfil lipídico e doenças cardiovasculares consistem principalmente na atuação destes sobre a função endotelial, especialmente quanto à produção de óxido nítrico<sup>6</sup>. O óxido nítrico consiste em regulador chave da vasodilatação e tem papel importante em prevenir casos de doença cardiovascular. Enquanto níveis elevados de LDLc são associados à inibição da produção de óxido nítrico, estudos recentes têm ilustrado que o HDLc pode

estimular a produção do óxido nítrico, o qual pode contribuir para os efeitos cardiovasculares positivos do HDLc<sup>6</sup>. Estes processos são envolvidos na formação de lesões ateroscleróticas, as quais os lipídios e lipoproteínas plasmáticas desempenham um importante papel, uma vez que a oxidação do LDLc tem sido associada à patogênese da aterosclerose<sup>7</sup>.

A prática de atividade física tem influência sobre o metabolismo lipídico através da indução de diversas mudanças positivas como a redução nos níveis séricos dos triglicerídeos decorrente do aumento da atividade lipolítica e dos níveis de HDLc. Ainda, é constatada a influência da atividade física na qualidade e quantidade de partículas lipoproteicas de baixa densidade, como o HDLc, consistindo em uma importante explicação para o potencial antiaterogênico da atividade física<sup>8</sup>. Sendo assim, a atividade física habitual pode reduzir a risco de doença cardiovascular, pelo menos em parte pela sua influência favorável nos lipídios e lipoproteínas plasmáticas<sup>9</sup>.

Estudos transversais suportam um efeito importante nos lipídios séricos em homens e mulheres. Todavia, os variados tipos de exercícios, delineamentos dos estudos e características amostrais têm dificultado a avaliação da dose de atividade física necessária para ocasionar mudança nos níveis de lipídios e lipoproteínas em vários subgrupos da população em geral<sup>9</sup>. Além disso, alguns lipídios e lipoproteínas como o HDLc e os triglicerídeos são mais sensíveis ao efeito da atividade física do que outros, como o LDLc<sup>9</sup>.

Ainda, a prática de atividade física promove a manutenção do peso corporal e contribui para a prevenção do excesso de peso<sup>10</sup>, o que é importante principalmente tendo em vista que a distribuição da gordura é importante e que o depósito de gordura, principalmente abdominal, seria um importante mecanismo nas associações entre atividade física e desfechos metabólicos<sup>10</sup>, uma vez que as relações apenas entre o índice de massa corporal (IMC) e estes desfechos são mais inconstantes<sup>11</sup>. O excesso de peso quando observado principalmente através da avaliação de gordura abdominal consiste Assim seria possível agir sobre a

prevenção na formação de ateromas, considerando que a gordura, em especial a abdominal, é associada a um quadro de resistência à insulina, o qual metabolicamente agrava ainda mais os casos de dislipidemias<sup>12</sup>, que por consequência aumentam as concentrações das citocinas inflamatórias, como a interleucina-6 e o tumor de necrose tumoral- $\alpha$ .

### **2.3. Estudos de coorte entre atividade física e perfil lipídico**

A relação entre a prática de atividade física e o perfil lipídico é bem estabelecida<sup>8, 13, 14</sup>. Entretanto, estudos que avaliaram o efeito da prática de atividade física sobre o perfil lipídico ao longo do ciclo vital são importantes pela possibilidade de observar a influência da mudança nos padrões de atividade física através do tempo, de avaliar o efeito em diferentes idades e também de serem considerados possíveis fatores de confusão e modificadores de efeito influentes em diferentes fases da vida<sup>15</sup>. Ainda, estes estudos são importantes por permitirem que sejam avaliados os diferentes mecanismos envolvidos nesta associação com base na teoria das relações de causa-efeito dos estudos da área de epidemiologia do ciclo vital, principalmente com relação à avaliação de período crítico ou acumulação<sup>15</sup>. Por isso, neste tópico são descritos a população, a duração e os resultados de diferentes estudos de coorte que avaliaram o efeito da prática de atividade física sobre o perfil lipídico, sendo todos realizados em países de alta renda.

Descrevendo inicialmente coortes com curtos intervalos entre os acompanhamentos, um primeiro estudo conduzido com adultos de ambos os sexos no Reino Unido observou associação entre redução nos níveis de triglicérides e aumento no gasto energético em período de aproximadamente seis anos. A associação mostrou-se independente de mudanças na aptidão cardiorrespiratória e na adiposidade. Entretanto, ausência de associação foi observada entre mudança no gasto energético e níveis de HDLc no mesmo período<sup>16</sup>.



Em contrapartida, resultados a partir de homens e mulheres pertencentes ao *Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Cohort* encontraram ausência de associação entre mudança no nível de atividade física em sete anos e níveis de LDLc, triglicerídeos, HDLc e colesterol total<sup>17</sup>.

Outro estudo realizado na Noruega, também com período de sete anos entre os acompanhamentos, encontrou que a manutenção de altos níveis ou ainda a mudança de um padrão inativo para um padrão de alto nível de atividade física foram associadas ao melhor perfil metabólico em geral, incluindo menores níveis de triglicerídeos e maiores níveis de HDLc<sup>18</sup>. Ainda na Europa, os achados do *Data from an Epidemiological Study on the Insulin Resistance (D.E.S.I.R) Study* mostraram que, para adultos de ambos os sexos com idade entre 30 e 65 anos, o aumento no nível de atividade física, em três anos de observação, foi associado com efeitos benéficos em alguns componentes da síndrome metabólica, como os níveis de triglicerídeos e HDLc<sup>19</sup>.

Estudo dinamarquês com homens e mulheres pertencentes ao *The Inter99 Study* encontrou que mudança positiva no nível de atividade física em cinco anos foi inversamente associada com os níveis de colesterol total, LDLc e triglicerídeos. Ainda, associação positiva entre mudança no nível de atividade física e HDLc foi encontrada apenas entre sujeitos do sexo masculino<sup>20</sup>.

Em contrapartida aos resultados acima descritos, outro estudo com intervalo de cinco anos entre os acompanhamentos encontrou associação positiva do aumento na prática de atividade física sobre os níveis de HDLc, em ambos os sexos. Entretanto, não foi observada associação entre mudança no nível de atividade física e os níveis de colesterol total<sup>21</sup>.

O acúmulo de atividade física em oito anos de acompanhamento foi positivamente associada aos níveis de HDLc em profissionais de saúde, apenas do sexo masculino, com

idade entre 48 e 83 anos e pertencentes ao *Health Professionals Follow-up Study*. Entretanto, a mesma associação não foi observada para os níveis séricos de colesterol total e LDLc<sup>22</sup>.

Descrevendo achados provenientes de estudos com pelo menos dez anos de acompanhamento, resultados encontrados com homens e mulheres jovens pertencentes ao *The Northern Ireland Young Hearts Project* mostraram que os níveis de atividade física na adolescência, quando os indivíduos estavam com 12 a 15 anos, não foram associados aos fatores de risco cardiovasculares, como níveis de HDLc, aproximadamente dez anos depois<sup>23</sup>. Na mesma direção, o *The Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study* observou que o nível de atividade física na adolescência não foi associado com os níveis de colesterol total e de HDLc quando os homens e mulheres do estudo estavam com 32 anos de idade<sup>24</sup>.

Estudo do Reino Unido, com membros da *The 1958 British Birth Cohort* encontrou que a avaliação da prática de atividade física em diferentes idades da vida adulta foi associada negativamente com os níveis de triglicerídeos e positivamente com os níveis de HDLc, quando esses indivíduos estavam com 45 anos de idade. Segundo os autores, os achados sugeriram alguma influência da prática de atividade física em décadas passadas com a avaliação do perfil lipídico na meia-idade<sup>25</sup>.

Ainda acerca de estudos com maiores durações, o *The Physicians' Health Study I (PHS I)* objetivou avaliar associações entre mudança em diferentes características do estilo de vida, como o consumo de álcool e a prática de atividade física e a mudança nos níveis de HDLc. Os resultados mostraram que a diminuição na prática de atividade física no intervalo de 14 anos de acompanhamento foi associada à diminuição nos níveis de HDLc, durante o mesmo período<sup>26</sup>.

Em resumo, o padrão dos resultados encontrados nos estudos evidencia que, independente do intervalo entre os acompanhamentos, a redução no nível de atividade física no decorrer do tempo foi associada com mudanças ou valores mais desfavoráveis nos níveis

séricos de lipoproteínas e triglicerídeos, quando comparados aos padrões de atividade física de manutenção de atividade física elevada ou mudança positiva na prática no período. Nessa mesma direção, estudos cujo início ocorreu na adolescência não encontraram nenhuma associação entre atividade física neste período e o perfil lipídico na idade adulta. Estes achados reforçam que o efeito da prática de atividade física sobre o perfil lipídico pode ser perdido se a prática não for mantida no decorrer desse período.

### **3. Objetivos**

#### **3.1. Objetivo geral**

Avaliar a associação longitudinal entre a mudança na prática de atividade física em um período de cinco anos e os níveis séricos de triglicerídeos e HDLc aos 23 anos em homens pertencentes à coorte de nascimentos de Pelotas de 1982.

#### **3.2. Objetivos específicos**

- Avaliar a associação entre a mudança de atividade física dos 18 aos 23 anos, sendo a atividade física aos 23 anos avaliada nos quatro domínios ou apenas no lazer e os níveis de triglicerídeos e HDLc aos 23 anos.
- Observar a influência da mediação do índice de massa corporal (IMC) e da circunferência da cintura no efeito da mudança na prática de atividade física em cinco anos e os níveis de triglicerídeos e HDLc aos 23 anos.
- Determinar a associação transversal entre a prática de atividade física nos quatro domínios e apenas no lazer e os níveis de triglicerídeos e HDLc aos 23 anos.

#### **4. Hipóteses**

- Os níveis de triglicerídeos serão menores e os níveis de HDLc serão maiores entre homens que foram ativos em ambos acompanhamentos, assim como níveis mais favoráveis dos desfechos serão encontrados entre indivíduos que se tornaram ativos no período, em comparação aos inativos aos 18 e 23 anos, independente da avaliação da atividade física aos 23 anos.
- O ajuste para mediação pelo IMC não modificará as associações encontradas nas análises brutas e ajustadas para possíveis confundidores, mas o ajuste para circunferência da cintura tornará as associações longitudinais entre atividade física e triglicerídeos e HDLc não significativas.
- Será encontrada associação transversal entre atividade física aos 23 anos e os desfechos estudados, independente da forma de exposição utilizada.

#### **5. Referências bibliográficas**

1. Horton R. Non-communicable diseases: 2015 to 2025. *Lancet*. 2013 Feb 16;381(9866):509-10.
2. Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases: part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. *Circulation*. 2001 Nov 27;104(22):2746-53.
3. Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva G, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet*. 2011 Jun 4;377(9781):1949-61.
4. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet*. 2012 Jul 21;380(9838):219-29.

5. Levenson JW, Skerrett PJ, Gaziano JM. Reducing the global burden of cardiovascular disease: the role of risk factors. *Prev Cardiol.* 2002 Fall;5(4):188-99.
6. Chikani G, Zhu W, Smart EJ. Lipids: potential regulators of nitric oxide generation. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2004 Sep;287(3):E386-9.
7. Yla-Herttuala S, Luoma J, Kallionpaa H, Laukkanen M, Lehtolainen P, Viita H. Pathogenesis of atherosclerosis. *Maturitas.* 1996 May;23 Suppl:S47-9.
8. Berg A, Frey I, Baumstark MW, Halle M, Keul J. Physical activity and lipoprotein lipid disorders. *Sports Med.* 1994 Jan;17(1):6-21.
9. Durstine JL, Grandjean PW, Davis PG, Ferguson MA, Alderson NL, DuBose KD. Blood lipid and lipoprotein adaptations to exercise: a quantitative analysis. *Sports Med.* 2001;31(15):1033-62.
10. Hardman AE. Physical activity, obesity and blood lipids. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1999 Apr;23 Suppl 3:S64-71.
11. Wajchenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocr Rev.* 2000 Dec;21(6):697-738.
12. Van Gaal LF, Mertens IL, De Block CE. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. *Nature.* 2006 Dec 14;444(7121):875-80.
13. Goldberg L, Elliot DL. The effect of physical activity on lipid and lipoprotein levels. *Med Clin North Am.* 1985 Jan;69(1):41-55.
14. Haskell WL. The influence of exercise on the concentrations of triglyceride and cholesterol in human plasma. *Exerc Sport Sci Rev.* 1984;12:205-44.
15. Darnton-Hill I, Nishida C, James WP. A life course approach to diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. *Public Health Nutr.* 2004 Feb;7(1A):101-21.

16. Ekelund U, Franks PW, Sharp S, Brage S, Wareham NJ. Increase in physical activity energy expenditure is associated with reduced metabolic risk independent of change in fatness and fitness. *Diabetes care*. 2007 Aug;30(8):2101-6.
17. Sternfeld B, Sidney S, Jacobs DR, Jr., Sadler MC, Haskell WL, Schreiner PJ. Seven-year changes in physical fitness, physical activity, and lipid profile in the CARDIA study. Coronary Artery Risk Development in Young Adults. *Ann Epidemiol*. 1999 Jan;9(1):25-33.
18. Thune I, Njolstad I, Lochen ML, Forde OH. Physical activity improves the metabolic risk profiles in men and women: the Tromso Study. *Arch Intern Med*. 1998 Aug 10-24;158(15):1633-40.
19. Balkau B, Vierron E, Vernay M, Born C, Arondel D, Petrella A, et al. The impact of 3-year changes in lifestyle habits on metabolic syndrome parameters: the D.E.S.I.R study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2006 Jun;13(3):334-40.
20. Aadahl M, von Huth Smith L, Pisinger C, Toft UN, Glumer C, Borch-Johnsen K, et al. Five-year change in physical activity is associated with changes in cardiovascular disease risk factors: the Inter99 study. *Prev Med*. 2009 Apr;48(4):326-31.
21. Young DR, Haskell WL, Jatulis DE, Fortmann SP. Associations between changes in physical activity and risk factors for coronary heart disease in a community-based sample of men and women: the Stanford Five-City Project. *Am J Epidemiol*. 1993;138(4):205-16.
22. Fung TT, Hu FB, Yu J, Chu NF, Spiegelman D, Tofler GH, et al. Leisure-time physical activity, television watching, and plasma biomarkers of obesity and cardiovascular disease risk. *Am J Epidemiol*. 2000 Dec 15;152(12):1171-8.
23. Boreham C, Twisk J, Neville C, Savage M, Murray L, Gallagher A. Associations between physical fitness and activity patterns during adolescence and cardiovascular risk factors in young adulthood: the Northern Ireland Young Hearts Project. *Int J Sports Med*. 2002 May;23 Suppl 1:S22-6.

24. Twisk JW, Kemper HC, van Mechelen W. The relationship between physical fitness and physical activity during adolescence and cardiovascular disease risk factors at adult age. The Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study. *Int J Sports Med.* 2002 May;23 Suppl 1:S8-14.
25. Ki M, Pouliou T, Li L, Power C. Physical (in)activity over 20 y in adulthood: associations with adult lipid levels in the 1958 British birth cohort. *Atherosclerosis.* 2011 Nov;219(1):361-7.
26. Rahilly-Tierney C, Sesso HD, Djousse L, Gaziano JM. Lifestyle changes and 14-year change in high-density lipoprotein cholesterol in a cohort of male physicians. *Am Heart J.* 2011 Apr;161(4):712-8.

**ARTIGOS**

---



## **ARTIGO 1**

---

Aceito para publicação na revista científica *Journal of Physical Activity and Health*

**Longitudinal and cross-sectional associations of physical activity with triglyceride  
and HDLc levels in young male adults**

*Changes on physical activity and lipid profile*

Renata M Bielemann

Virgílio V Ramires

Denise P Gigante

Pedro Curi Hallal

Bernardo L Horta

Original Research

Abstract count: 200 words

Manuscript count: 4,220 words

## **Abstract**

**Background:** The purpose of this study was to evaluate cross-sectional and longitudinal associations between physical activity and triglyceride and HDLc levels in young male adults.

**Methods:** We used information about males belonging 1982 Pelotas Birth Cohort. Physical activity in four domains (leisure-time, transportation, household and occupation) was assessed by self-report in participants of the cohort at ages of 18 and 23 years. Subjects were active if reached the recommendation of 150min/week of moderate-to-vigorous physical activity. At 23 years of age, blood sample was collected, and triglycerides and HDLc levels estimated. Multivariate linear and Poisson regression were used to adjust the estimates for confounders.

**Results:** Males who were inactive at 18 and active at 23 years had 41% lower risk ( $\beta=0.59$ ; 95%confidence interval: 0.40;0.89) for borderline-high triglycerides ( $\geq 150\text{mg/dL}$ ) as compared to those who were inactive at both follow ups. No association was found between changes of physical activity and HDLc level. In cross-sectional analyses, greater HDLc levels were found in active subjects in four domains, whereas there was no difference in HDL levels according physical activity during leisure-time.

**Conclusion:** Becoming active from adolescence to early adulthood reduced the risk for high triglycerides. Current physical activity was associated with greater HDLc levels.

**Keywords:** Lipoproteins, Motor Activity, Cohort Studies, Young Adult, Male

## **Background**

Cardiovascular diseases are the main causes of morbidity and mortality worldwide, accounting for 31.5% of all deaths<sup>1, 2</sup>. The main risk factors for the development of cardiovascular diseases are dyslipidemia, hypertension, obesity, physical inactivity, unhealthy diet, harmful use of alcohol, and smoking<sup>3</sup>. The reduction of physical inactivity worldwide is one of the goals of the 2008-2013 Action Plan for the Global Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases developed by the World Health Organization and accepted by the United Nations<sup>4</sup>. Physical activity has been recommended by health professionals to improve serum lipids by increasing HDLc and reducing triglyceride levels, as well as by reducing insulin resistance and obesity risk. Moreover, physical activity also affects other cardiovascular risk factors, such as blood pressure and abdominal fat<sup>5-9</sup>.

Prospective studies conducted in high income countries have reported that long-term, continued and current physical activity are more important at influencing lipid profile than past participation in physical activity<sup>5, 10-12</sup>. Also, it has been suggested that the amount of physical activity has more effect on improving lipid profile than its intensity<sup>13</sup>. However, studies on the effect of the different domains (leisure-time, occupation, household and transportation) of physical activity on serum lipids and lipid profile are scarce<sup>7, 14-16</sup>.

Physical activity can improve the lipid profile by reducing weight, body fat percentage and waist circumference, increasing energy expenditure, and by lowering blood glucose levels. However, cohort studies have suggested that the benefits of physical activity on lipid profile are independent of these mediating factors<sup>9, 17</sup>, and could be due to other biological processes involved such as improvement in endothelial function<sup>18</sup>.

This study aimed at evaluating the cross-sectional and longitudinal association between physical activity and HDLc and triglycerides in males belonging to the 1982 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study.

## **Methods**

This study was carried out in Pelotas, a southern Brazilian city (340,000 inhabitants). In 1982, all maternity hospitals in the city were visited daily and the newborns identified. The 5,914 liveborns whose family lived in the urban area of the city were examined and their mothers interviewed. These subjects have been followed up for several times. The study methodology has been described elsewhere<sup>19</sup>.

From July to September 2000, all male subjects were identified during the Army medical examination. During this visit the subjects were asked about physical activity and other health related topics. From October 2004 to August 2005, a census was carried out in the city, in search of subjects belonging to the cohort. In the 2000 follow-up visit, 2,250 of the 3,037 males of the 1982 Pelotas Birth Cohort were interviewed, while in 2004-2005, 2,213 male subjects were interviewed. After taking into account known deaths (2000: 143; 2004-5: 159), this represented a follow-up rate for males of 79% and 78%, respectively. Of the interviewed subjects, 1,918 provided a blood sample (87% of interviewed males). Compared to the original cohort, children born at either the upper or lower end of the family income distribution were less likely to be traced. The questionnaire included topics such as health status, as well as demographic and socioeconomic characteristics. The anthropometric measures obtained were weight, height, and waist circumference. Non-fasting venous blood was collected by venous puncture. HDL cholesterol was measured using an ultrasensitive direct method, with a

Selectra 2 analyzer (Merck), while triglyceride levels were assessed with a colorimetric enzymatic method.

Physical activity was measured using different questionnaires at 18 and 23 years of age. However, both questionnaires allowed measurements of minutes spent in physical activity per week. In 2000, subjects were asked about the practice of sports and exercises in a usual week anywhere (e.g. gym, sports club, household, school, commuting to work, etc.) as well as frequency and duration of each activity. Therefore, we were able to estimate the time spent in physical activity. The physical activity variable was dichotomized into those who achieved the current physical activity recommendation for adults ( $\geq 150$  minutes/week) and those who did not.

In the 2004-5 visit, we used the long version of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) to assess physical activity. The long version of the IPAQ evaluates walking, moderate-intensity and vigorous-intensity physical activity practice in four domains – occupational, household, leisure time and commuting – according to frequency and duration of activities performed in each domain during an usual week<sup>20</sup>. The time spent in vigorous-intensity physical activity was multiplied by two. In this study, we analyzed the time spent in physical activity in the four domains and only during leisure-time. From the data on physical activity at 18 and 23 years-old, we estimated the changes on physical activity in the five-year period, and the subjects were classified in one of the following categories: inactive at both ages, inactive only at 18 years-old, inactive only at 23 years-old and active at both ages.

Subjects were also asked about smoking and socioeconomic status (based on household assets, having a full-time maid, and head-of-family's schooling, according to the Brazilian Association of Research Institute criterion- ABEP), and diet. High fat intake was measured using Block questionnaire, a brief dietary screening that estimate

fat consumption using questions in Likert scale. A fat-rich diet was defined as greater than or equal to 27 points in this questionnaire<sup>21</sup>.

Standing height was measured to the nearest 1 mm with subjects barefoot using a stadiometer (CMS); the subjects were weighed to the nearest 100 g in their underpants using an electronic scale (SECA–UNICEF). Waist circumference was measured using a flexible tape (Mabbis) with an accuracy of 1 cm at the narrowest part of the trunk. Weight was divided by the square of height in meters to calculate body mass index (BMI). The individuals were classified as overweight when  $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ .

Triglycerides were natural log-transformed due to the skewed distribution and are presented in the text as geometric mean. In every analysis, triglycerides were adjusted for the time elapsed since the last meal. Unadjusted and adjusted analyses were performed using linear regression analysis. Moreover, the relative risks for  $HDLc < 40 \text{ mg/dL}$  and triglycerides  $\geq 150 \text{ mg/dL}$  (low HDLc and borderline-high triglycerides)<sup>22</sup> were determined with 95% confidence interval by Poisson regression with robust adjustment of the variance<sup>23</sup>. Due to log transformation, the results for beta coefficient in crude and adjusted analysis are shown in exponential function and representing a multiplicative relationship. Results should be interpreted as the % change in triglyceride level associated with one unit change in the independent variable. The potential confounders were: skin color, economic level, current smoking and high-fat intake. BMI and waist circumference were included in the model and tested one at a time as possible mediating factors. All the statistical tests were two-sided, and the significance level was set at 5%. The analyses were performed with Stata 12 software (StataCorp, College Station, TX, USA).

The study was approved by the Ethics Committee of the Medicine School of the Federal University of Pelotas. Written informed consent was obtained from every subject prior to the interviews and blood sample collection.

## Results

Main characteristics of the sample at 23-years old as well as physical activity at 18-years old are showed in table 1. Almost 30% of the subjects were smoking at 23-years old and more than 50% had a high-fat intake. Moreover, 30% were overweight and the mean waist circumference was 80.9cm. At 18 years-old, 56% of the subjects had  $\geq 150$  min/week of overall physical activity (PA). At 23 years, when all physical activity domains were evaluated, more than 90% spent  $\geq 150$  min/week in physical activity, whereas only half of the subjects had  $\geq 150$  min/week of physical activity during leisure-time. The geometric mean of triglycerides level was 97.5 mg/dL and mean HDL cholesterol was 51.6 mg/dL. Prevalence of low HDLc was 15.1% and borderline-high triglycerides was 22.6%.

Concerning results showed in table 2, HDLc was about 1mg/dL higher among those subjects who were active at 18 and 23 years, but the confidence interval included the unity. We did not observe any statistically significant association between change on physical activity in the four domains from 18 to 23 years and triglycerides or HDLc cholesterol. Regarding changing on leisure-time physical activity, we found that inactive subjects at 18 years who reached the guidelines of 150 min/week during leisure-time at 23 years had on average 12% lower triglyceride level ( $\beta=0.88$ ; 95% confidence interval: 0.80; 0.97) than those who were inactive at 18 and 23 years, whereas for those active in both periods the difference was only 7% and the confidence interval included the unity. Controlling for mediating factors (overweight and waist circumference), the regression



coefficients for the association between changing on physical activity and triglyceride level did not change (data not shown). After controlling for overweight, the association remained statistically significant ( $p=0.03$ ), but after controlling for waist circumference, the association did not remain ( $p=0.09$ ).

Table 3 shows the relative risk of HDLc $<40$ mg/dL and triglycerides  $\geq 150$ mg/dL according to change on physical activity. The changing on physical activity in the four domains from 18 to 23 years was not associated with triglycerides and HDL cholesterol. In the analysis adjusted only for postprandial time, we observed that active males during leisure-time at 18 and 23 years had lower risk of having low HDLc than inactive subjects in both visits, but after controlling for possible confounding variables the confidence interval included the unity. On the other hand, for borderline-high triglycerides, we found that inactive subjects at 18 years that became active at 23 years during leisure-time had 41% (RR=0.59; 95% confidence interval: 0.40;0.89) less risk than those who were inactive in both ages. We also found lower risk for males those were active in both visits, but the effect was smaller (RR=0.72; 95% confidence interval: 0.53;0.99). Even after controlling for overweight, either those who remained active in both 18 and 23 years during leisure-time or those were only active at 23 years had lower risk for borderline-high triglycerides than males inactive at both time points (data not shown). After adjusting for waist circumference, males who were active in 18 and 23 years during leisure-time had lower risk for borderline-high triglycerides but confidence interval included the unity. However, subjects who became active at 23 years during leisure-time had lower risk for triglycerides  $\geq 150$ mg/dL (RR=0.64; 95% confidence interval: 0.43;0.96) (data not shown).

The cross-sectional analysis between physical activity and HDLc is shown in Figure 1. In the adjusted analysis, males who reached the guidelines in the four domains

of physical activity had 2.4 mg/dL higher HDLc than those who did not. No association was observed for leisure-time physical activity. At the same time, the geometric mean of triglyceride level was not associated with physical activity neither in all domains nor in the leisure-time (data not shown).

## **Discussion**

In this cohort, we found that positive change in self-reported overall physical activity from 18 to leisure-time PA at 23 years was associated with lower triglyceride level. Subjects who were inactive at 18 but who became active at 23 years in the leisure-time had, on average, 41% less risk for borderline-high triglycerides even after controlling for possible confounding variables, although males who were active in both ages also have lower risk (RR=0.72). There was no association between 5-year changes on physical activity and HDLc level or risk for HDLc<40mg/dL, but the cross-sectional analysis found that males who performed  $\geq 150$ min/week of physical activity in the four domains had greater HDLc level than males who did not. The same was not observed when analyzing leisure-time PA only. The results indicate no evidence for cumulative effect of physical activity on HDLc or triglyceride level. An increase or maintenance of physical activity was beneficial to triglyceride levels, but current physical activity, independent of the physical activity level in the past, was more important for HDLc and triglyceride level.

Our findings were in accordance to findings from the 1958 British Birth Cohort that found associations between physical activity during various time points in adulthood and lower triglyceride level<sup>7</sup>. At same way, another study reported that an increase in physical activity energy expenditure over a 5.6 year period reduced triglycerides but did not change HDLc level<sup>24</sup>. Also findings from the Inter99 study

showed that 5-year decrease in physical activity was associated with increased triglyceride level<sup>5</sup>. In our study, current physical activity during leisure-time was not associated with improvements in HDLc or triglyceride level in the adjusted analysis, while current all domains of physical activity was associated with greater HDLc levels. This was in accordance to another study that did not find an association between current leisure-time physical activity and HDLc, whereas occupational physical activity was associated<sup>7</sup>. In our study, we found cross-sectional association only between four domains of physical activity and HDLc levels. This was similar to findings from four cross-sectional studies performed in Finland, leisure-time physical activity, as well as commuting and work activities were positively associated with HDLc level<sup>15</sup>.

On the other hand, other studies have reported different findings. Balkau et al showed that 3-year increases in sporting activity did not improve triglyceride levels, whereas increase in household physical activity was associated with an improvement in lipid profile<sup>14</sup>. Moreover, findings from the CARDIA study found weak associations between change in physical activity and change in HDLc level. However, the authors pointed that this result could be due to imprecise measurement of physical activity<sup>25</sup>.

In the cross-sectional analysis (after controlling for confounders), we found that males who were active in the four domains experienced a 2.4mg/dL increase in HDLc level compared to subjects who were not active. A review found that activity volumes of 24 to 32km per week of brisk walking or jogging were associated with and increases of 2 to 3mg/dL on HDLc<sup>6</sup>. Although it is difficult to achieve this activity volume in 150 min/week of moderate activity or 75 min/week of vigorous activity, we consider our results similar to those found in this review.

On the other hand, leisure-time physical activity was not associated with HDLc. This could be explained by the fact that occupational activities and/or tasks of daily

living also have cardiovascular and health benefits if performed at a level of moderate intensity<sup>26</sup>. Moreover, it is suggested that lipoprotein profiles are more strongly related to amount, rather than intensity of physical activity<sup>13</sup>. Therefore, it is possible that we did not find associations between leisure-time PA and lipoprotein profiles since vigorous activity is more likely to be practiced during leisure-time than other domains, and its time is multiplied by two in the IPAQ score.

Several biological mechanisms are involved in the reduction of triglyceride levels and the increase of HDLc levels promoted by physical activity. Evidence suggests that a single bout of physical activity improves the lipoproteins profile<sup>27</sup>. The most important mechanism involved in the decrease of triglyceride levels is the increased activity of lipoprotein lipase, an acute effect of physical activity. However, long-term effects of physical activity are most important for increases in HDLc levels<sup>27</sup>. Increase in HDLc is due to the increase in the activity of the lipoprotein lipase and triglycerides catabolism<sup>28</sup>. Moreover, others mechanisms are related to overweight and improvements in endothelial function<sup>18</sup>.

We controlled the estimates for overweight and waist circumference (mediating factors). Adjustment for overweight did not change the regression coefficient. However, small changes were observed after controlling for waist circumference. The waist circumference is an anthropometric proxy of visceral fat. Visceral adipose tissue is drained by the portal venous system and has a direct connection with the liver. This mechanism promotes faster mobilization of fatty acids from visceral fat cells than from subcutaneous fat cells because of the higher lipolytic activity in visceral adipocytes<sup>29</sup>.

Strengths of our study include the large population-based cohort and the possibility of prospectively measuring exposure and outcome, as well as confounders

and mediators. Moreover, few studies used a prospective design, or measured different domains of physical activity from middle or low-income countries.

On the other hand, the use of different questionnaires to measure physical activity in the follow ups should be considered as a limitation. We were not able to evaluate the four-domains of physical activity at 18 years. Therefore, the negative results in the present study could be attributed to use of different instruments. On the other hand, in spite of using different instruments, we were able to collect information on the amount of time spent in physical activity. Therefore, we were able to estimate the effect of changing in leisure time physical activity. In addition, we did not include other lipoproteins since HDLc and triglycerides are more amenable to physical activity than others, as LDLc<sup>6</sup>. Moreover, LDLc was not directly measured at 23 years in the 1982 Pelotas Birth Cohort. Finally, another limitation is given by the fact that women were not included in this study because they were not followed at 18 years. In the future, next follow-ups in this cohort will allow similar analyses including also the females.

In conclusion, we found that increasing or maintaining physical activity over a 5-year period was beneficial to triglyceride level, but not to HDLc level. For HDLc level, it was observed that current physical activity was important. In addition, only current practice of physical activity in all domains (occupational, household, commuting and leisure-time) was associated with this lipoprotein. This evidence suggests that the amount of PA may be more important than intensity of physical activity. It also suggests that some individuals could increase their physical activity during leisure-time, while others could gain a health benefit from being more physically active at home, at work or on their way to work, for example. The lower risk for borderline-high triglycerides among males who increased their physical activity level from 18 to 23 years in the leisure-time indicates that becoming active is important in

preventing the risk of developing cardiovascular diseases. The results suggests that all forms of physical activity should be promoted to reduce cardiovascular disease risk, not only leisure-time physical activity.

## References

1. Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva G, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, Chor D, Menezes PR. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet*. 2011;377:1949-61.
2. World Health Organization. Global Burden of Disease: 2004 Update. Geneva 2004:150.
3. World Health Organization. Reducing Risks, Promoting Healthy Life. Geneva: World Health Organization 2002:248.
4. United Nations. Draft Political Declaration of the High-Level Meeting on the prevention and control of non-communicable diseases. In: General Assembly, ed. 2011.
5. Aadahl M, von Huth Smith L, Pisinger C, Toft UN, Glumer C, Borch-Johnsen K, Jorgensen T. Five-year change in physical activity is associated with changes in cardiovascular disease risk factors: the Inter99 study. *Prev Med*. 2009;48:326-31.
6. Durstine JL, Grandjean PW, Davis PG, Ferguson MA, Alderson NL, DuBose KD. Blood lipid and lipoprotein adaptations to exercise: a quantitative analysis. *Sports Med*. 2001;31:1033-62.
7. Ki M, Pouliou T, Li L, Power C. Physical (in)activity over 20 y in adulthood: associations with adult lipid levels in the 1958 British birth cohort. *Atherosclerosis*. 2011;219:361-7.

8. Skoumas J, Pitsavos C, Panagiotakos DB, Chrysohoou C, Zeimbekis A, Papaioannou I, Toutouza M, Toutouzas P, Stefanadis C. Physical activity, high density lipoprotein cholesterol and other lipids levels, in men and women from the ATTICA study. *Lipids Health Dis.* 2003;2:3.
9. Thune I, Njolstad I, Lochen ML, Forde OH. Physical activity improves the metabolic risk profiles in men and women: the Tromso Study. *Arch Intern Med.* 1998;158:1633-40.
10. Boreham C, Twisk J, Neville C, Savage M, Murray L, Gallagher A. Associations between physical fitness and activity patterns during adolescence and cardiovascular risk factors in young adulthood: the Northern Ireland Young Hearts Project. *Int J Sports Med.* 2002;23 Suppl 1:S22-6.
11. Fung TT, Hu FB, Yu J, Chu NF, Spiegelman D, Tofler GH, Willett WC, Rimm EB. Leisure-time physical activity, television watching, and plasma biomarkers of obesity and cardiovascular disease risk. *Am J Epidemiol.* 2000;152:1171-8.
12. Rahilly-Tierney C, Sesso HD, Djousse L, Gaziano JM. Lifestyle changes and 14-year change in high-density lipoprotein cholesterol in a cohort of male physicians. *Am Heart J.* 2011;161:712-8.
13. Bassuk SS, Manson JE. Epidemiological evidence for the role of physical activity in reducing risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease. *J Appl Physiol.* 2005;99:1193-204.
14. Balkau B, Vierron E, Vernay M, Born C, Arondel D, Petrella A, Ducimetiere P. The impact of 3-year changes in lifestyle habits on metabolic syndrome parameters: the D.E.S.I.R study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2006;13:334-40.

15. Barengo NC, Kastarinen M, Lakka T, Nissinen A, Tuomilehto J. Different forms of physical activity and cardiovascular risk factors among 24-64-year-old men and women in Finland. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2006;13:51-9.
16. Gustat J, Srinivasan SR, Elkasabany A, Berenson GS. Relation of self-rated measures of physical activity to multiple risk factors of insulin resistance syndrome in young adults: the Bogalusa Heart Study. *J Clin Epidemiol*. 2002;55:997-1006.
17. Mestek ML. Physical Activity, Blood Lipids and Lipoproteins. *American Journal of Lifestyle Medicine*. 2009;3:279-83.
18. Durstine JL, Grandjean PW, Cox CA, Thompson PD. Lipids, lipoproteins, and exercise. *J Cardiopulm Rehabil*. 2002;22:385-98.
19. Victora CG, Barros FC. Cohort profile: the 1982 Pelotas (Brazil) birth cohort study. *Int J Epidemiol*. 2006;35:237-42.
20. Craig CL, Marshall AL, Sjostrom M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, Pratt M, Ekelund U, Yngve A, Sallis JF, Oja P. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine and science in sports and exercise*. 2003;35:1381-95.
21. Thompson FE, Byers T. Dietary assessment resource manual. *J Nutr*. 1994;124:2245S-317S.
22. Expert Panel on Detection E, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults,. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285:2486-97.
23. Barros AJ, Hirakata VN. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. *BMC medical research methodology*. 2003;3:21.



24. Ekelund U, Franks PW, Sharp S, Brage S, Wareham NJ. Increase in physical activity energy expenditure is associated with reduced metabolic risk independent of change in fatness and fitness. *Diabetes care*. 2007;30:2101-6.
25. Sternfeld B, Sidney S, Jacobs DR, Jr., Sadler MC, Haskell WL, Schreiner PJ. Seven-year changes in physical fitness, physical activity, and lipid profile in the CARDIA study. Coronary Artery Risk Development in Young Adults. *Ann Epidemiol*. 1999;9:25-33.
26. National Institutes of Health. NIH Consensus Statement Physical activity and cardiovascular health. 1995/12/18 ed 1995:1-33.
27. Ferguson MA, Alderson NL, Trost SG, Essig DA, Burke JR, Durstine JL. Effects of four different single exercise sessions on lipids, lipoproteins, and lipoprotein lipase. *J Appl Physiol*. 1998;85:1169-74.
28. Haskell WL. The influence of exercise on the concentrations of triglyceride and cholesterol in human plasma. *Exerc Sport Sci Rev*. 1984;12:205-44.
29. Wajchenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocr Rev*. 2000;21:697-738.

**Table 1.** Description of males from the 1982 Pelotas (Brazil) Birth Cohort followed-up at 23 years of age.

<b>Variable</b>	<b>N</b>	<b>Mean (SD)</b>	<b>Prevalence (CI<sub>95%</sub>)</b>
Smoking at 23 years	2213		27.6 (25.7;29.5)
High-fat intake	2213		54.8 (52.7;56.9)
BMI $\geq$ 25kg/m <sup>2</sup>	2206		30.6 (28.7;32.5)
Waist circumference (cm)	2205	80.9 (10.1)	
Total PA at 18 years	2237		55.4 (53.4;57.5)
Total PA at 23 years	2212		92.2 (91.1;93.3)
LTPA at 23 years	2213		50.7 (48.6;52.8)
HDLc (mg/dL)	1918	51.6 (11.2)	
Triglycerides (mg/dL)*	1918	97.5 (1.8)	
HDLc<40mg/dL	1918		15.1 (13.5;16.7)
Triglycerides $\geq$ 150mg/dL	1918		22.6 (20.7;24.5)

Total PA – all 4 domains of physical activity; LTPA – Leisure-time physical activity

\* Geometric mean

**Table 2.** Association between changes on physical activity from 18 to 23 years and high density lipoprotein cholesterol (mg/dL) and triglycerides in 23 year-old males of the 1982 Pelotas (Brazil) Birth Cohort. (n=1560)

Variables	HDLc (mg/dL)				Triglycerides*			
	Model 1 <sup>a</sup>		Model 2 <sup>b</sup>		Model 1 <sup>a</sup>		Model 2 <sup>b</sup>	
	$\beta$ (CI <sub>95%</sub> )	p	$\beta$ (CI <sub>95%</sub> )	p	$\beta$ (CI <sub>95%</sub> )	p	$\beta$ (CI <sub>95%</sub> )	P
Total PA at 18 and 23 years		0.3		0.09		0.04		0.2
Inactive 18 and 23	Ref.		Ref.		Ref.		Ref.	
Active 18; Inactive 23	-0.90 (-4.83;3.04)		-3.23 (-7.84;1.39)		1.11 (0.90;1.35)		1.02 (0.81;1.28)	
Inactive 18; Active 23	0.09 (-2.58;2.75)		0.24 (-2.95;3.43)		0.9 (0.79;1.03)		0.89(0.76;1.04)	
Active 18 and 23	1.04 (-1.59;3.67)		1.10 (-2.04;4.23)		0.9 (0.79;1.03)		0.9 (0.77;1.05)	
PA at 18 and LTPA at 23 years		0.1		0.3		0.2		0.04
Inactive 18 and 23	Ref.		Ref.		Ref.		Ref.	
Active 18; Inactive 23	0.78 (-0.74;2.30)		0.14 (-1.81;2.08)		1.0 (0.92;1.08)		0.99 (0.90;1.09)	

Inactive 18; Active 23	1.20 (-0.44;2.84)	0.76 (-1.25;2.76)	0.93 (0.85;1.01)	0.88 (0.80;0.97)
Active 18 and 23	1.77 (0.35;3.18)	1.52 (-0.23;3.26)	0.95 (0.88;1.02)	0.93 (0.85;1.01)

Total PA – all 4 domains of physical activity; LTPA – Leisure-time physical activity at 23 years

\*Logarithm transformation was used

<sup>a</sup> Adjusted for postprandial time

<sup>b</sup> Adjusted for ABEP (Brazilian Association of Research Institute criterion) points, smoking and high-fat intake

**Table 3.** Association between changes on physical activity from 18 to 23 years and high density lipoprotein cholesterol <40mg/dL and triglycerides  $\geq$ 150mg/dL in 23 year-old males of the 1982 Pelotas (Brazil) Birth Cohort. (n=1560)

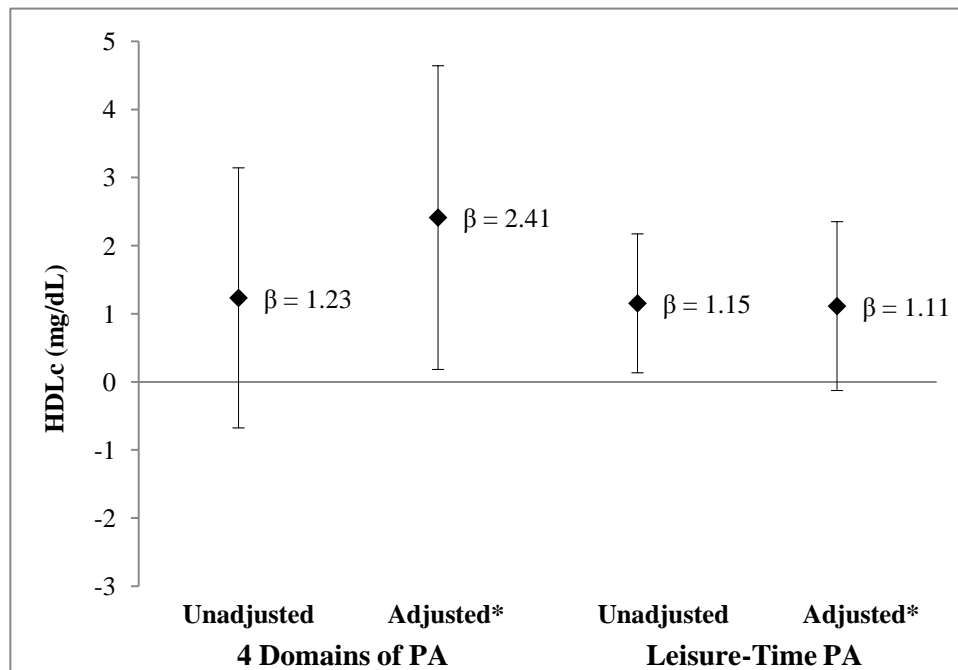
Variables	HDLc <40mg/dL		Triglycerides $\geq$ 150mg/dL	
	Model 1 <sup>a</sup>	Model 2 <sup>b</sup>	Model 1 <sup>a</sup>	Model 2 <sup>b</sup>
	RR (CI <sub>95%</sub> )	RR (CI <sub>95%</sub> )	RR (CI <sub>95%</sub> )	RR (CI <sub>95%</sub> )
Total PA at 18 and 23 years				
Inactive 18 and 23	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
Active 18;Inactive 23	0.62 (0.24;1.61)	0.70 (0.24;2.05)	1.28 (0.70;2.33)	1.20 (0.58;2.49)
Inactive 18; Active 23	0.85 (0.49;1.49)	0.73 (0.37;1.42)	0.71 (0.45;1.10)	0.77 (0.44;1.33)
Active 18 and 23	0.74 (0.42;1.28)	0.70 (0.36;1.35)	0.73 (0.48;1.13)	0.81 (0.48;1.38)
PA at 18 and LTPA at 23 years				
Inactive 18 and 23	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
Active 18;Inactive 23	0.83 (0.59;1.16)	0.85 (0.55;1.31)	1.11 (0.85;1.45)	1.04 (0.75;1.46)
Inactive 18; Active 23	0.70 (0.48;1.03)	0.67 (0.41;1.08)	0.78 (0.57;1.08)	0.59 (0.40;0.89)
Active 18 and 23	0.67 (0.49;0.93)	0.75 (0.50;1.11)	0.82 (0.63;1.08)	0.72 (0.53;0.99)

Total PA – all 4 domains of physical activity; LTPA – Leisure-time physical activity at 23 years

<sup>a</sup> Adjusted for postprandial time

<sup>b</sup> Adjusted for ABEP (Brazilian Association of Research Institute criterion) points, smoking and high-fat intake

**Figure 1.** Cross-sectional association between  $\geq 150$ min/week of physical activity in four domains and during leisure-time only and HDLc in 23 year-old males.



PA – Physical activity

\* Adjusted for socioeconomic position by ABEP (Brazilian Association of Research Institute criterion), smoking and high-fat intake

## **ARTIGO 2**

---

Publicado na revista *BMC Musculoskeletal Disorders*



# **Physical activity during life course and bone mass: a systematic review of methods and findings from cohort studies with young adults**

Renata M Bielemann<sup>1§</sup>, Jeovany Martinez-Mesa<sup>1\*</sup>, Denise Petrucci Gigante<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>Post-Graduate Program in Epidemiology, Federal University of Pelotas, Pelotas, Brazil

<sup>2</sup>Department of Nutrition, Federal University of Pelotas, Pelotas, Brazil

\*These authors contributed equally to this work

§Corresponding author

Email addresses:

RMB: renatabielemann@hotmail.com

JMM: jeovanyymm@yahoo.es

DPG: denisepgigante@gmail.com

## **Abstract**

### **Background**

The purpose of this paper was to review the literature of the cohort studies which evaluated the association between physical activity during the life course and bone mineral content or density in young adults.

### **Methods**

Prospective cohort studies with bone mineral density or content measured in the whole body, lumbar spine and femoral neck by dual energy x-ray absorptiometry as outcome and physical activity as exposure were searched. Two independent reviewers selected studies retrieved from electronic databases (Medline, Lilacs, Web of Science and Scielo) and reviewed references of all selected full text articles. Downs & Black criterion was used in the quality assessment of these studies.

### **Results**

Nineteen manuscripts met inclusion criteria. Lumbar spine was the skeletal site most studied (n=15). Different questionnaires were used for physical activity evaluation. Peak strain score was also used to evaluate physical activity in 5 manuscripts. Lack of statistical power calculation was the main problem found in the quality assessment. Positive associations between physical activity and bone mass were found more in males than in females; in weight bearing anatomical sites (lumbar spine and femoral neck) than in total body and when physical activity measurements were done from adolescence to adulthood – than when evaluated in only one period. Physical activity during growth period was associated with greater bone mass in males. It was not possible to conduct pooled analyses due to the heterogeneity of the studies, considering mainly the different instruments used for physical activity measurements.

**Conclusions**

Physical activity seems to be important for bone mass in all periods of life, but especially the growth period should be taken into account due to its important direct effect on bone mass and its influence in physical activity practice in later life. Low participation in peak strain activities may also explain the lower number of associations found in females.

## Background

Currently osteoporosis, which is characterized by a reduction in bone mass[1], is a worldwide health problem with great social and financial impact on society[2]. Osteoporosis increases the risk of fracture due to low bone mass and deterioration of its structure which causes bone fragility[1].

There is some evidence to suggest that the risk of osteoporosis and its related-problems may be reduced by maximizing the accrual of peak bone mass in the first few decades of life[3]. In addition, the bone mass present at a given time in life is determined by the factors that influence the gain, maintenance or bone loss across the lifespan, including modifiable and lifestyle factors.

Physical activity is a relevant factor to prevent or treat osteoporosis for its capacity to increase or reduce bone loss due to modifications in bone structure and geometry caused by mechanical loads applied from physical activity to bones that stimulate osteogenic responses[4]. Moreover, physical activity also improves strength, flexibility, coordination, balance, reaction time and endurance. However, there are uncertainties about the type, the intensity, the duration, and the frequency of the physical activities that are optimal for an increase in bone mineral density[5].

Evidence supporting the role of physical activity in bone health has accumulated from cross sectional, cohort and intervention studies. Cross-sectional studies have limitation of temporality, because such studies often have difficulty determining the time order of events. On the other hand, randomized-controlled trials show large dropout rates and need long periods of time to achieve measurable changes in bone mass[6]. Furthermore, RCTs are carried out using specific types of activities with different volumes, duration and intensities, which do not represent physical activity general populations. Thereat, the knowledge from longitudinal observational studies (cohorts) is

relevant, in which it is possible to evaluate the effect of physical activity on bone mass at a given time in life or across the lifespan, when there are only a few if any RCTs. Moreover, observational studies allow for different kinds of the same exposure to be analyzed in the same sample, making the comparison between effects of different activities easier.

Therefore, the purpose of this study was to review the literature about cohort studies which evaluated the longitudinal association between physical activity during the life course (childhood, adolescence and adulthood) and bone mineral content or density in young adults, describing their samples, methods, quality, differences, findings and fragilities.

## **Methods**

### **Search strategy**

The literature search was conducted in the databases Pubmed, LILACS, Scielo and Web of Science. The search was performed by a single author and occurred up to May 2012 without date limits or language restrictions. Three command groups were employed to find articles. In the first group, we included the terms related to bone mineral density or content (bone density; bone mineral density; bone mass; bone mineral content; bone content). In the second one the terms related to physical activity were entered (physical activity; motor activity; inactivity; sedentarism; sedentary; sports; exercise). In the third group, we added the terms to restrict the study design (longitudinal; cohort; prospective; follow-up). Within each group, we used the Boolean operator 'OR' and between the groups we used the Boolean operator 'AND'. In the Pubmed database we restricted the search for studies performed with adults (19-44 years), whereas in the other ones we

added a fourth group of commands related to age group (adults, young adults, adulthood).

### **Selection of studies**

A database with the search results was generated, excluding duplicate references, totaling 750 articles. The selection of articles included in the final review was performed independently by two reviewers (RMB and JMM), based on inclusion and exclusion criteria previously defined. In the case of disagreement, the selection was evaluated by a third reviewer (DPG). Initially, each reviewer selected the titles for articles of interest. The second step consisted of the examination of abstracts from those papers previously selected. Then, we proceeded to search the full text. The references of all selected full text articles were also reviewed.

### **Eligibility criteria**

Criteria used to identify the manuscripts were regarding subjects, study design and measurement of outcomes. Concerning the subjects, studies should be conducted in healthy adult subjects with age from 20 to 40 years (or average in this interval) and not specifically athletes. The age was limited up to 40 years though the maintenance phase of bone mass occurs during young to middle adulthood[1], decreases on bone mass occur at earlier ages, mainly in women, due to premenopausal or menopausal periods. Another criterion was that the studies should evaluate bone mass using the method of dual energy x-ray absorptiometry (DXA) in at least one out of these three sites: total body, lumbar spine and femoral neck. The choice of this method was due to the evidence shown by the literature that DXA is the main method for evaluation of bone mineral density. Besides, it is the gold standard to diagnose osteoporosis[1, 7-9]. Regarding the study design, we included only cohort studies, which performed at least one longitudinal analysis between physical activity and outcomes.

**Exclusion criteria**

We excluded studies in which the sample was made up by subjects with diseases which are known to affect the bone metabolism (i.e. lupus erythematosus, cerebral palsy, cancer, etc.) and those that used other methods to measure bone mass. Cohort studies which performed only cross-sectional analysis between main exposure and outcomes were also excluded.

**Quality assessment**

The evaluation of the quality of evidence was also performed independently by two authors (RMB and JMM). The disagreements were discussed between the two authors and the final decision was made by consensus between the two examiners. The instrument proposed by Downs and Black[10] was used to assess the quality of studies. These authors devised an instrument consisting of 27 questions that evaluate reporting, external validity, internal validity (bias and confounding), and statistical power. In items 4, 14, and 15, “intervention” was interpreted as “exposure,” and in no. 19 “compliance with the intervention” was replaced by “avoidance of misclassification error of the exposure”. Since the instrument was originally conceived for the evaluation of clinical trials, items applicable specifically to this study design (8, 13, 23, and 24) were not considered. All questions received scores 0 or 1, with the exception of question 5, which ranged from 0 to 2, depending on whether the statistical power of the survey was explicitly stated in the article as being at least 80%. Thus, the maximum score achievable by an article was 24 points. This manuscript was written according to current recommendations of Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) Statement[11].

## Results

### Description of the studies

Figure 1 shows the study selection flowchart. Out of the 750 references initially located, 576 of the potential articles were excluded in the first step as the focus was not on PA; were conducted in unhealthy subjects, children, adolescents, postmenopausal women, elderly or athletes; or were cross-sectional studies. From the 174 papers with abstracts assessed, 49 were selected for reading the full text, based on the inclusion criteria. Out of these, 33 were excluded. The main reasons were the study design and age of subjects included in the sample[12-30]. Other reasons for exclusion were the method for evaluation of bone mass[31-35], as studies did not evaluate the effect of physical activity on bone mass[36-41] or were a review of findings showed in other articles conducted with the same sample[42]. The reference lists of all selected papers were examined to detect other publications eligible for this review. In this process we identified one article which was not found before[43]. In the end, two other studies were found by search using the all author's names of included manuscripts followed of terms related to bone mineral density or content previously described. In total, 19 articles were selected for this review.

The description of these studies is shown in Table 1. The most part of studies have been published in the last 12 years. We only found studies carried out in high income country. Out of these, the majority ( $n=14$ ) was performed in Europe. Concerning sample size, few studies ( $n=6$ ) had more than 200 subjects. Seventeen studies were carried out with females, whereas 11 were performed with males. Only three of these cohort studies did not evaluate the effect of physical activity during childhood or adolescence on bone mass. Three studies performed analysis between physical activity during adulthood and bone mass. Few studies used bone mineral content as outcome ( $n=6$ ), whereas bone mineral density was not evaluated only in three



out of these 19 studies. Lumbar spine was the skeletal site most studied ( $n=15$ ). Femoral neck was evaluated by 13 studies, whereas association between physical activity and total body bone mineral density or content was showed in only five articles.

Table 2 shows other characteristics of the studies included in this present review. Although 19 articles were found in this present search, only 11 different samples were studied. For example, 5 of the manuscripts included in this review were written using data from Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study (AGAHLS)[43-47]. Twelve of the studies starts when subjects were up to 15 years-old[43, 45-55] and the mean of time between first measurement of physical activity and measurement of considered outcome was 14.1 years ( $sd=6.2$  years). Different questionnaires to assess physical activity were used in these studies. Although the most part of these questionnaires were created by researchers themselves, other known questionnaires such as Baecke, Physical Activity Questionnaire (PAQ) and Kaiser Physical Activity Survey (KPAS) were also used[48, 49, 51, 52, 56]. About temporality of the information, two studies estimated physical activity during adolescence using retrospective questionnaire [57, 58].

Three studies considered only weight-bearing physical activities in the analysis [47, 49, 57], while the rest used general physical activity. The nineteen included studies showed twelve different ways to classify general physical activity by questionnaires. They used the following: a standard value for groups of activities according to intensity, times the resting metabolic rate (RMR) x minutes per week [44]; physical activity at least once per week (yes/no) [57]; membership of a sports club (yes/no) [57]; scores using different ranges of values [48-53, 56]; categories of outdoor walking [58]; participation in sports at school for at least 2 hours (yes/no) [58]; hours of sports activity per week [49, 54]; number of metabolic equivalents (METs) per week [46]; MET score

in levels determined according to intensity of each activity multiplied by the measured duration in minutes [45, 47]; four categories of physical activity, the first category was the active group and the third and fourth categories were the inactive group [59, 60]; individuals who performed two or more sessions of physical activity exceeding 30 minutes per performance were considered active (1) and inactive (0) for the others – subjects had the sum of the three years' answers ranging from 0 to 3 for physical activity from adolescence to adulthood [61] and; MET-times per week – annual average of metabolic equivalent for each activity multiplied by weekly frequency [55].

Physical activity was also analyzed using peak strain scores created by Groothausen [43]. Five manuscripts used this score [43-46, 54], whereas four out of these manuscripts were conducted with AGAHLs sample. Peak strain score consists of evaluation of physical activity based on ground reaction forces of different physical activities. Activities with ground reaction force less than 1 time the body weight such as cycling and swimming have the peak score 0, activities with peak score between 1 and 2 times the body weight – weight bearing activities such as jogging, walking and ballroom dancing – have the peak score 1, activities with ground reaction force between 2 and 4 times the body weight – activities including sprinting and turning actions such as tennis, aerobics and soccer have the peak score 2, activities including jumping actions with ground reaction force greater than 4 times the body weight such as basketball and gymnastics have the peak score 3. Peak strain score may be used in two ways. Firstly, the peak scores of each activity are added up to others. Second option consists in selecting only the highest peak scores [43]. The evaluation in these studies was performed independent of frequency and duration of activities.

### **Quality assessment**

Concerning quality assessment, results of evaluation criteria adapted from Downs & Black [10] are shown in table 3. Studies could reach the maximum of 24 points, divided into 5 different aspects – reporting, external validity, bias, confounding and power. No study reached this limit. Scores were on average 16.6 points (SD=3.0). The lowest score was 14 points [43, 48, 49, 58], whereas only one study reached the highest score of 20 points [52]. Concerning questions about reporting, only 2 manuscripts had maximum score of 10 points [51, 57]. The main problem in this sub-scale was the lack of studies reporting the characteristics of patients lost to follow-up. Only 7 studies reported no difference between followed-up subjects and those who dropped out [45, 46, 51-53, 56, 57]. Regarding sub-scale of external validity, around half of the manuscripts did not report at least one out of the two questions about representativity of the recruited sample at the baseline and about representativity of the followed-up subjects. More frequent fragility of all studies in sub-scale of bias was no attempting to blind the subjects and those who were measuring the outcomes to the exposures. No study reported these questions in the methods section. Concerning sub-scale of confounding, few studies took into account the losses of subjects to follow-up. On the other hand, all studies recruited the subjects of different grades of physical activity from the same population. No study reported sample size calculation, sufficient power to detect an important difference or minimum detectable difference on values of bone mass between grades of physical activity.

### **Findings according to anatomical site**

Findings in this section were summarized by analyses results. More details are presented in the Additional file 1.

#### *Total body bone mineral content and density*

Five studies included in this review evaluated association between physical activity and total body bone mineral content or density [48, 49, 54, 55, 57]. Concerning 9 analyses using physical activity during adolescence (6 in females), only two out of these showed positive association between physical activity and total body BMD or BMC [48, 57]. Respecting analysis performed using physical activity on adulthood (5 analyses – 4 in males), only two analyses were positively associated with bone mass [49, 54]. The only analysis that used cumulative physical activity did not show positive association with bone mineral density in males [54].

#### *Femoral neck bone mineral content and density*

Regarding thirteen manuscripts included in this review which evaluated association between physical activity and measurements of femoral neck bone mass, they showed 29 different analyses [46, 48, 50-53, 55-61]. Concerning the 14 analyses using the exposure only during adolescence, 6 found positive association between physical activity and bone mineral density or content [48, 51, 52, 57, 58], in addition one analysis showed negative association between sedentary behavior (hours of television-video viewing) and bone density [55]. Regarding analyses using physical activity in adulthood (11 analyses), only 4 analyses were positively associated with these bone outcomes [46, 51, 52, 58]. Among studies that evaluated cumulative physical activity from adolescence to adulthood, the four performed analyses were all positively associated.

#### *Lumbar spine bone mineral content and density*

Fifteen studies reported findings of association between physical activity measurements and bone mineral density or content [43-49, 51, 52, 54-58, 61]. They

showed 52 different analyses between exposure of interest and outcome. Concerning the 22 analyses that used physical activity during adolescence, only 7 out of these found positive association with bone mineral density or content [43, 45-47, 49, 51, 57], whereas 11 analyses out of 21 carried out using physical activity in adulthood were positively associated [43-46, 49, 51, 52, 54, 58]. Only 2 analyses, performed with females, did not find association between cumulative physical activity from adolescence to adulthood and bone mineral density or content (overall=9) [47, 61].

### **Findings according to sex and physical activity measurement**

Figure 2 shows the number of studies with at least one positive association between general physical activity and bone mineral content or density according to the period of physical activity measurement and sex. In this figure were included only first published manuscripts using each studied sample and each period of assessment of physical activity, to avoid possible biased conclusions caused by inclusion of more than one study that used the same sample. Out of 19 manuscripts included in this review, thirteen manuscripts are shown in figure 2. Concerning manuscripts that evaluated these associations in males, all studies that performed association between general physical activity during adolescence and bone mineral density or content on young adulthood found at least one positive association with at least one anatomical site [47-49, 52]. There seems to be no consensus on literature about existence of positive or absent association between general physical activity on young adulthood and bone mass at same period of life [46, 49, 52]. In contrast, regarding general physical activity from adolescence to adulthood, the only two existing studies showed positive association with bone mineral density or content in young adulthood [47, 61].

In females, there seems to be no consensus or lack of association between physical activity during adolescence and bone mass in young adulthood, since more studies reported absence than positive associations [47, 48, 52, 53, 55, 57, 58]. Furthermore, the findings of studies carried out with females showed that there was no association between general physical activity during adulthood and bone mass measurements [26, 46, 57, 58, 60]. However, the majority ( $n=4$ ) of the studies that evaluated association between cumulative general physical activity from adolescence to adulthood and bone mineral density or content in young adulthood showed positive associations [47, 50, 56, 61].

Concerning the only two studied samples (AGAHLS and LLSLFH) [43-46, 54] in which peak strain scores were used to evaluate physical activity in addition to general physical activity, it seems that physical activity evaluated by peak score showed more positive associations with bone mass than general physical activity. Moreover, analyses performed with peak score in adulthood were more positively associated with bone mass than analyses using the adolescence period. Since one study [54] was carried out only with males, it is impossible to make pooled conclusions concerning differences in effect of peak score by gender.

## **Discussion**

Nineteen manuscripts met inclusion criteria. Lumbar spine was the skeletal site most studied ( $n=15$ ). Different questionnaires were used for physical activity evaluation. Peak strain score was also used to evaluate physical activity in 5 manuscripts. Lack of statistical power calculation was the main problem found in the quality assessment of all studies. More positive associations between physical activity and bone mass were found

in males than in females and when physical activity measurements were done from adolescence to adulthood – than when evaluated in only one period.

This is the first study to systematically review the literature about cohort studies that evaluated the effect of physical activity on bone mass measurements in young adults. The choice of this age group was based on the scarcity in the literature about this subject in individuals who are in the maintenance phase of bone mass, since several studies performed in adults are in pre or menopausal women and older people, who have an increased risk for hip fracture. The main strength of this study was the selection of articles performed independently by two reviewers and a third revision in case of disagreement. This strategy reduces the possibility that some important article might not be identified. Another positive aspect of this study was the quality assessment of these papers which helps to detect fragilities of each included study.

We found 11 different samples with prospective physical activity evaluation and bone mass measurements in young adulthood. It was difficult to summarize findings from the 19 included studies, since there is much heterogeneity among them. The sources of heterogeneity were anatomical sites of bone mass measurements, the evaluated genders and mainly different physical activity assessments.

The quality assessment by Downs & Black criterion [10] showed that the most important aspect found was the lack of statistical power analysis, since no manuscripts reported the power calculation. In addition, as the most part of the studies had a sample size lower than 200 subjects, it is possible that some analyses were not statistically significant due to their low statistical power. Another important aspect in the quality assessment was that the characteristics of the losses were not described in some manuscripts. On the other hand, all studies included at this review used in the analysis

adjustment at least for the body size, evidencing the authors' concern with the statistical analyses.

Findings from the studies included showed that around half of the analyses using lumbar spine or femoral neck bone mass as outcome were positively significant, whereas only one third of them were positively significant for total body bone mass. One explanation for this fact is that bone adaptation is limited to loaded regions [5]. Other reason could be the fact that the total body site also includes no weight bearing anatomical sites, such as the wrist, and the majority of physical activities practiced by healthy individuals are weight bearing (walking, running, etc.) and specific activities such as handball and weight lifting are less practiced [47]. These arguments could explain why higher percentages of these analyses were positively associated with weight bearing sites (lumbar spine and femoral neck) than with total body.

The bone mass peak is prior to age 20 years at the proximal femoral sites and 6 to 10 years later for total skeletal mass [3]. So, it would be expected that a higher number of positively associations were found for analyses using physical activity during adolescence as exposure, life period with higher linear growth. However, lower percentages of positive associations with bone mass measurements were found for physical activity only during adolescence (around one third) and only in young adulthood (almost half) than for physical activity from adolescence to adulthood (around 80%).

Sports practice during adolescence are related to higher physical activity levels in adulthood, so that associations found between physical activity in young adulthood and bone mass could reflect sports activities in the past, which have greater ground reaction force and, therefore, are more osteogenic [52]. This fact would explain why



almost all analyses between bone mass and physical activity considering the whole period of adolescence and adulthood were positively associated.

The adjustment for confounders is other aspect that should be appointed. Due to the fact that the body size is highly correlated to bone mass, all studies included weight and/or height or body mass index in the multivariate analyses. Most studies showed only coefficients of linear regressions with adjustment for body size. Thus, it is difficult to know the real differences introduced by the body size. However, the effect of body size could reduce the coefficient of the association between physical activity and bone mass, as observed in study with AGAHLs sample[46]. Calcium intake was not included as confounder in only one manuscript [43]. Other nutritional variables, such as energy intake and phosphorus, protein, carbohydrates, fat, magnesium and alcohol were included in the models of some studies [48, 49, 51-54, 56, 58]. Fewer studies considered smoking in their analyses [48, 49, 51, 52, 57, 61]. Moreover, reproductive factors, such as parity, breastfeeding and time from weaning were included in multivariate analyses of few studies [48, 56, 59, 60]. Since several differences in the statistical tests and adjustment strategies were found in these studies, it is difficult to determine the magnitude of bias that could be introduced by these differences. However, studies about this subject should carefully take into account the whole hierarchical model and its factors in order to avoid biased results.

Although only around one third of analyses between physical activity during adolescence and bone mass measurements were positively associated, when the results by sex are showed, important differences between genders are observed, since the most part of associations were found in males. The lack of association in females, besides biological differences, could be explained by their lower participation in sports and vigorous activities or an insufficient physical activity level to create a demonstrable

effect on their bone mass [26, 52]. Thus, though participation in moderate activities as walking is not different between genders, in the worldwide context males are more likely to participate in vigorous-intensity physical activity than are females [62].

In addition, considering differences on effect of physical activity during adolescence on bone mass between genders, it has been suggested that boys' bones are more sensitive to loading than girls' bones [63]. Moreover, it seems that the effect of physical activity on bone status reduces in females, but not in males [64]. However, the most important explanation for lack of association between physical activity and bone mass in females is their less frequency in sports involving high peak strain and ground reaction force enough to increase their bone mass [26].

From studies included in this review, it is impossible to recommend the amount of physical activity necessary to promote benefits on bone health, since different instruments for physical activity evaluation were used in these studies. In addition, it is impossible to determine the pooled magnitude of effect of physical activity in each age on bone mass due to the same reason. The current guidelines themselves did not report a consistent recommendation for enough physical activity to improve the bone health. Recommendations for children and adolescents only appoint that it is important to spend a percentage of 60 minutes of daily physical activity in bone-strengthening activities on at least 3 days a week. For adults there is no specific recommendation to promote bone health [65].

It seems to be a consensus that high impact sports are the main activities that maximize bone mass accumulation and maintenance and also reduce the loss of bone mass on elderly and postmenopausal period. However, it is not clear which is the best training method for enhancing bone mass, though scientific evidence points to a combination of high impact exercises with weight-lifting exercises [5]. The studies

included in this review did not compare the effect between different activities, but in sample from AGAHLs, associations between physical activity and bone mineral density in lumbar spine and femoral neck in different times of evaluation of both exposure and outcomes were more consistent using peak strain score than when general physical activity was used. This strengthens that current recommendations of physical activity, mainly for adults, may not be adequate to attend the needs of bone health.

Besides type of activities, other difficult questions to be responded by the literature are concerned with how many sessions (frequency) and how long (duration) is needed to cause bone adaptation. Such studies did not respond these questions, but several randomized studies with positive results have used 2-3 training days per week, though this depends on the type of activity practiced [5].

The pooled findings show that more studies with positive associations between physical activity and bone mass were seen in males than females. The relationship of physical activity only during adolescence or adulthood and bone mass was not found in young women, mostly likely because they did not participate in peak strain activity on a sufficiently frequent basis. Moreover, analyses performed for each period did not discard the effect of physical activity posteriorly or previously and the tracking effect should be considered in this question since people who were highly active in adolescence are more likely to be active in adulthood. In addition to results found in females, since physical activity only during adolescence or adulthood seems to have no effect on bone mass, it is important to promote physical activity in both growth and maintenance periods for them due to the fact that women with more engagement in physical activity in the whole period from adolescence to adulthood may have benefits to bone health as well as males too.

The physical activity during the growth period seems to be highly important for males taking into account the positive effect on total period – from adolescence to adulthood and the maintaining across the lifespan. However, recent publication appointed that few data available indicate that exercise benefits in bone mineral density are eroded in the long term, indicating that residual factors caused by physical activity in the growth period such as structural changes, muscle strength, coordination and balance could be more important to prevent fractures in later life [66].

## **Conclusions**

Findings from these studies show no consensus, but it seems that promoting sports involving high peak strain (e.g., team sports) among growth and young adulthood period would result in improvements in peak bone density. Therefore, sports promotion in public places such as schools is important to provide opportunities for physical activity for the population. There is also the need of promoting vigorous-intensity physical activity especially in the female group, since besides lower bone mass explained by hormonal differences between genders, physical activity may play an important role on reducing the risk of osteoporosis in women. A challenge for studies in the field of physical activity and health is to encourage the use of standard instruments and analysis strategies which enable more comparison between studies and pooled conclusions. Moreover, there is the need of birth cohort studies showing results of the effect on bone mass of physical activity since childhood, in addition to the need of carrying out studies in low and middle-income countries where activity patterns and ethnicity are different from the high income countries.

## **Authors' contributions**

RMB conceptualized the study, carried out the selection of the manuscripts, the quality assessment and wrote the text. JMM carried out the selection of the manuscripts and the quality assessment. DPP coordinated the study, carried out the selection of the manuscripts, contributed to the writing and revision of the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

## **Acknowledgements**

The authors acknowledge the Brazilian agency Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) for an academic scholarship to RMB during the period of this study and the Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS) for grants to RMB's PhD study.

## **References**

1. U.S. Department of Health and Human Services: **Bone Health and Osteoporosis: a report of the Surgeon General. Rockville, MD.** In *Book Bone Health and Osteoporosis: a report of the Surgeon General. Rockville, MD* (Editor ed.^eds.). City; 2004.
2. World Health Organization: **WHO Scientific Group on the Assessment of Osteoporosis at Primary Health Care Level.** In *Book WHO Scientific Group on the Assessment of Osteoporosis at Primary Health Care Level* (Editor ed.^eds.). City; 2007.
3. Heaney RP, Abrams S, Dawson-Hughes B, Looker A, Marcus R, Matkovic V, Weaver C: **Peak bone mass.** *Osteoporos Int* 2000, **11**:985-1009.
4. Bailey CA, Brooke-Wavell K: **Exercise for optimising peak bone mass in women.** *Proc Nutr Soc* 2008, **67**:9-18.

5. Guadalupe-Grau A, Fuentes T, Guerra B, Calbet JA: **Exercise and bone mass in adults.** *Sports Med* 2009, **39**:439-468.
6. Borer KT: **Physical activity in the prevention and amelioration of osteoporosis in women : interaction of mechanical, hormonal and dietary factors.** *Sports Med* 2005, **35**:779-830.
7. Cummings SR, Bates D, Black DM: **Clinical use of bone densitometry: scientific review.** *JAMA* 2002, **288**:1889-1897.
8. Ellis KJ: **Human body composition: in vivo methods.** *Physiological reviews* 2000, **80**:649-680.
9. Guglielmi G, Diacinti D, van Kuijk C, Aparisi F, Krestan C, Adams JE, Link TM: **Vertebral morphometry: current methods and recent advances.** *Eur Radiol* 2008, **18**:1484-1496.
10. Downs SH, Black N: **The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions.** *J Epidemiol Community Health* 1998, **52**:377-384.
11. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG: **Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement.** *PLoS Med* 2009, **6**:e1000097.
12. Adami S, Gatti D, Viapiana O, Fiore CE, Nuti R, Luisetto G, Ponte M, Rossini M: **Physical activity and bone turnover markers: a cross-sectional and a longitudinal study.** *Calcif Tissue Int* 2008, **83**:388-392.
13. Bainbridge KE, Sowers M, Lin X, Harlow SD: **Risk factors for low bone mineral density and the 6-year rate of bone loss among premenopausal and perimenopausal women.** *Osteoporos Int* 2004, **15**:439-446.

14. Chan R, Woo J, Lau W, Leung J, Xu L, Zhao X, Yu W, Lau E, Pocock N: **Effects of lifestyle and diet on bone health in young adult Chinese women living in Hong Kong and Beijing.** *Food Nutr Bull* 2009, **30**:370-378.
15. Cheng S, Volgyi E, Tylavsky FA, Lyytikainen A, Tormakangas T, Xu L, Cheng SM, Kroger H, Alen M, Kujala UM: **Trait-specific tracking and determinants of body composition: a 7-year follow-up study of pubertal growth in girls.** *BMC Med* 2009, **7**:5.
16. Ho AY, Kung AW: **Determinants of peak bone mineral density and bone area in young women.** *J Bone Miner Metab* 2005, **23**:470-475.
17. Ho SC, Wong E, Chan SG, Lau J, Chan C, Leung PC: **Determinants of peak bone mass in Chinese women aged 21-40 years. III. Physical activity and bone mineral density.** *J Bone Miner Res* 1997, **12**:1262-1271.
18. Hogstrom M, Nordstrom A, Alfredson H, Lorentzon R, Thorsen K, Nordstrom P: **Current physical activity is related to bone mineral density in males but not in females.** *Int J Sports Med* 2007, **28**:431-436.
19. Holm K, Dan A, Wilbur J, Li S, Walker J: **A longitudinal study of bone density in midlife women.** *Health Care Women Int* 2002, **23**:678-691.
20. Jarvinen TL, Jarvinen TA, Sievanen H, Heinonen A, Tanner M, Huang XH, Nenonen A, Isola JJ, Jarvinen M, Kannus P: **Vitamin D receptor alleles and bone's response to physical activity.** *Calcif Tissue Int* 1998, **62**:413-417.
21. Khan KM, Bennell KL, Hopper JL, Flicker L, Nowson CA, Sherwin AJ, Crichton KJ, Harcourt PR, Wark JD: **Self-reported ballet classes undertaken at age 10-12 years and hip bone mineral density in later life.** *Osteoporos Int* 1998, **8**:165-173.

22. Liu-Ambrose T, Kravetsky L, Bailey D, Sherar L, Mundt C, Baxter-Jones A, Khan KM, McKay HA: **Change in lean body mass is a major determinant of change in areal bone mineral density of the proximal femur: a 12-year observational study.** *Calcif Tissue Int* 2006, **79**:145-151.
23. Lloyd T, Beck TJ, Lin HM, Tulchinsky M, Egli DF, Oreskovic TL, Cavanagh PR, Seeman E: **Modifiable determinants of bone status in young women.** *Bone* 2002, **30**:416-421.
24. Miller LE, Nickols-Richardson SM, Wootten DF, Ramp WK, Steele CR, Cotton JR, Carneal JP, Herbert WG: **Isokinetic resistance training increases tibial bending stiffness in young women.** *Calcif Tissue Int* 2009, **84**:446-452.
25. Nelson DA, Jacobsen G, Barondess DA, Parfitt AM: **Ethnic differences in regional bone density, hip axis length, and lifestyle variables among healthy black and white men.** *J Bone Miner Res* 1995, **10**:782-787.
26. Neville CE, Murray LJ, Boreham CA, Gallagher AM, Twisk J, Robson PJ, Savage JM, Kemper HC, Ralston SH, Davey Smith G: **Relationship between physical activity and bone mineral status in young adults: the Northern Ireland Young Hearts Project.** *Bone* 2002, **30**:792-798.
27. Picard D, Imbach A, Couturier M, Lepage R, Ste Marie LG: **Longitudinal study of bone density and its determinants in women in peri- or early menopause.** *Calcif Tissue Int* 2000, **67**:356-360.
28. Rubin LA, Hawker GA, Peltekova VD, Fielding LJ, Ridout R, Cole DE: **Determinants of peak bone mass: clinical and genetic analyses in a young female Canadian cohort.** *J Bone Miner Res* 1999, **14**:633-643.



29. Volgyi E, Lyytikainen A, Tyllavsky FA, Nicholson PH, Suominen H, Alen M, Cheng S: **Long-term leisure-time physical activity has a positive effect on bone mass gain in girls.** *J Bone Miner Res* 2010, **25**:1034-1041.
30. Winters-Stone KM, Snow CM: **Site-specific response of bone to exercise in premenopausal women.** *Bone* 2006, **39**:1203-1209.
31. Fehily AM, Coles RJ, Evans WD, Elwood PC: **Factors affecting bone density in young adults.** *Am J Clin Nutr* 1992, **56**:579-586.
32. Foley S, Quinn S, Dwyer T, Venn A, Jones G: **Measures of childhood fitness and body mass index are associated with bone mass in adulthood: a 20-year prospective study.** *J Bone Miner Res* 2008, **23**:994-1001.
33. Ishikawa-Takata K, Ohta T: **Relationship of lifestyle factors to bone mass in Japanese women.** *J Nutr Health Aging* 2003, **7**:44-53.
34. Mazess RB, Barden HS: **Bone density in premenopausal women: effects of age, dietary intake, physical activity, smoking, and birth-control pills.** *Am J Clin Nutr* 1991, **53**:132-142.
35. Recker RR, Davies KM, Hinders SM, Heaney RP, Stegman MR, Kimmel DB: **Bone gain in young adult women.** *Jama* 1992, **268**:2403-2408.
36. Armstrong DW, 3rd, Shakir KM, Drake AJ, 3rd: **Dual X-ray absorptiometry total body bone mineral content and bone mineral density in 18- to 22-year-old caucasian men.** *Bone* 2000, **27**:835-839.
37. Casez JP, Fischer S, Stussi E, Stalder H, Gerber A, Delmas PD, Colombo JP, Jaeger P: **Bone mass at lumbar spine and tibia in young males--impact of physical fitness, exercise, and anthropometric parameters: a prospective study in a cohort of military recruits.** *Bone* 1995, **17**:211-219.

38. Kawalilak CE, Baxter-Jones AD, Faulkner RA, Bailey DA, Kontulainen SA: **Does childhood and adolescence fracture influence bone mineral content in young adulthood?** *Appl Physiol Nutr Metab* 2010, **35**:235-243.
39. Lantz H, Bratteby LE, Fors H, Sandhagen B, Sjoström L, Samuelson G: **Body composition in a cohort of Swedish adolescents aged 15, 17 and 20.5 years.** *Acta Paediatr* 2008, **97**:1691-1697.
40. Sabatier JP, Guaydier-Souquieres G, Benmalek A, Marcelli C: **Evolution of lumbar bone mineral content during adolescence and adulthood: a longitudinal study in 395 healthy females 10-24 years of age and 206 premenopausal women.** *Osteoporos Int* 1999, **9**:476-482.
41. Waugh EJ, Polivy J, Ridout R, Hawker GA: **A prospective investigation of the relations among cognitive dietary restraint, subclinical ovulatory disturbances, physical activity, and bone mass in healthy young women.** *Am J Clin Nutr* 2007, **86**:1791-1801.
42. van Mechelen W, Twisk JW, Kemper HC, Snel J, Post GB: **Longitudinal relationships between lifestyle and cardiovascular and bone health status indicators in males and females between 13 and 27 years of age; a review of findings from the Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study.** *Public Health Nutr* 1999, **2**:419-427.
43. Groothausen J, Siemer H, Kemper HCG, Twisk J, Welten DC: **Influence of Peak Strain on Lumbar Bone Mineral Density: An Analysis of 15-Year Physical Activity in Young Males and Females.** *Pediatr Exerc Sci* 1997, **9**:159-173.
44. Bakker I, Twisk JW, Van Mechelen W, Roos JC, Kemper HC: **Ten-year longitudinal relationship between physical activity and lumbar bone mass in (young) adults.** *J Bone Miner Res* 2003, **18**:325-332.

45. Kemper HC, Bakker I, Twisk JW, van Mechelen W: **Validation of a physical activity questionnaire to measure the effect of mechanical strain on bone mass.** *Bone* 2002, **30**:799-804.
46. Kemper HC, Twisk JW, van Mechelen W, Post GB, Roos JC, Lips P: **A fifteen-year longitudinal study in young adults on the relation of physical activity and fitness with the development of the bone mass: The Amsterdam Growth And Health Longitudinal Study.** *Bone* 2000, **27**:847-853.
47. Welten DC, Kemper HC, Post GB, Van Mechelen W, Twisk J, Lips P, Teule GJ: **Weight-bearing activity during youth is a more important factor for peak bone mass than calcium intake.** *J Bone Miner Res* 1994, **9**:1089-1096.
48. Baxter-Jones AD, Kontulainen SA, Faulkner RA, Bailey DA: **A longitudinal study of the relationship of physical activity to bone mineral accrual from adolescence to young adulthood.** *Bone* 2008, **43**:1101-1107.
49. Delvaux K, Lefevre J, Philippaerts R, Dequeker J, Thomis M, Vanreusel B, Claessens A, Eynde BV, Beunen G, Lysens R: **Bone mass and lifetime physical activity in Flemish males: a 27-year follow-up study.** *Med Sci Sports Exerc* 2001, **33**:1868-1875.
50. Lloyd T, Petit MA, Lin HM, Beck TJ: **Lifestyle factors and the development of bone mass and bone strength in young women.** *J Pediatr* 2004, **144**:776-782.
51. McGuigan FE, Murray L, Gallagher A, Davey-Smith G, Neville CE, Van't Hof R, Boreham C, Ralston SH: **Genetic and environmental determinants of peak bone mass in young men and women.** *J Bone Miner Res* 2002, **17**:1273-1279.
52. Neville CE, Robson PJ, Murray LJ, Strain JJ, Twisk J, Gallagher AM, McGuinness M, Cran GW, Ralston SH, Boreham CA: **The effect of nutrient intake on**

**bone mineral status in young adults: the Northern Ireland young hearts project.**

*Calcif Tissue Int* 2002, **70**:89-98.

53. Petit MA, Beck TJ, Lin HM, Bentley C, Legro RS, Lloyd T: **Femoral bone structural geometry adapts to mechanical loading and is influenced by sex steroids: the Penn State Young Women's Health Study.** *Bone* 2004, **35**:750-759.

54. Van Langendonck L, Lefevre J, Claessens AL, Thomis M, Philippaerts R, Delvaux K, Lysens R, Renson R, Vanreusel B, Vanden Eynde B, et al: **Influence of participation in high-impact sports during adolescence and adulthood on bone mineral density in middle-aged men: a 27-year follow-up study.** *Am J Epidemiol* 2003, **158**:525-533.

55. Wang MC, Crawford PB, Hudes M, Van Loan M, Siemerling K, Bachrach LK: **Diet in midpuberty and sedentary activity in prepuberty predict peak bone mass.** *Am J Clin Nutr* 2003, **77**:495-503.

56. Mein AL, Briffa NK, Dhaliwal SS, Price RI: **Lifestyle influences on 9-year changes in BMD in young women.** *J Bone Miner Res* 2004, **19**:1092-1098.

57. Barnekow-Bergkvist M, Hedberg G, Pettersson U, Lorentzon R: **Relationships between physical activity and physical capacity in adolescent females and bone mass in adulthood.** *Scand J Med Sci Sports* 2006, **16**:447-455.

58. Cooper C, Cawley M, Bhalla A, Egger P, Ring F, Morton L, Barker D: **Childhood growth, physical activity, and peak bone mass in women.** *J Bone Miner Res* 1995, **10**:940-947.

59. Uusi-Rasi K, Sievanen H, Pasanen M, Beck TJ, Kannus P: **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* 2008, **82**:171-181.

60. Uusi-Rasi K, Sievanen H, Pasanen M, Oja P, Vuori I: **Association of physical activity and calcium intake with the maintenance of bone mass in premenopausal women.** *Osteoporos Int* 2002, **13**:211-217.
61. Valimaki MJ, Karkkainen M, Lamberg-Allardt C, Laitinen K, Alhava E, Heikkinen J, Impivaara O, Makela P, Palmgren J, Seppanen R, et al.: **Exercise, smoking, and calcium intake during adolescence and early adulthood as determinants of peak bone mass. Cardiovascular Risk in Young Finns Study Group.** *Bmj* 1994, **309**:230-235.
62. Hallal PC, Andersen LB, Bull FC, Guthold R, Haskell W, Ekelund U: **Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects.** *Lancet* 2012, **380**:247-257.
63. Kriemler S, Zahner L, Puder JJ, Braun-Fahrlander C, Schindler C, Farpour-Lambert NJ, Kranzlin M, Rizzoli R: **Weight-bearing bones are more sensitive to physical exercise in boys than in girls during pre- and early puberty: a cross-sectional study.** *Osteoporos Int* 2008, **19**:1749-1758.
64. Gunnes M, Lehmann EH: **Physical activity and dietary constituents as predictors of forearm cortical and trabecular bone gain in healthy children and adolescents: a prospective study.** *Acta Paediatr* 1996, **85**:19-25.
65. U. S. Department of Health and Human Services: **2008 Physical Activity Guidelines for Americans.** In *Book 2008 Physical Activity Guidelines for Americans* (Editor ed.^eds.). City; 2008.
66. Karlsson MK: **Does exercise during growth prevent fractures in later life?** *Med Sport Sci* 2007, **51**:121-136.

## Figures

### **Figure 1 - Flow diagram of study selection.**

Figure legend text

### **Figure 2 - Number of studies according to the association between general physical activity and bone mass by sex and period of physical activity measurement.**

Criterion for positive association was the presence of at least one positive association between physical activity with at least one anatomical site (total body, lumbar spine or femoral neck). \*Only first published manuscripts with the studied samples were included.

## Tables

**Table 1 - Description of studies included in the present review.**

<b>Study characteristics</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Year of publication</b>		
Up to 2000	5	26.3
2001 – 2012	14	73.7
<b>Continent</b>		
North America	4	21.0
Europe	14	73.7
Oceania	1	5.3
<b>Sample size</b>		
<100	5	26.3
101-200	8	42.1
>200	6	31.6
<b>Gender</b>		
Only males	2	10.5
Only females	8	42.1
Both	9	47.4
<b>Evaluated the effect of PA during childhood/adolescence</b>		
Yes	16	84.2
No	3	15.8
<b>Evaluated the effect of PA during adulthood</b>		
Yes	16	84.2
No	3	15.8
<b>Measurement of outcomes</b>		
Only bone mineral content	3	15.8
Only bone mineral density	13	68.4
Both	3	15.8
<b>Evaluated the total body</b>		
Yes	5	26.3
No	14	73.7
<b>Evaluated the lumbar spine</b>		
Yes	15	79.0
No	4	21.0
<b>Evaluated the femoral neck</b>		
Yes	13	68.4
No	6	31.6

**Table 2 - Summary of the articles included in the present review.**

References Country	Study	Sample size Sex	Age at baseline considered in the analysis	Follow-up duration	PA during adolescence	PA during early adulthood	Outcomes	Main results
Bakker, 2003[44] Netherlands	Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study (AGAHLS)	466 Both	27 years	10 years	-	Questionnaire developed for the AGAHLs. Semi-structured. Previous 3 months. Evaluation by metabolic activity score per week (METPA) and mechanical activity score (MECHPA) evaluated by sum of ground reaction force of each PA reported.	BMD LS	MECHPA was positively associated with BMD in males ( $\beta=0,090$ , $p<0,001$ ). Subjects of both sex in 2 <sup>nd</sup> and 3 <sup>rd</sup> quartile of METPA had greater BMD.
Barnekow-Bergkvist, 2006[57] Sweden	-	36 Females	15-17 years	20 years	Questions on participation in PA: leisure-time sports activity (yes/no), membership of a sports club (yes/no), and kind of activity/ies.  PAQ-C was used on children and PAQ-A on adolescents many times. Nine items scored on a five-point Likert-type scale. Age and sex-specific Z-score was determined. Individuals were ranked into quartiles according to Z-score: highest - active, middle two quartiles-average, lowest - inactive.	Questions about leisure-time PA were collected regarding type of activity and frequency of overall PA. Only weight-bearing activities were taken into account.	BMD TB LS FN	Girls who were members of a sports club showed higher adult BMD in all sites. There was no association between current weight-bearing PA and adult BMD.
Baxter-Jones, 2008[48] Canada	Saskatchewan Pediatric Bone Mineral Accrual Study (PBMAS)	154 Both	8-15 years	15 years		PAQ-AD. Used only for controlling the effect of past PA on BMC.	BMC TB LS FN	Active males during childhood/adolescence had higher BMD at TB and FN than inactive ones and active females had higher BMD at FN than inactive.
Cooper, 1995[58] England	-	153 Females	-	21 years	Participation in sports at school asked in adulthood. Classified in $\leq 2$ h and 2 or more hours per week.	Duration of outdoor walking (none, 1-30, 31-60, 61-120 and $>120$ min/day), participation in sports and PA at work.	BMC BMD BMAD LS FN	More than 2hours/week of participation in sports at school was associated with higher BMD at FN. Duration of walking was positively associated with higher LS and FN BMD.
Delvaux, 2001[49] Belgium	Leuven Longitudinal Study on Lifestyle, Fitness and Health (LLSLFH)	126 Males	13 years	27 years	A standardized questionnaire was used. Sport activities during the past year were registered. From the reported time and frequency of sport participation, a global average score of hours per week was calculated. No distinction was made between weight-bearing activities and others.	The same questionnaire used on adolescence. Baecke questionnaire. Four indices were calculated: PA at work, sports activities during leisure-time, PA during leisure time excluding sports, and the total PA index as the sum of the three previous indices.	BMC BMD TB LS	Sports at 13y were not associated with bone mass. Sports at 18y were positively associated with LS BMC. Occupational and leisure-time PA (excluding sports) were not related to bone mass. Baecke sports index was positively associated with TB BMD and LS BMC and BMD.
Groothausen, 1997[43] Netherlands	Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study (AGAHLS)	182 Both	13 years	14 years	Questionnaire developed for the AGAHLs. Semi-structured. Previous 3 months. PS determined from 0 to 3 according to ground reaction force of each PA. Two different PS scores: A – sum of all PS, B – the highest PS. PA evaluated from 13 to 16 years.	Same procedures used during adolescence period. PA evaluated at 21 and 27 years.	BMD LS	PS evaluated by sum of all PS in all periods (13-16 years;13-21 years; 21-27 years and whole period) was associated with LS BMD. PS evaluated by the highest PS was associated with LS BMD in 3 periods (13-21years; 21-27 years and whole period).
Kemper, 2000[46] Netherlands	Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study (AGAHLS)	182 Both	13 years	16 years	Questionnaire developed for the AGAHLs. Semi-structured. Evaluation by metabolic activity score per week (METPA) and mechanical activity score (MECHPA) evaluated by sum of ground reaction force of each PA. PA evaluated from 13 to 16 years.	Same procedures used during adolescence period. PA evaluated at 21 and 27 years.	BMD LS FN	Positive association was found between METPA from 13 to 16 y and LS BMD only in males. MECHPA in young adulthood was associated with LS BMD in both sexes. No association was found between METPA and FN BMD. Positive association was found between MECHPA and FN BMD, adjusted for gender



References Country	Study	Sample size Sex	Age at baseline considered in the analysis	Follow-up duration	PA during adolescence	PA during early adulthood	Outcomes	Main results
Kemper, 2002[45] Netherlands	Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study (AGAHLS)	302 Both	13 years	19 years	Questionnaire developed for the AGAHLS. Semi-structured. Evaluation by metabolic activity score per week (METPA) and mechanical activity score (MECHPA) evaluated by sum of ground reaction force of each PA. PA evaluated from 13 to 16 years.	Same procedures used during adolescence period. PA evaluated at 21, 27, 29 and 32 years. Only measures performed on 21 and 27 years were analyzed.	BMD LS	METPA and MECHPA scores from total period (13-27y) were positively associated with LS BMD. METPA in the teenage period (13-16y) and MECHPA in young adulthood period (21-27y) were also positively associated with LS BMD.
Lloyd, 2004[50] United States	Penn State Young Women's Health Study	75 Females	12 years	10 years	Questionnaire based on existing instruments. The questionnaire listed 28 activities, including school-based activities; outside-of-school organized activities; and individual activities. The cumulative sports exercise score was an arithmetic sum. Questionnaire applied at least once per year from 12 to 18y.	Same procedures used during adolescence period. Questionnaire applied at least once per year up to 22 years.	BMD FN	The cumulative sports-exercise score was positively correlated to FN BMD.
McGuigan, 2002[51] Ireland	Young Hearts Project	460 Both	12-15 years	10 years	PA scores in adolescence were calculated according to a method which assessed normal daily activity patterns based around the typical school day. Activities were scored from 1-100 according to their frequency, intensity and duration.	Modification of the Baecke questionnaire, which records work-related PA, sports-related PA, and non-sports leisure activity. A total activity score was obtained from the sum of scores in these domains to give a total score ranging from 3 to 15.	BMD LS FN	Exercise history was the most important predictor of LS BMD in men. PA was also the strongest predictor of FN BMD in men. The results were almost identical when using exercise data collected at the age of 12–15 years.
Mein, 2004[56] Australia	-	62 Females	18.5 years	9 years	Physical activity questionnaire (PAQ) was used. It measured additional sporting pursuits. To compare the two questionnaires, the units of the PAQ scores were transformed by adding the product of the z-score of the PAQ and the SD of KPAS (sports and exercise index) to this mean of KPAS.	Kaiser Physical Activity Survey (KPAS) was used to evaluate habitual PA and exercise. Four indices could be calculated—Domestic, Occupational, Active Living, and Sports and Exercise. The average of these scores was expressed as a summary score.	BMD LS FN	Average PA was positively correlated with LS and FN BMD.
Neville, 2002[52] Ireland	Young Hearts Project	443 Both	12-15 years	8-10 years	PA scores in adolescence were calculated according to a method which assessed normal daily activity patterns based around the typical school day. Activities were scored from 1-100 according to their frequency, intensity and duration.	Modification of the Baecke questionnaire, which records work-related PA, sports-related PA, and non-sports leisure activity. A total activity score was obtained from the sum of scores in these domains to give a total score ranging from 3 to 15.	BMD LS FN	In males, PA during adolescence was associated only with FN BMD. PA on young adulthood was associated with both LS and FN BMD in males. In females, the PA in both periods was not associated with BMD.
Petit, 2004[53] United States	Penn State Young Women's Health Study	76 Females	12 years	10 years	Questionnaire based on existing instruments used from 12 to 18y. The questionnaire listed 28 activities, including school-based activities; outside-of-school organized activities; and individual activities. Cumulative sports exercise score was an arithmetic sum.	-	BMD FN	Sports exercise score during adolescence was not associated with FN BMD at 22 years and with change on BMD from 17 to 22 years.
Uusi-Rasi, 2002[60] Finland	-	92 Females	25-30 years	4.2 years	-	PA was classified into 4 categories according to type and frequency: (1) 'high' vigorous PA $\geq 2$ times a week, (2) 'moderate' vigorous PA $\leq$ once a week or less demanding PA few times a week, (3) 'low' less demanding PA once a week or very light PA several times a week (4) 'no activity'. Category 1 was the PA+ group and categories 3 and 4 were PA- groups.	BMC FN	There were no statistically significant differences for the FN BMC between the PA+ and PA- groups

References Country	Study	Sample size Sex	Age at baseline considered in the analysis	Follow-up duration	PA during adolescence	PA during early adulthood	Outcomes	Main results
Uusi-Rasi, 2008[59] Finland	-	133 Females	25-30 years	10 years	-	PA was classified into 4 categories according to type and frequency: (1) 'high' vigorous PA $\geq 2$ times a week, (2) 'moderate' vigorous PA $\leq$ once a week or less demanding PA few times a week, (3) 'low' less demanding PA once a week or very light PA several times a week (4) 'no activity'. Category 1 was the PA+ group and categories 3 and 4 were PA- groups.	BMC FN	There was no statistical difference between PA+ and PA- group at FN BMC evaluated by three repeated measures (baseline, 5-year, 10-year).
Valimaki, 1994[61] Finland	Young Finns study	264 Both	9-18 years	11 years	Subjects were asked about weekly frequency of PA exceeding 30 minutes per performance. This same question was used in baseline and 6-year follow-up. Having two or more weekly sessions was called 1 and less than two sessions was called 0. PA on childhood or adolescence was analyzed with PA on adulthood.	Same question was used in 10-year follow-up. The sum of the three years answers ranging from 0 to 3 was calculated.	BMD LS FN	LS BMD was greater in males with PA evaluated as score 3. FN BMD was greater in both males and females with PA evaluated as score 3 than subjects with other PA values.
Van Langendonck, 2003[54] Belgium	Leuven Longitudinal Study of Lifestyle, Fitness and Health (LLSLFH)	154 Males	13 years	27 years	Sports participation inventory was used. Information about the types of sports and the time per week was obtained. The score for 13-18y was calculated. Other two different analyses of PA were performed. 1) PS determined from 0 to 3 according to ground reaction force of each PA. Sum of all PS scores was calculated. 2) Groups were created from the ground reaction force: high, moderate, light or nonimpact.	Same questionnaire used during adolescence asked at 30, 35 and 40y. PS from adulthood was added to PS obtained on adolescence. Groups obtained on second analysis according to engagement on high (H) or nonimpact (N) in each period were: HH, HN, NN, NH group was excluded of analysis, as well as subjects whose sports participation did not meet these criteria.	BMD TB LS	PS score during adulthood was a positive predictor of TB and LS BMD. HH group showed greater LS BMD than HN and NN groups.
Wang, 2003[55] United States	Berkeley Bone Health Study (BBHS)	341 Females	9-10 years	10-15 years	PA level assessed by self reported habitual activities, with scores derived by using MET values and time estimates (years 1, 3, and 5-10). Sedentary activity assessed by self-reports of weekly hours of television-video viewing (years 1, 3, and 5-10).	-	BMC BMD BMAD TB LS FN	Physical activity was not associated with bone mass. Only sedentary activity on pre-puberty was negatively associated with FN BMD and BMAD.
Welten, 1994[47] Netherlands	Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study (AGAHLS)	182 Both	13 years	14 years	Questionnaire measuring habitual PA in the last 3 months. Only PA with a minimal of 4 METs were considered. The average weekly time spent in 3 activity level was collected: light (4-7METs), medium heavy (7-10METs) and heavy (>10METs). Total PA/week was the product of the time spent per level of intensity (1, 2 or 3). Only PA with a weight-bearing component was used. Adolescent period was considered from 13 to 17y	Same questionnaire used during adolescence. PA on young adulthood was analyzed on period between 13 and 22y and on total period - between 13 and 28y	BMD LS	Weight-bearing PA in all periods (13-17y; 13-22y and 13-27y) was positively associated with LS BMD only in males.

PA – Physical activity; BMC – Bone mineral content; BMD – Bone mineral density; BMAD – Bone mineral apparent density; TB – Total body; LS – Lumbar spine; FN – Femoral neck; PS – Peak strain

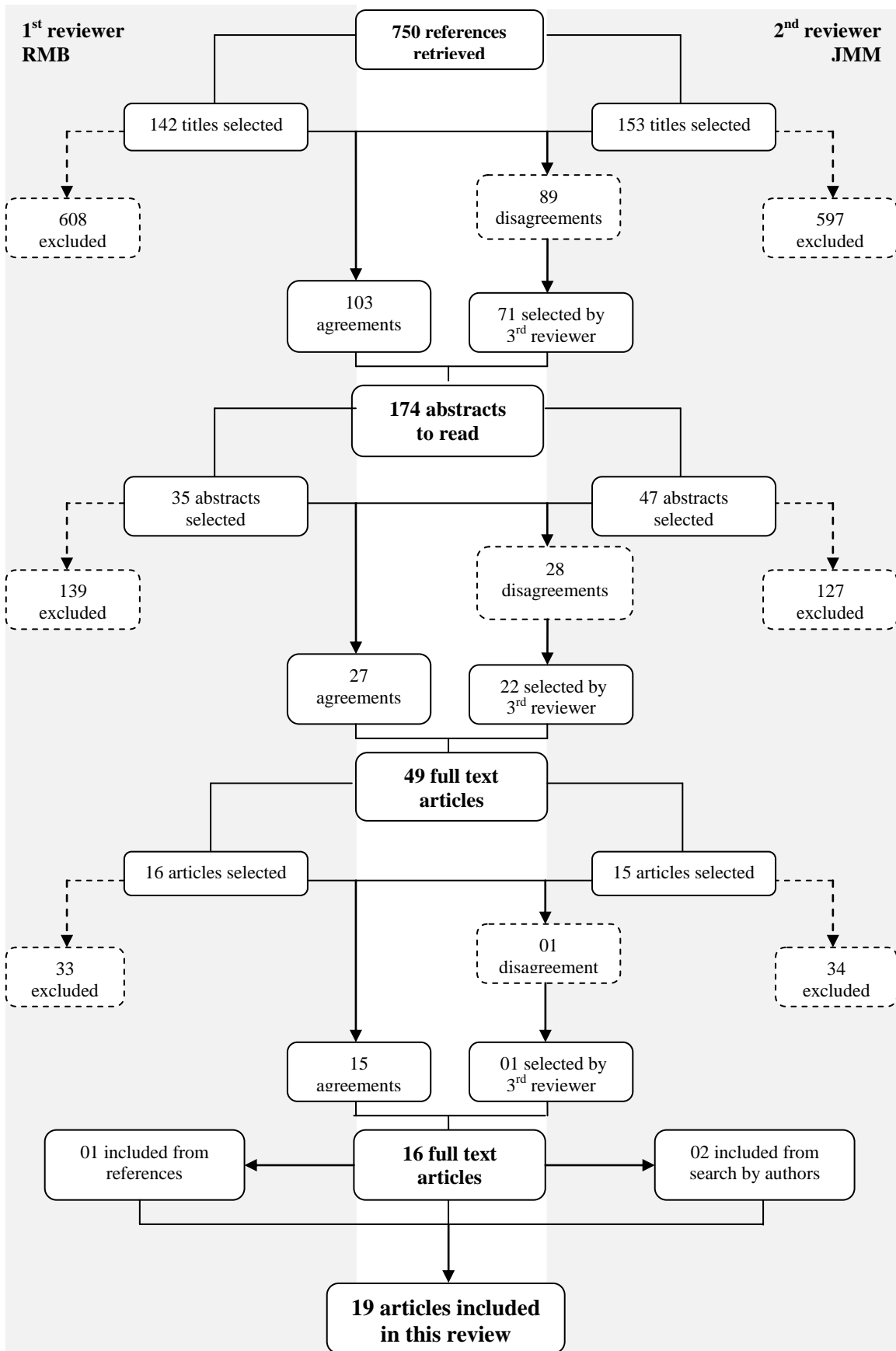
**Table 3 - Evaluation criteria adapted from Downs & Black (1998).**

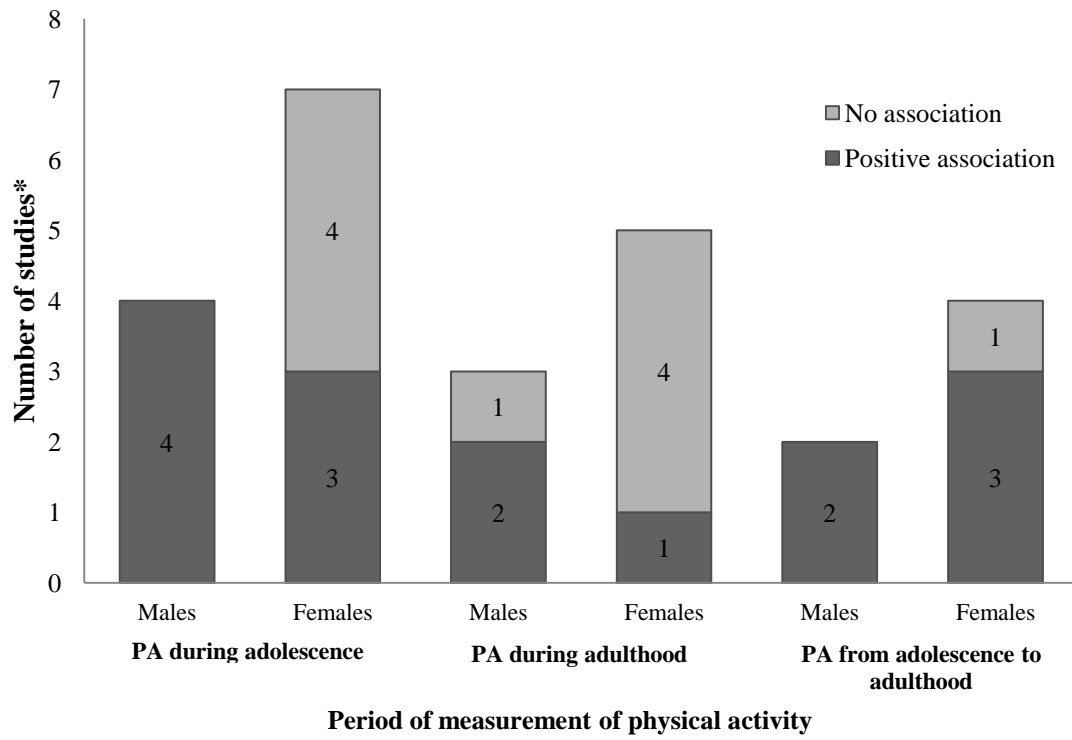
<b>Studies</b>	<b>Reporting 0-10</b>	<b>External validity 0-2</b>	<b>Bias 0-7</b>	<b>Confounding 0-4</b>	<b>Power 0-1</b>	<b>Overall 0-24</b>
Bakker et al (2003)	7	2	5	3	0	17
Barnekow-Bergkvist et al (2006)	10	1	5	3	0	19
Baxter-Jones et al (2008)	7	0	5	2	0	14
Cooper et al (1995)	6	2	4	2	0	14
Delvaux et al (2001)	7	0	5	2	0	14
Groothausen et al (1997)	7	0	5	2	0	14
Kemper et al (2000)	8	2	5	3	0	18
Kemper et al (2002)	5	2	5	4	0	16
Lloyd et al (2004)	7	2	5	3	0	17
McGuigan et al (2002)	10	1	5	3	0	19
Mein et al (2004)	9	0	5	3	0	17
Neville et al (2002)	9	2	5	4	0	20
Petit et al (2004)	9	2	5	3	0	19
Uusi-Rasi et al (2002)	8	0	5	3	0	16
Uusi-Rasi et al (2008)	8	0	5	3	0	16
Valimaki et al (1994)	9	2	5	3	0	19
Van Langendonk et al (2003)	9	2	5	3	0	19
Wang et al (2003)	8	2	5	3	0	18
Welten et al (1994)	8	0	5	3	0	16
<b>Mean (SD)</b>	7.9 (1.3)	1.2 (1.0)	4.9 (0.2)	2.9 (0.6)	0.0 (0.0)	16.6 (3.0)

**Additional files provided with this submission:**

Additional file 1.pdf

Associations (Yes/No) between physical activity and bone mass stratified by sex, anatomical site and age of physical activity assessment.





**Additional file 1.** Associations (Yes/No) between physical activity and bone mass stratified by sex, anatomical site and age of physical activity assessment.

References	Males										Females									
	Sample	TB			FN			LS			Sample	TB			FN			LS		
		AD	AH	AD /AH	AD	AH	AD /AH	AD	AH	AD /AH		AD	AH	AD /AH	AD	AH	AD /AH	AD	AH	AD /AH
Bakker, 2003	225	-	-	-	-	-	-	-	YES <sup>MC</sup> NO <sup>S/MT</sup>	-	241	-	-	-	-	-	-	-	NO <sup>MC</sup>	-
Barnekow-Bergkvist, 2006	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	36	YES	NO	-	YES	NO	-	YES	NO	-
Baxter-Jones, 2008	72	YES <sup>C</sup>	-	-	YES <sup>C</sup>	-	-	NO <sup>C</sup>	-	-	82	NO <sup>C</sup>	-	-	YES <sup>C</sup>	-	-	NO <sup>C</sup>	-	-
Cooper, 1995	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	153	-	-	-	NO <sup>C</sup> YES	NO <sup>C</sup> YES	-	NO <sup>C</sup> NO	NO <sup>C</sup> YES	-
Delvaux, 2001	126	NO <sup>C</sup> NO	NO <sup>C</sup> YES	-	-	-	-	YES <sup>C</sup> NO	YES <sup>C</sup> YES	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Groothausen, 1997	182 <sup>S</sup>	-	-	-	-	-	-	YES <sup>S</sup>	YES <sup>S</sup>	YES <sup>S</sup>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kemper, 2000	182 <sup>S</sup>	-	-	-	NO <sup>S/MT</sup> NO <sup>S/MC</sup>	NO <sup>S/MT</sup> YES <sup>S/MC</sup>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	84	-	-	-	-	-	-	YES <sup>MT</sup> NO <sup>MC</sup>	NO <sup>MT</sup> YES <sup>MC</sup>	-	98	-	-	-	-	-	-	NO <sup>MT</sup> NO <sup>MC</sup>	NO <sup>MT</sup> YES <sup>MC</sup>	-
Kemper, 2002	182 <sup>S</sup>	-	-	-	-	-	-	YES <sup>MT</sup> NO <sup>MC</sup>	NO <sup>MT</sup> YES <sup>MC</sup>	YES <sup>MT</sup> YES <sup>MC</sup>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lloyd, 2004	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	75	-	-	-	-	-	YES	-	-	-
McGuigan, 2002	244	-	-	-	YES	YES	-	YES	YES	-	216	-	-	-	NO	NO	-	NO	NO	-
Mein, 2004	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	62	-	-	-	-	-	YES	-	-	YES
Neville, 2002	238	-	-	-	YES	YES	-	NO	YES	-	205	-	-	-	NO	NO	-	NO	NO	-
Petit, 2004	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	76	-	-	-	NO	-	-	-	-	-
Uusi-Rasi, 2002	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	92	-	-	-	-	NO <sup>C</sup>	-	-	-	-
Uusi-Rasi, 2008	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	133	-	-	-	-	NO <sup>C</sup>	-	-	-	-
Valimaki, 1994	111	-	-	-	-	-	YES	-	-	YES	153	-	-	-	-	-	YES	-	-	NO
Van Langendonck, 2003	154	-	NO <sup>MT</sup> YES <sup>MC</sup>	NO <sup>MC</sup>	-	-	-	-	NO <sup>MT</sup> YES <sup>MC</sup>	YES <sup>MC</sup>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Wang, 2003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	341	NO <sup>C</sup> NO <sup>C/SD</sup> NO NO <sup>SD</sup>	-	-	NO YES <sup>SD</sup>	-	-	NO NO <sup>SD</sup>	-	-
Welten, 1994	84	-	-	-	-	-	-	YES	-	YES	98	-	-	-	-	-	-	NO	-	NO

TB – Total body; FN – Femoral neck; LS – Lumbar Spine; AD – Adolescence; AH – Adulthood; AD/AH – From adolescence to adulthood; C – Bone mineral content; S – analysis performed with both sexes; MT – Physical activity evaluated by METs; MC – Physical activity evaluated by mechanical strain; SD – Sedentary activity . Results with no legends used bone mineral density as outcome.



**ARTIGO 3**

---

Será submetido à revista científica *Osteoporosis International*

**Physical activity from adolescence to young adulthood and bone mineral density in young adults from the 1982 Pelotas (Brazil) Birth Cohort**

Renata M Bielemann

Post-Graduate Program in Epidemiology. Federal University of Pelotas.

Rio Grande do Sul. Brazil.

Marlos Rodrigues Domingues

Post-Graduate Program in Physical Education. Federal University of Pelotas.

Rio Grande do Sul. Brazil.

Bernardo Lessa Horta

Post-Graduate Program in Epidemiology. Federal University of Pelotas.

Rio Grande do Sul. Brazil.

Denise Petrucci Gigante

Post-Graduate Program in Epidemiology. Federal University of Pelotas.

Rio Grande do Sul. Brazil.

Corresponding author:

Renata Moraes Bielemann

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA – UFPel

Endereço: Rua Marechal Deodoro, 1160, 3º piso

CEP: 96020-220; TEL: +55 (53) 3284-1300

Conflict of interest: The authors declare that there are no conflicts of interests.

## **Abstract**

**Purpose:** To evaluate prospective associations between physical activity (PA) and bone mineral density (BMD) in young adults from the 1982 Pelotas Cohort Study.

**Methods:** Total body (TB), lumbar spine (LS) and femoral neck (FN) BMD (g/cm<sup>2</sup>) were measured in males and females belonging to the 1982 Pelotas Birth Cohort by dual-energy x-ray absorptiometry at 30y. PA was evaluated at 15, 18 (only in males) and 23y. Linear regression models were used in all analyses.

**Results:** 3,450 subjects met the inclusion criteria for BMD measurement at least in one anatomical site. In males, PA at 15y was associated with LS BMD ( $\beta=0.061$  g/cm<sup>2</sup>; 95%CI: 0.015; 0.108). A positive dose-response effect was found for the association between PA at 18y and BMD. Males in the two highest quartiles of PA at 23y had significantly greater BMD at all anatomical sites than males in the lowest quartile. Females in the highest quartile of PA at 23y showed greater FN BMD at 30y ( $\beta=0.020$ ; 95%CI: 0.001; 0.039). We observed greater BMD at 30y in boys who were active at least in one of the assessments (18 or 23y) compared to inactive boys at both ages. However, the highest coefficient was showed in males who were active at both ages. Girls who were active at the ages of 15 and 23y showed greater BMD at all anatomical sites at the age of 30.

**Conclusions:** A physically active pattern is important to BMD across the first three decades of life. Potential effects of PA in previous ages could be not entirely lost with advancing age in male young adults.

**Keywords:** Bone density; physical activity; cohort studies; young adults; males; females.

**Mini abstract**

Physical activity in adolescence and young adulthood was associated with greater BMD at 30y in males. The maintenance of physical activity from 18 to 23 years was positive for BMD in males. In females, only highly active women at 23y showed greater FN BMD at 30y compared to the least active group. Greater BMD was found in active females at 15 and 23y.

## **Introduction**

Bone health is critically important to overall health and quality of life throughout lifespan. Bones play a major role as a “storehouse” for minerals that are vital to proper functioning of many other life-sustaining systems in the body. Unhealthy bones lead to an increase in fracture risk caused by low bone mass and deterioration of bone structure that causes bone fragility mainly characterized as osteoporosis[1]. This reduction in bone mass is an important health problem with social and financial impacts on society since each year an estimated 2 million individuals suffer an osteoporotic-related fracture worldwide[2]. In addition, estimates of 2000 indicated that total Disability Adjusted Life Years (DALYs) lost due to osteoporotic fracture was 5.8 million of which 51% were accounted for by fractures that occurred in Europe and the Americas[3].

Bone mass is determined by the factors that influence the gain, maintenance or bone loss across the lifespan, including modifiable and lifestyle factors[4]. Physical activity is known to be one of the major contributors to bone health because of it results in stimuli to bone remodeling. Physical activity causes bone remodeling mediated by bone-building proteins such as osteocalcin, which is related to bone mineralization. Thus, changes in bone metabolism may occur after a single bout of physical exercise, though changes in bone mineral density occur at slower rates[5]. The mechanisms involving physical activity and bone health are explained by the capacity that bone tissue has to adapt its structure and function in response to mechanical forces and metabolic demands[5]. This mechanism called "mechanotransduction" starts when osteocytes detect mechanical strain and transduce the applied strain to the other cells (osteoblasts and osteoclasts) on the surface, where bone remodeling (formation and resorption) occurs[6]. Thus, the main response caused by physical activity on bones occurs when mechanical forces that act on bone are generated from ground impacts (ground-reaction forces) and from skeletal muscle contractions (muscle forces or muscle-joint forces)[7].

Although the benefits of different types of physical activities to bone health are shown in the literature, there is controversy if the role of physical activity on bone mass is important not only during growth, where the peak of accrual bone mineral density was not reached and during the later life, avoiding losses of bones caused by increased age, or if physical activity during adulthood also has benefits, though in the maintenance phase of bone mass. In addition, evidences of the effect of physical activity during early ages on bone density in youth and later ages are scarce, mainly in middle or

low-income countries where ethnicities and physical activity patterns are distinct from high-income countries[8].

This study was aimed at assessing the effect of physical activity during adolescence and young adulthood, as well as changes in physical activity during these periods, on total body, lumbar spine and femoral neck bone mineral density in young adults (average 30 years) belonging to the 1982 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study.

## **Material and methods**

### *Participants*

The study was carried out in Pelotas, a medium-sized city in southern Brazil that currently has 330,000 inhabitants. In 1982, all maternity hospitals in the city were visited daily and the 5,914 liveborns whose families lived in the urban area of the city were examined and their mothers interviewed. The original cohort's baseline characteristics have been previously reported[9]. These subjects have been followed up many times, including sub-samples studies. This study used data collected in four follow-ups.

In 1997, all households in a 27% systematic sample of the 259 census tracts in the urban area of the city were visited in search of individuals born in 1982. The 1,076 located adolescents (around 15-year-olds) were asked about sociodemographics, psychological and behavioral characteristics, including a question about engagement in physical activities. Of the 5654 cohort subjects believed to be alive, 1527 were expected to be found in 27% of the census tracts in the city. However, around 28% of the cohort could not be located. From July to September 2000, we tried to follow the male subjects during the compulsory enlistment Army medical examination. In the 2000 follow-up visit, 2,250 of the 3,037 males of the 1982 Pelotas Birth Cohort were interviewed. After taking into account the 143 known deaths, this represented a follow-up rate for males of 79%. During this visit, boys were asked about physical activity and other health-related topics. Between October 2004 and August 2005, the entire cohort was sought through a census of all 98 000 urban households, and 4297 cohort members (mean age 22.8 years) were interviewed and examined (follow-up rate 77%). From June 2012 to February 2013 there was another follow-up with the entire cohort and subjects were invited to visit the Epidemiologic Research Center, where the participants were interviewed and examined.

All phases of the study were approved by the Ethics Committee of the Medicine School of the Federal University of Pelotas. Written informed consent was obtained from every subject prior to the interviews and DXA scans.

#### *Physical activity assessment*

Physical activity was measured using different questionnaires at 15, 18 and 23 years of age. In 1997, the subjects were asked about their participation in dance, sports and games, besides school or work-related activities. The options for activity frequency included: every day; at least once a week; at least once per month; and never. In this study, subjects were considered as active if they responded “at least once a week”. In 2000, boys were asked about the practice of sports and exercises in a usual week (e.g. gym, sports club, household, school, commuting to work, etc.) as well as the frequency and duration of each activity. Therefore, we were able to estimate the time spent in physical activity during a week. In the 2004-5 follow-up, the long form of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) was administered[10]. Since moderate-to-vigorous physical activities are usually performed in sports activities, in this study, we analyzed the time spent in physical activity only during leisure-time. The IPAQ evaluates walking, moderate-intensity and vigorous-intensity physical activity practice according to frequency and duration of activities during a usual week. The time spent in vigorous-intensity physical activity was multiplied by two[10].

Time spent in physical activity at 18 and 23 years were divided in quartiles and dichotomized according to the current physical activity recommendation for adults (at least 150 minutes/week). We also estimated the variation in physical activity firstly in a five-year period (from 18 to 23 years) for males, and changes in an eight-year period (from 15 to 23 years) for females. In each of these periods the subjects were classified into one of the following categories: inactive at both ages; active only at the youngest age; active only at the oldest age; and active at both ages.

#### *Bone mineral density*

Bone mineral density (g/cm<sup>2</sup>) in the 30 years follow-up was measured in total body, lumbar spine (L1-L4) and femoral neck using the method of dual-energy x-ray absorptiometry (Lunar Prodigy Advance - GE®, Germany). In this study the analyses for femoral neck bone density were performed using only information of the right femur. A total of 3,333 subjects were evaluated up to December 2012. DXA scans were

performed in 3121 individuals. Subjects were excluded of any DXA scan if they were pregnant or suspected pregnancy and if they weigh more than 120kg. Subjects with metal plates or screws implants, metal items such as piercings that could not be removed were excluded from examination depending on the body site. Participants who were higher than 1.92m or whose the exams did not show part of the feet were excluded of analysis on total body bone mass. Subjects whose bodies were wider than 60cm, and did not fit in the DXA scan area, were submitted to half-body scans of their right side to estimate total body bone density.

### *Covariates*

Data collected during the 30 years follow-up also included anthropometric characteristics. Standing height was measured to the nearest 1 mm with barefooted subjects using a wooden stadiometer. All analyses were adjusted for height because bone mineral density is strongly related to body size. Other variables collected in different follow-ups were considered as potential confounders. Birth weight measured with calibrated pediatric scales (Filizola) soon after birth, monthly family income, household assets index at 2 years (obtained through factor analysis and based on the ownership of household goods), maternal smoking during pregnancy and breastfeeding duration were collected in infancy follow-ups. Calcium intake (mg/day) was measured with a 24h-recall in the 1997 follow-up, whereas in 2004-5 calcium and phosphorus intake (mg/day) was evaluated by a food frequency questionnaire. Current smoke was asked in 2000 (only males) and 2004-5 follow-ups. Age at menarche was asked in the 27% sample in 1997, whereas for the rest of females was collected in the 23 years follow-up. Girls were also asked in 2004-5 follow-up about the use of oral contraceptives. Skin color was evaluated by self-report in 2004-5. Data on lean mass (g) was obtained from total body DXA scans at 30 years.

### *Statistical analyses*

All statistical analyses were stratified by sex considering results from statistical tests to evaluate the effect modification. The p-value used to test for interaction was 20% ( $p < 0.20$ ). Means, standard deviations and proportions were calculated for main exposures and outcomes. Time spent for males in physical activity at 18 and 23 years was described according to tertiles of BMD at all anatomical sites and the p-values for the differences were obtained by analysis of variance and Kruskal-Wallis test according



to heterogeneity of variance. Crude and adjusted analyses were performed using linear regressions and p-values were obtained by Wald's test for heterogeneity. The analyses were performed including each physical activity measurement in crude and adjusted analyses. Covariates were included in the analyses according to the analysis model (Figure 1). Three different models were used: (1) crude; (2) correcting for body mass index + adjusted for skin color, family income at birth, household assets index, birth weight, maternal smoking during pregnancy, breastfeeding duration, age at menarche + other covariates according analysis model (physical activity at 18y: all variables previously described + smoking at 18y – physical activity at 23y: all variables previously described + calcium intake, phosphorus intake and smoking at 23y); and (3) adjusted for (2) + lean mass. Association between BMD at all anatomical sites and variation on physical activity levels evaluated during periods of 5 (in males) and 8 years (in females) were also investigated with adjustment for all covariates included in the previously described model 2. All the statistical tests were two-sided, and the significance level was set at 5%. The analyses were performed with Stata 12 software (StataCorp, College Station, TX, USA).

## Results

Regarding 3,701 subjects who were interviewed (follow-up rate: 68.1% – considering 325 known deaths), 3,454 young adults were DXA scanned at least for one anatomical site. The number of participants who met the inclusion criteria for BMD measurement in this study was 3,338 for total body, 3,433 for lumbar spine and 3,450 for femoral neck. Table 1 shows means and standard deviations of total body, lumbar spine and femoral neck BMD at 30 years and description of physical activity evaluation at 15, 18 and 23 years separately for males and females belonging to the 1982 Pelotas Birth Cohort. BMD at all anatomical sites was lower in females than in males. Almost 90% of males performed physical activity at least once a week at 15 years, whereas this prevalence was 60% in females. Around 30% of males and 65% of females did not practice any leisure-time physical activity at 23 years.

The description of minutes per week spent in physical activity at 18 and 23 years in males according total body, lumbar spine and femoral BMD at 30 years (in tertiles) is shown in Figure 2. Differences on mean values of physical activity were observed between the tertiles of BMD for all anatomical sites. Time spent in physical activities at ages 18 and 23 by males who were in the highest tertile of BMD at 30 years was always

statistically different of time spent in physical activities by males in the lowest tertile of BMD at all anatomical sites. Time spent in physical activities at 23 years was longer in males who were in the second tertile of total body BMD compared to males in the first tertile ( $p < 0.001$ ). Time (minutes per week) spent in physical activities at 23 years by males in the highest tertile of femoral neck BMD was also longer than time spent in physical activities by males in the second tertile ( $p = 0.021$ ).

Tables 2 and 3 show the effect of physical activity at 15 and 23 years (for men and women) and at 18 years (men only) on BMD at 30 years at all anatomical sites, separately for males and females, according to different statistical models. The p-values of the interaction tests for the effect of physical activity at 15 and 23 years on bone density at all anatomical sites according to sex ranged between  $< 0.001$  and 0.113, indicating greater effects of physical activity in males. The crude analysis for men showed that physical activity in all ages was positively associated with BMD at all anatomical sites ( $p < 0.05$ ). After adjusting for potential confounders, results from model 1 showed that males who practiced physical activity at least once a week at 15 years had on average an increase of  $0.061 \text{ g/cm}^2$  (95% CI: 0.015; 0.108) in lumbar spine BMD at 30 years compared to those who practiced less than once a week, whereas for other anatomical sites physical activity at 15 years was not associated to BMD. A dose-response effect was observed between physical activity at 18 years and BMD at 30 years, since BMD at all anatomical sites increased according to physical activity improvements ( $p < 0.001$ ). However, at 23 years regression coefficients for males in the third and fourth quartiles were very similar, especially for total body and lumbar spine BMD. Including lean mass in the analyses (data not shown), physical activity at 15 years was positively associated with total body and lumbar spine BMD at 30 years and the regression coefficient for the latter was greater after adjusting for lean mass. When physical activity at 18 and 23 years was analyzed, the associations remained, although the absolute values of the coefficients were lower than in model 2.

The associations observed in females' analysis varied according the statistical model. Physical activity at 15 years was not associated with BMD at 30 years in any anatomical site. On the other hand, physical activity at 23 years was positively associated with total body BMD at 30 years in the crude analysis ( $p < 0.05$ ). However, after adjusting for confounders (model 1) this association disappeared. On the other hand, physical activity at 23 years was associated with femoral neck BMD at 30 years in analysis adjusted for confounders. Women in the highest quartile of physical activity

at 23 years presented on average an increase of 0.020 (95%CI: 0.001; 0.039) at the femoral neck BMD at 30 years compared to women in the lowest quartile, but this association was not linear. After adjustment for lean mass (data not shown), physical activity in both 15 and 23 years was not statistically associated with BMD at all anatomical sites.

About 50% of males practiced physical activity at least once a week at 15 years and reached the recommendation of 150 min/week of physical activity at 18 years. And, about one of every three males reached this recommendation in both 18 and 23 years. However, only 13% of females practiced physical activity at least once a week at 15 years and spent at least 150 min/week at 23 years (data not shown). Figure 3 shows that variation of physical activity patterns from 18 to 23 years was associated with BMD since active males at any age presented greater BMD at all anatomical sites compared to males who were inactive at both ages. The highest coefficients for all associations were found in active males at both ages since total body, lumbar spine and femoral neck BMD was greater in 0.040 (95%CI: 0.027; 0.053), 0.065 (95%CI: 0.044; 0.086) and 0.059 (95%CI: 0.038; 0.080) g/cm<sup>2</sup> respectively compared with inactive males in both ages. In females, total body, lumbar spine and femoral neck BMD at 30 years was greater in women who were active at both ages compared to those who were inactive at these ages. However, there was no difference in BMD at any anatomical site between females who were active only at 15 or 23 years and females who were inactive in both follow-ups.

## **Discussion**

We performed a population-based cohort study with young adults from southern Brazil investigating medium-to long-term potential effects of physical activity on bone mineral density at different anatomical sites. Physical activity at different ages was more influential in men's bone content. Boys who engaged in physical activities at least once a week had greater lumbar spine BMD at 30 years compared to those who did not. Among men, physical activity at 18 and 23 was positively associated with BMD at 30 years in all anatomical sites. We observed an increased effect on BMD according to increases in physical activity at 18 years, whereas coefficients of effect of physical activity at 23 years on BMD at 30 years were similar for the third and fourth quartiles, suggesting that, after a certain level of physical activity, the effects on bone content are leveled at 30 years. Females in the highest quartile of physical activity at 23 years

showed a greater femoral neck BMD at 30 years. Males who were active at least at 18 or 23 years had greater BMD at 30 years at all anatomical sites compared to inactive peers at both ages. Females who were active in both 15 and 23 years showed greater BMD at all anatomical sites than girls who were inactive at least in one of the visits.

There is no consensus in the literature regarding the age at which the general population achieves peak bone density. It seems that this peak is attained during the third decade of life, but there is some debate whether adults achieve peak bone mass by their early twenties[11,12] or close to the 30[13] and the bone loss seem to start soon thereafter. Thus, the effects observed in this study could be due to an increase in BMD caused by physical activity and also due to the prevention of losses, or a combination of both.

Our findings showed that positive associations between previous physical activity and BMD at 30 years are more clearly observed among men. It has been suggested that boys' bones are more sensitive to loading than girls' bones during adolescence[14] and the same was found in animals[15]. In addition, the failure to observe a relationship between physical activity and bone density observed among women could also be due to the physical activities that girls typically engage, which would not be intense enough to increase their bone density. Females from this cohort spent, on average, 80 minutes/week of vigorous-intensity physical activity less than males at 23 years (data not shown).

However, analyses about the variation in physical activity from 15 to 23 years showed greater lumbar spine and femoral neck BMD at 30 years in females who were active at both ages. These results show that women can benefit from physical activity if they are engaged in physical activity across the entire lifespan. In addition, this could reflect sports activities in the past, which are more osteogenic, since high participation in sports activity during adolescence is related to physical activity practice in the adulthood[16].

Longitudinal studies that evaluated the effect of physical activity on BMD in young adulthood are scarce. Previous studies reported that physical activity during adolescence and adulthood is positively associated with BMD in young adult males[17-23]. However, there seems to be no consensus for the association between physical activity at these same ages and BMD in women as some studies reported positive associations while others reported absence of association[24,17,25,20,26,27,23]).

In general, our results showed that effects of physical activity at all ages on BMD at 30 years were partially attenuated by adjusting for lean mass, indicating its mediating effect even after the correction for body size (body mass index). Lean mass stimulates osteogenesis via muscle forces on bones[28,29] which impose the largest voluntary bone loads/strains and strongly influence bone strength and mass[30]. The lack of association between physical activity at 23 years and femoral neck BMD at 30 years after adjustment for lean mass in females suggests that the whole effect of physical activity in early adulthood is mediated by lean mass. However, in males it seems that other mechanisms are involved in this relationship. This result is mainly because coefficients of association between physical activity at 15 years and BMD at 30 years became greater after adjusting for lean mass, presenting that its importance is related to most current physical activity.

The fact that association between variation in physical activity from 15 to 23 years and BMD at 30 years in females was found only in femoral neck and lumbar spine could be explained because bone adaptation is greater loaded regions[7]. Moreover, total body site also includes no weight bearing anatomical sites, such as the arm, and the most part of physical activities practiced by healthy individuals are weight bearing (walking, running, etc.) and activities such as handball and weight lifting that promote actions for other parts of the body are less common[23]. This also could explain why coefficients for associations between physical activity at different ages and BMD in males were greater for lumbar spine and femoral neck sites than for total body.

A dose-response effect of physical activity at 18 years and BMD at 30 years was observed. However, the same was not observed for effect of physical activity at 23 years, indicating that the two highest active groups had similar effect on BMD at all anatomical sites. The benefits to bones in highly active males, spent more than 270 minutes/ week in physical activity, were not significantly higher in comparison to those in the third quartile of physical activity, who reported mean time spent on physical activity of 169 min/week, close to the current recommendation of 150 min/week.

From these results it seems that there is no critical period for the effect of physical activity on bone mass, since our findings, at least for men, were positive for all ages of physical activity measurements. Although more attention is given to the growth period, and to the impossibility to know if this effect will be maintained in future ages of this population, a recent publication pointed out that exercise benefits in bone mineral density are decreased in long-term periods, indicating that residual factors

caused by physical activity such as structural changes, muscle strength and balance could be more important to prevent fractures in later life[31].

This study has several limitations and strengths. The main force of this study is the possibility to analyze medium- and long-term effects of physical activity on BMD in young adults from a middle-income country since all similar studies were carried out in high-income countries. The comparison of the effects at different anatomical sites is another strength as well as confounders collected in different follow-ups that allowed us to statistically adjust for important covariates across the lifespan of these subjects. Limitations are the lack of information for females at 18 years and the different instruments used to assess physical activity. The question used to estimate physical activity at 15 years is not an appropriate instrument and questionnaire used at 18 years was not validated. However, even with the small sample for analyses performed with physical activity measurement at 15 years, we believe that important associations were found using this simple information. In addition, coefficients found for associations using physical activity measurement at 18 years were in line with coefficients showed for physical activity measurement using the IPAQ at 23 years. Differences in the instruments are mainly important because we cannot compare the regression coefficients observed at the different ages and also the analyses with variation in physical activity should be interpreted with caution.

## **Conclusions**

Physical activity in adolescence and young adulthood was positively associated with BMD at all anatomical sites in males, but not in females. Furthermore, only highly active women at 23 years had greater femoral neck BMD at 30 years. However, girls who were active during adolescence and young adulthood showed greater lumbar spine and femoral neck BMD. The maintenance of physical activity was also positive for BMD in males, especially at the lumbar spine. Lean mass could be considered an important mediator in these relationships. It seems that the effect of physical activity at adolescence is not entirely lost up to young adulthood. These results showed that physical activity should be encouraged to promote bone mass since earlier ages. Physical activity may be a major determinant of BMD, helping to prevent osteoporosis, osteoporosis-related fractures and consequently the high costs due of hospitalizations later in life.

## **Acknowledgements**

This article is based on data from the study "Pelotas birth cohort, 1982" conducted by Postgraduate Program in Epidemiology at Universidade Federal de Pelotas. The 1982 birth cohort study is currently supported by the Wellcome Trust Initiative entitled Major Awards for Latin America on Health Consequences of Population Change. Previous phases of the study were supported by the International Development Research Center, The World Health Organization, Overseas Development Administration, European Union, National Support Program for Centers of Excellence (PRONEX), the Brazilian National Research Council (CNPq) and Brazilian Ministry of Health. The authors also acknowledge the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) for an academic scholarship to RB during the period of this study and the Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS) for funding especially this part of study.

## **References**

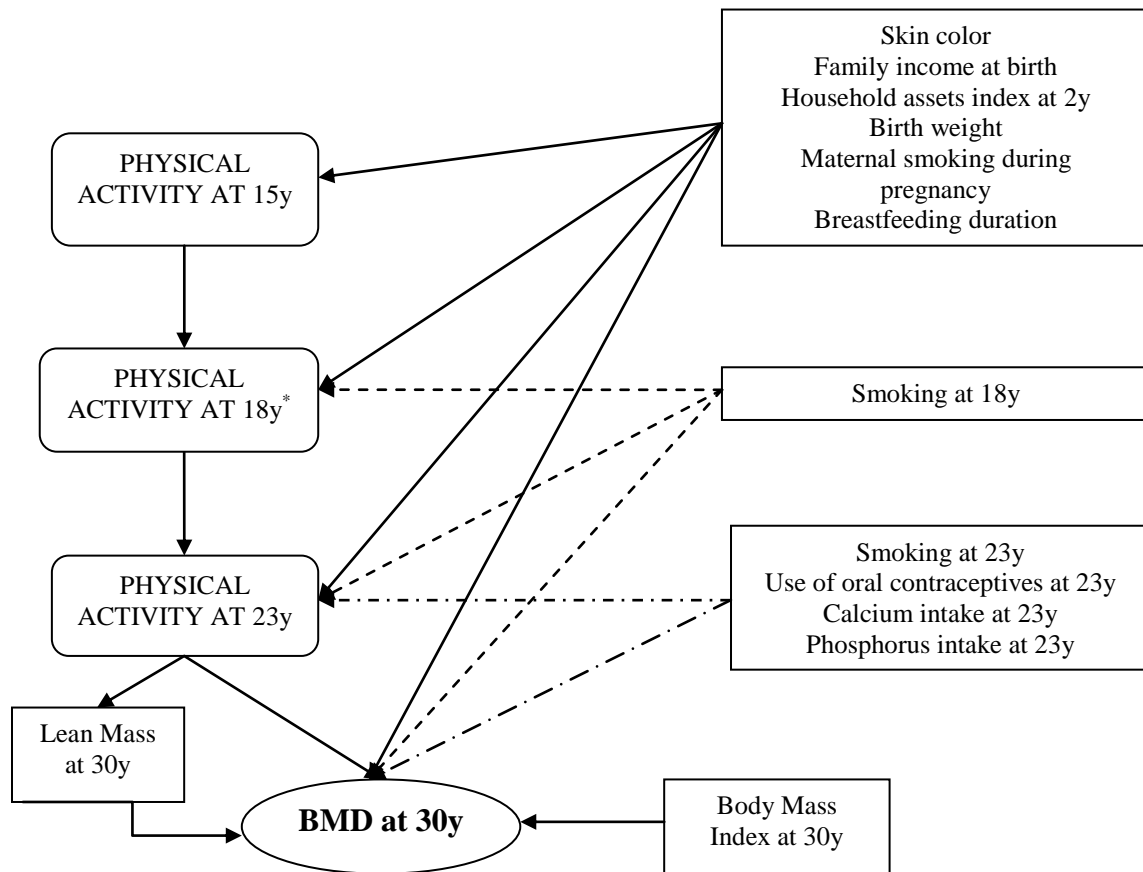
1. U.S. Department of Health and Human Services (2004) Bone Health and Osteoporosis: a report of the Surgeon General. Rockville, MD.
2. WHO Scientific Group on the Prevention and Management of Osteoporosis (2000) Prevention and Management of Osteoporosis: report of a WHO scientific group. Geneva, Switzerland.
3. Johnell O, Kanis JA (2006) An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 17 (12):1726-1733. doi:10.1007/s00198-006-0172-4
4. Heaney RP, Abrams S, Dawson-Hughes B, Looker A, Marcus R, Matkovic V, Weaver C (2000) Peak bone mass. *Osteoporos Int* 11 (12):985-1009
5. Maimoun L, Sultan C (2011) Effects of physical activity on bone remodeling. *Metabolism* 60 (3):373-388. doi:10.1016/j.metabol.2010.03.001S0026-0495(10)00075-2 [pii]
6. Turner CH, Pavalko FM (1998) Mechanotransduction and functional response of the skeleton to physical stress: the mechanisms and mechanics of bone adaptation. *J Orthop Sci* 3 (6):346-355
7. Guadalupe-Grau A, Fuentes T, Guerra B, Calbet JA (2009) Exercise and bone mass in adults. *Sports Med* 39 (6):439-468. doi:10.2165/00007256-200939060-000022 [pii]

8. Bielemann RM, Martinez-Mesa J, Gigante DP (2013) Physical activity during life course and bone mass: a systematic review of methods and findings from cohort studies with young adults. *BMC Musculoskelet Disord* 14:77. doi:10.1186/1471-2474-14-77 1471-2474-14-77 [pii]
9. Victora CG, Barros FC (2006) Cohort profile: the 1982 Pelotas (Brazil) birth cohort study. *International journal of epidemiology* 35 (2):237-242
10. Craig CL, Marshall AL, Sjostrom M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, Pratt M, Ekelund U, Yngve A, Sallis JF, Oja P (2003) International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine and science in sports and exercise* 35 (8):1381-1395
11. Haapasalo H, Kannus P, Sievanen H, Pasanen M, Uusi-Rasi K, Heinonen A, Oja P, Vuori I (1996) Development of mass, density, and estimated mechanical characteristics of bones in Caucasian females. *J Bone Miner Res* 11 (11):1751-1760. doi:10.1002/jbmr.5650111119
12. Teegarden D, Proulx WR, Martin BR, Zhao J, McCabe GP, Lyle RM, Peacock M, Slemenda C, Johnston CC, Weaver CM (1995) Peak bone mass in young women. *J Bone Miner Res* 10 (5):711-715. doi:10.1002/jbmr.5650100507
13. Recker RR, Davies KM, Hinders SM, Heaney RP, Stegman MR, Kimmel DB (1992) Bone gain in young adult women. *Jama* 268 (17):2403-2408
14. Kriemler S, Zahner L, Puder JJ, Braun-Fahrlander C, Schindler C, Farpour-Lambert NJ, Kranzlin M, Rizzoli R (2008) Weight-bearing bones are more sensitive to physical exercise in boys than in girls during pre- and early puberty: a cross-sectional study. *Osteoporos Int* 19 (12):1749-1758. doi:10.1007/s00198-008-0611-5
15. Wallace JM, Rajachar RM, Allen MR, Bloomfield SA, Robey PG, Young MF, Kohn DH (2007) Exercise-induced changes in the cortical bone of growing mice are bone- and gender-specific. *Bone* 40 (4):1120-1127. doi:S8756-3282(06)00912-4 [pii] 10.1016/j.bone.2006.12.002
16. Kjonniksen L, Anderssen N, Wold B (2009) Organized youth sport as a predictor of physical activity in adulthood. *Scand J Med Sci Sports* 19 (5):646-654. doi:SMS850 [pii]10.1111/j.1600-0838.2008.00850.x
17. Baxter-Jones AD, Kontulainen SA, Faulkner RA, Bailey DA (2008) A longitudinal study of the relationship of physical activity to bone mineral accrual from adolescence to young adulthood. *Bone* 43 (6):1101-1107



18. Delvaux K, Lefevre J, Philippaerts R, Dequeker J, Thomis M, Vanreusel B, Claessens A, Eynde BV, Beunen G, Lysens R (2001) Bone mass and lifetime physical activity in Flemish males: a 27-year follow-up study. *Medicine and science in sports and exercise* 33 (11):1868-1875
19. Kemper HC, Twisk JW, van Mechelen W, Post GB, Roos JC, Lips P (2000) A fifteen-year longitudinal study in young adults on the relation of physical activity and fitness with the development of the bone mass: The Amsterdam Growth And Health Longitudinal Study. *Bone* 27 (6):847-853
20. Neville CE, Robson PJ, Murray LJ, Strain JJ, Twisk J, Gallagher AM, McGuinness M, Cran GW, Ralston SH, Boreham CA (2002) The effect of nutrient intake on bone mineral status in young adults: the Northern Ireland young hearts project. *Calcif Tissue Int* 70 (2):89-98. doi:10.1007/s00223-001-1023-0
21. Valimaki MJ, Karkkainen M, Lamberg-Allardt C, Laitinen K, Alhava E, Heikkinen J, Impivaara O, Makela P, Palmgren J, Seppanen R, et al. (1994) Exercise, smoking, and calcium intake during adolescence and early adulthood as determinants of peak bone mass. Cardiovascular Risk in Young Finns Study Group. *Bmj* 309 (6949):230-235
22. Van Langendonck L, Lefevre J, Claessens AL, Thomis M, Philippaerts R, Delvaux K, Lysens R, Renson R, Vanreusel B, Vanden Eynde B, Dequeker J, Beunen G (2003) Influence of participation in high-impact sports during adolescence and adulthood on bone mineral density in middle-aged men: a 27-year follow-up study. *Am J Epidemiol* 158 (6):525-533
23. Welten DC, Kemper HC, Post GB, Van Mechelen W, Twisk J, Lips P, Teule GJ (1994) Weight-bearing activity during youth is a more important factor for peak bone mass than calcium intake. *J Bone Miner Res* 9 (7):1089-1096
24. Barnekow-Bergkvist M, Hedberg G, Pettersson U, Lorentzon R (2006) Relationships between physical activity and physical capacity in adolescent females and bone mass in adulthood. *Scand J Med Sci Sports* 16 (6):447-455
25. Cooper C, Cawley M, Bhalla A, Egger P, Ring F, Morton L, Barker D (1995) Childhood growth, physical activity, and peak bone mass in women. *J Bone Miner Res* 10 (6):940-947
26. Petit MA, Beck TJ, Lin HM, Bentley C, Legro RS, Lloyd T (2004) Femoral bone structural geometry adapts to mechanical loading and is influenced by sex steroids: the Penn State Young Women's Health Study. *Bone* 35 (3):750-759

27. Wang MC, Crawford PB, Hudes M, Van Loan M, Siemering K, Bachrach LK (2003) Diet in midpuberty and sedentary activity in prepuberty predict peak bone mass. *Am J Clin Nutr* 77 (2):495-503
28. Liu-Ambrose T, Kravetsky L, Bailey D, Sherar L, Mundt C, Baxter-Jones A, Khan KM, McKay HA (2006) Change in lean body mass is a major determinant of change in areal bone mineral density of the proximal femur: a 12-year observational study. *Calcif Tissue Int* 79 (3):145-151
29. Tudor-Locke C, McColl RS (2000) Factors related to variation in premenopausal bone mineral status: a health promotion approach. *Osteoporos Int* 11 (1):1-24. doi:00110001.198 [pii]
30. Frost HM (2000) Muscle, bone, and the Utah paradigm: a 1999 overview. *Medicine and science in sports and exercise* 32 (5):911-917
31. Karlsson MK (2007) Does exercise during growth prevent fractures in later life? *Med Sport Sci* 51:121-136. doi:103012 [pii]10.1159/0000103012

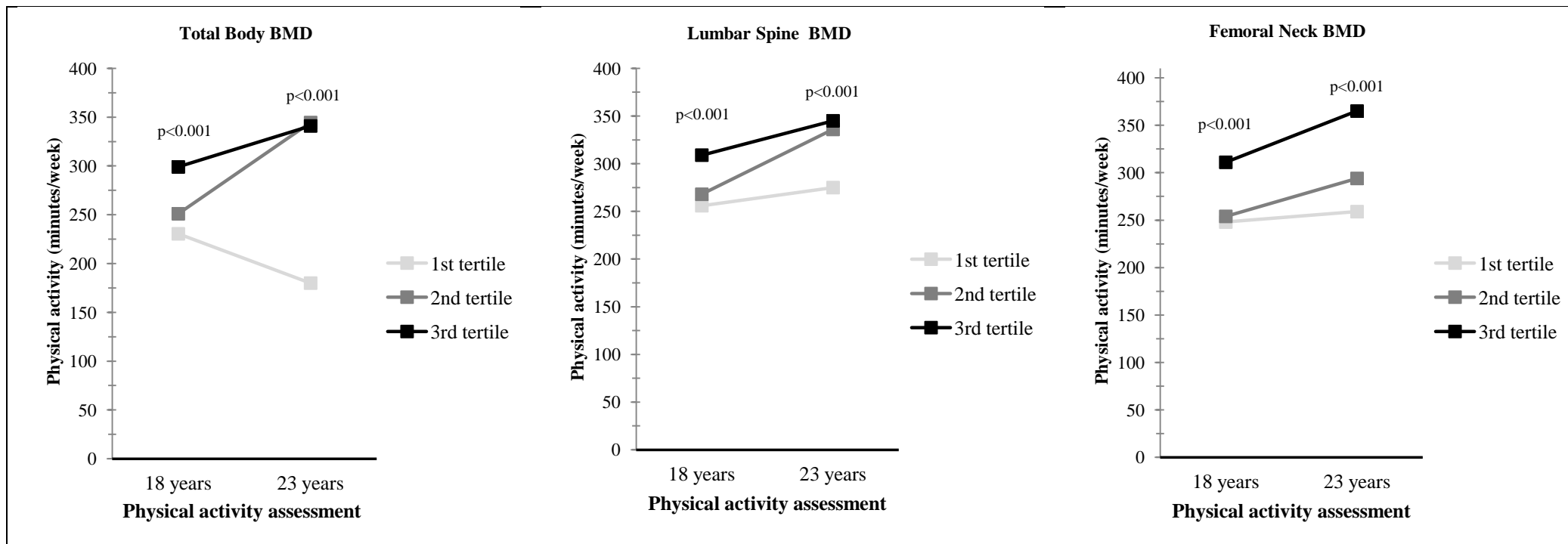


**Figure 1.** Flow chart illustrating the three physical activity assessments and covariates used in the linear regression models between bone mineral density (BMD) and physical activity at different ages.

\* Information only available for males.

**Table 1.** Description of physical activity measurements and bone mineral density (g/cm<sup>2</sup>) at 30 years in males and females belonging to the 1982 Pelotas Birth Cohort.

Sample characteristics	Males			Females		
	<i>n</i>	Mean (SD)	Prevalence	<i>n</i>	Mean (SD)	Prevalence
<b>Total Body BMD (g/cm<sup>2</sup>)</b>	1,604	1.27 (0.10)		1,734	1.17 (0.08)	
<b>Lumbar Spine BMD (g/cm<sup>2</sup>)</b>	1,687	1.24 (0.15)		1,746	1.21 (0.13)	
<b>Femoral neck BMD (g/cm<sup>2</sup>)</b>	1,689	1.11 (0.15)		1,761	1.01 (0.12)	
<b>Physical activity at 15y</b>						
≥ once/week	493		87.9	310		60.2
< once/week	68		12.1	205		39.8
<b>Physical activity at 18y</b> (quartiles)						
1 <sup>st</sup> (0 – 60 minutes)	617	15.8 (25.6)	27.6	---	---	---
2 <sup>nd</sup> (61 – 180 minutes)	642	138.6 (34.5)	28.7	---	---	---
3 <sup>rd</sup> (181 – 360 minutes)	509	294.3 (54.2)	22.7	---	---	---
4 <sup>th</sup> (>360 minutes)	469	854.6 (669.3)	21.0	---	---	---
<b>Physical activity at 23y</b> (quartiles)						
1 <sup>st</sup> (0 minutes)	637	0 (0.0)	28.8	1,345	0 (0.0)	64.6
2 <sup>nd</sup> (10 – 60 minutes)	190	51.3 (14.3)	8.6	178	44.4 (15.4)	8.6
3 <sup>rd</sup> (61 – 270 minutes)	583	169.5 (57.2)	26.3	292	154.9 (54.4)	14.0
4 <sup>th</sup> (>270 minutes)	803	784.5 (545.2)	36.3	267	677.1 (499.8)	12.8



**Figure 2.** Minutes per week of physical activity at 18 and 23 years in males from the 1982 Pelotas Birth Cohort according bone mineral density ( $\text{g}/\text{cm}^2$ ) in tertiles.

**Table 2.** Crude and adjusted associations between physical activity at 15, 18 and 23 years and bone mineral density (g/cm<sup>2</sup>) in males from the 1982 Pelotas Birth Cohort.

Model	Physical activity measurement	Bone mineral density (g/cm <sup>2</sup> )					
		Total body		Lumbar Spine (L1-L4)		Femoral neck	
		<i>n</i>	<i>P</i> β coefficient (95%CI)	<i>n</i>	<i>P</i> β coefficient (95%CI)	<i>n</i>	<i>P</i> β coefficient (95%CI)
<b>1</b>	<b>Physical activity at 15y</b>	351	p=0.033	373	p=0.004	374	p=0.026
	≥ once/week		0.035 (0.002; 0.066)		0.067 (0.022; 0.112)		0.059 (0.007; 0.111)
	< once/week		Ref.		Ref.		Ref.
	<b>Physical activity at 18y</b> (min/week - quartiles)	1,459	p<0.001	1,533	p<0.001	1,535	p<0.001
	1 <sup>st</sup>		Ref.		Ref.		Ref.
	2 <sup>nd</sup>		0.021 (0.008; 0.034)		0.022 (0.002; 0.042)		0.028 (0.007; 0.049)
	3 <sup>rd</sup>		0.037 (0.023; 0.051)		0.043 (0.022; 0.063)		0.047 (0.026; 0.069)
	4 <sup>th</sup>		0.046 (0.031; 0.060)		0.062 (0.041; 0.084)		0.065 (0.043; 0.088)
	<b>Physical activity at 23y</b> (min/week - quartiles)	1,477	p<0.001	1,551	p<0.001	1,553	p<0.001
	1 <sup>st</sup>		Ref.		Ref.		Ref.
	2 <sup>nd</sup>		0.011 (-0.007; 0.029)		0.024 (-0.004; 0.051)		0.033 (0.004; 0.062)
	3 <sup>rd</sup>		0.040 (0.027; 0.053)		0.048 (0.028; 0.068)		0.058 (0.038; 0.079)
4 <sup>th</sup>		0.043 (0.031; 0.055)		0.053 (0.035; 0.071)		0.061 (0.042; 0.081)	
<b>2</b>	<b>Physical activity at 15y</b>	302	p=0.073	320	p=0.010	321	p=0.148
	≥ once/week		0.028 (-0.003; 0.058)		0.061 (0.015; 0.108)		0.038 (-0.014; 0.090)
	< once/week		Ref.		Ref.		Ref.
	<b>Physical activity at 18y</b> (min/week - quartiles)	1,251	p<0.001	1,315	p<0.001	1,317	p<0.001
	1 <sup>st</sup>		Ref.		Ref.		Ref.
	2 <sup>nd</sup>		0.025 (0.012; 0.038)		0.031 (0.010; 0.052)		0.031 (0.010; 0.052)
	3 <sup>rd</sup>		0.034 (0.020; 0.048)		0.042 (0.020; 0.064)		0.040 (0.018; 0.063)
	4 <sup>th</sup>		0.041 (0.027; 0.055)		0.062 (0.039; 0.084)		0.055 (0.032; 0.078)
	<b>Physical activity at 23y</b> (min/week - quartiles)	1,259	p<0.001	1,323	p<0.001	1,325	p<0.001
	1 <sup>st</sup>		Ref.		Ref.		Ref.
	2 <sup>nd</sup>		0.012 (-0.006; 0.029)		0.034 (0.004; 0.062)		0.038 (0.009; 0.067)
	3 <sup>rd</sup>		0.031 (0.019; 0.044)		0.047 (0.026; 0.067)		0.047 (0.026; 0.068)
4 <sup>th</sup>		0.035 (0.023; 0.047)		0.051 (0.031; 0.071)		0.054 (0.035; 0.074)	

Model 1: Crude

Model 2: Adjustment for body mass index, skin color, family income at birth, household assets index, birth weight, maternal smoking during pregnancy, breastfeeding duration + other covariates according to analysis model (Physical activity at 18y: all variables previously described + smoking at 18y – Physical activity at 23y: all variables previously described + calcium intake, phosphorus intake and smoking at 23y)  
Coefficients were obtained by linear regression.

**Table 3.** Crude and adjusted associations between physical activity at 15 and 23 years-old and bone mineral density (g/cm<sup>2</sup>) in females from the 1982 Pelotas Birth Cohort.

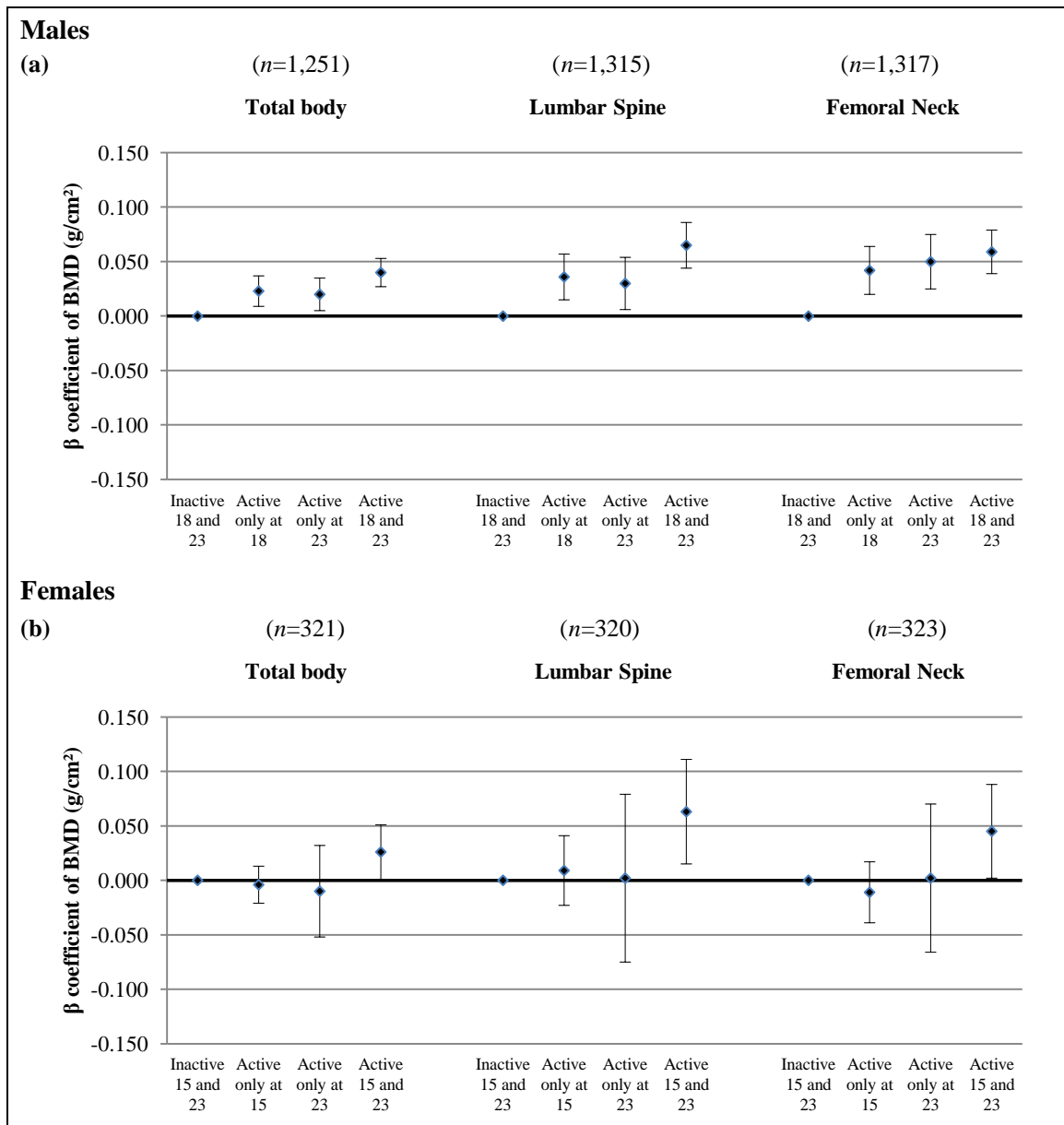
Model	Physical activity measurement	Bone mineral density (g/cm <sup>2</sup> )					
		Total body		Lumbar Spine (L1-L4)		Femoral neck	
		<i>n</i>	P β coefficient (95%CI)	<i>n</i>	P β coefficient (95%CI)	<i>n</i>	P β coefficient (95%CI)
1	<b>Physical activity at 15y</b>	379	p=0.461	378	p=0.184	382	p=0.725
	≥ once/week		0.006 (-0.011; 0.024)		0.019 (-0.009; 0.046)		0.005 (-0.022; 0.031)
	< once/week		Ref.		Ref.		Ref.
	<b>Physical activity at 23y</b> (min/week - quartiles)	1,574	p=0.014	1,584	p=0.265	1,599	p=0.811
	1 <sup>st</sup>		Ref.		Ref.		Ref.
	2 <sup>nd</sup>		0.001 (-0.013; 0.016)		0.000 (-0.024; 0.024)		-0.019 (-0.042; 0.003)
	3 <sup>rd</sup>		-0.008 (-0.019; 0.004)		-0.009 (-0.027; 0.010)		-0.014 (-0.032; 0.004)
	4 <sup>th</sup>		0.017 (0.005; 0.028)		0.016 (-0.004; 0.036)		0.014 (-0.005; 0.033)
2	<b>Physical activity at 15y</b>	334	p=0.761	333	p=0.196	336	p=0.934
	≥ once/week		0.002 (-0.013; 0.018)		0.019 (-0.010; 0.048)		-0.001 (-0.027; 0.025)
	< once/week		Ref.		Ref.		Ref.
	<b>Physical activity at 23y</b> (min/week - quartiles)	1,387	p=0.066	1,397	p=0.711	1,408	p=0.021
	1 <sup>st</sup>		Ref.		Ref.		Ref.
	2 <sup>nd</sup>		0.002 (-0.010; 0.015)		0.000 (-0.024; 0.024)		-0.018 (-0.040; 0.004)
	3 <sup>rd</sup>		-0.008 (-0.018; 0.003)		-0.009 (-0.028; 0.010)		-0.009 (-0.026; 0.008)
	4 <sup>th</sup>		0.011 (-0.001; 0.022)		0.006 (-0.015; 0.026)		0.020 (0.001; 0.039)

Model 1: Crude

Model 2: Adjustment for body mass index, skin color, family income at birth, household assets index, birth weight, maternal smoking in the pregnancy, breastfeeding duration, age at menarche + other covariates according analysis model (Physical activity at 23y: all variables previously described + calcium intake, phosphorus intake, use of oral contraceptives and smoking at 23y)

Coefficients were obtained by linear regression.





Adjusted for current body mass index, family income at birth, household assets index at 2y, skin color, maternal smoking during pregnancy, birth weight, breastfeeding duration, smoking at 18y, smoking at 23y, calcium intake at 23y, phosphorus intake at 23y, age at menarche and use of oral contraceptives at 23y.

**Figure 3.** Bone mineral density (g/cm<sup>2</sup>) according to variation in physical activity measurements from 18 to 23 years (a) in males and from 15 to 23 years (b) in females belonging to the 1982 Pelotas Birth Cohort.

**MATÉRIA PARA A IMPRENSA**

---

## **“Prática de atividade física é importante para a saúde sempre”**

Esta foi a principal conclusão do estudo que fez parte da tese de Doutorado em Epidemiologia pela Universidade Federal de Pelotas da aluna Renata Moraes Bielemann. O trabalho da estudante, orientado pela professora Dra. Denise Petrucci Gigante, utilizou dados de quatro visitas aos participantes da coorte de nascimentos de Pelotas de 1982. No último acompanhamento, realizado entre junho de 2012 e fevereiro deste ano, em torno de 3700 adultos jovens compareceram à clínica localizada no Centro de Pesquisas em Saúde Amilcar Gigante para responderem sobre hábitos de vida e saúde em geral, além de realizarem diversos exames. O estudo avaliou o efeito da prática de atividade física desde a adolescência sobre os depósitos de gordura e colesterol no sangue e a saúde óssea aos 30 anos.

A primeira parte do estudo avaliou se a mudança na prática de atividade física em cinco anos influenciou os níveis de gordura e do colesterol “bom” (HDL-colesterol) no sangue. Essas análises foram feitas somente para os homens entrevistados no quartel, em 2000, no acompanhamento dos 18 anos e novamente aos 23 anos, quando os participantes foram ao centro de pesquisa para coletar sangue. Os resultados apontaram que o aumento da atividade física no período de cinco anos diminuiu os níveis sanguíneos de gordura, prevenindo a incidência de doenças cardiovasculares. Além disso, maiores níveis do colesterol “bom” foram encontrados entre homens que atingiram a recomendação de 150 minutos por semana de atividade física em qualquer lugar, seja no trabalho, em casa, no deslocamento ou nos períodos de lazer.

Já a segunda parte do estudo avaliou a influência da prática de atividade física na adolescência e idade adulta sobre a densidade mineral óssea dos participantes da coorte de ambos os sexos, aos 30 anos de idade. Os resultados aqui encontrados mostraram

que a prática de atividade física na adolescência e começo da idade adulta levou a maiores valores de densidade óssea. Porém, esses resultados foram encontrados somente para os homens. Por outro lado, mulheres que foram ativas na adolescência e idade adulta apresentaram maiores valores de densidade óssea, indicando a necessidade de uma prática de atividade física constante ao longo da vida é maior para as mulheres do que para os homens. Esse aspecto é particularmente importante considerando que a população feminina é a principal acometida pelas fraturas relacionadas à osteoporose.

Estes achados estiveram de acordo com a literatura existente e evidenciaram que a prática de atividade física é um comportamento importante que deve ser incentivado por toda a vida, de forma a prevenir as doenças cardiovasculares, a mortalidade precoce e também a incidência de fraturas na velhice e no período da pós-menopausa, evitando a perda de mobilidade e capacidade de realização das tarefas diárias causada pela osteoporose e também os enormes gastos públicos em saúde demandados por ela.

**ANEXOS**

---

## ANEXO 1

### Questionários de atividade física aplicados anteriormente

1997

39. Agora vamos conversar sobre coisas que tu fazes quando não estás na escola ou no trabalho

Esportes, dançar, jogar	(1) todos os dias (2) pelo menos 1 vez por semana (3) pelo menos 1 vez por mês (4) nunca
-------------------------	--

FAZESP \_\_

2000/2001

#### AGORA NÓS VAMOS FALAR SOBRE EXERCÍCIOS FÍSICOS.

21. Numa semana normal, tu fazes algum tipo de esporte ou exercício, incluindo educação física ou jogar futebol?

- (0) não → SE NÃO, PULE PARA A PERGUNTA 25  
(1) sim

SE SIM:

22. Tu fazes exercício na: (LER AS OPÇÕES)

- |                              |         |                      |
|------------------------------|---------|----------------------|
| Escola                       | (0) não | (1) sim              |
| Academia                     | (0) não | (1) sim              |
| Clube ou ginásio de esportes | (0) não | (1) sim              |
| Em casa                      | (0) não | (1) sim              |
| Quando vai para o trabalho   | (0) não | (1) sim              |
| Outro lugar                  | (0) não | (1) sim, qual? _____ |

23. Em quantos dias por semana tu fazes exercícios? \_\_\_ dias

24. Quanto tempo em média tu levas fazendo o exercício? \_\_\_ horas \_\_\_ minutos

<b>AGORA VAMOS CONVERSAR SOBRE ATIVIDADES FÍSICAS. PARA RESPONDER ESSAS PERGUNTAS TU DEVES SABER QUE:</b>	
ATIVIDADES FÍSICAS FORTES SÃO AS QUE EXIGEM GRANDE ESFORÇO FÍSICO E QUE FAZEM RESPIRAR <u>MUITO MAIS RÁPIDO</u> QUE O NORMAL.	
ATIVIDADES FÍSICAS MÉDIAS SÃO AS QUE EXIGEM ESFORÇO FÍSICO MÉDIO E QUE FAZEM RESPIRAR <u>UM POUCO MAIS RÁPIDO</u> QUE O NORMAL.	
→ EM TODAS AS PERGUNTAS SOBRE ATIVIDADE FÍSICA, RESPONDA SOMENTE SOBRE AQUELAS QUE DURAM PELO MENOS 10 MINUTOS SEGUIDOS	
128. Atualmente tu trabalhas fora de casa?	(0) Não      (1) Sim
<b>SE ESTÁ TRABALHANDO: AGORA EU GOSTARIA QUE TU PENSASSES APENAS NAS ATIVIDADES QUE FAZES QUANDO ESTÁS TRABALHANDO.</b>	
129. Quantos dias por semana tu fazes atividades físicas FORTES no teu trabalho? Por ex.: trabalhar em obras, levantar e carregar objetos pesados, trabalhar com enxada, etc.	__ dias/semana
130. SE FAZ A.F. FORTES: Nos dias em que tu fazes estas atividades, quanto tempo no total elas duram por dia?	___ min
131. Quantos dias por semana tu caminhas no teu trabalho?	__ dias/semana
132. SE CAMINHA: Nos dias em que caminhas, quanto tempo no total duram essas caminhadas por dia?	___ min
133. Quantos dias por semana tu fazes outras atividades físicas MÉDIAS fora as caminhadas no teu trabalho? Por ex.: levantar e carregar objetos leves, varrer, aspirar, etc.	__ dias/semana
134. SE FAZ A.F. MÉDIAS: Nos dias em que tu fazes estas atividades, quanto tempo no total elas duram por dia?	___ min
<b>AGORA EU GOSTARIA QUE TU PENSASSES APENAS NAS ATIVIDADES QUE FAZES QUANDO ESTÁS NO PÁTIO DA TUA CASA, COMO TRABALHAR NO JARDIM OU VARRER O PÁTIO.</b>	
135. Quantos dias por semana tu fazes atividades físicas FORTES no pátio ou jardim da tua casa? Por ex.: capinar, cortar lenha, cavar, lavar e esfregar o chão, carregar objetos pesados, etc.	__ dias p/ sem.
136. SE FAZ A.F. FORTES: Nos dias em que tu fazes essas atividades, quanto tempo no total elas duram por dia?	___ minutos
137. Quantos dias por semana tu fazes atividades físicas MÉDIAS no pátio ou jardim da tua casa? Por ex.: levantar e carregar pequenos objetos, limpar vidros, varrer, lavar, etc.	__ dias p/ sem.
138. SE FAZ A.F. MÉDIAS: Nos dias em que tu fazes essas atividades, quanto tempo no total elas duram por dia?	___ minutos
<b>AGORA EU GOSTARIA QUE TU PENSASSES APENAS NAS TAREFAS QUE TU FAZES DENTRO DE CASA, POR EXEMPLO: LEVANTAR E CARREGAR PEQUENOS OBJETOS, LIMPAR VIDROS, VARRER.</b>	
139. Quantos dias por semana tu fazes atividades físicas MÉDIAS dentro da tua casa?	__ dias p/ semana
140. SE FAZ A.F. MÉDIAS: Nos dias em que tu fazes essas atividades, quanto tempo no total elas duram por dia?	___ minutos
<b>AGORA EU GOSTARIA QUE TU PENSASSES APENAS NAS ATIVIDADES QUE FAZES NO TEU TEMPO LIVRE (LAZER).</b>	
141. Quantos dias por semana tu fazes caminhadas no teu tempo livre?	__ dias p/ semana
142. SE CAMINHA: Nos dias em que tu fazes essas caminhadas, quanto tempo no total elas duram por dia?	___ minutos
143. Quantos dias por semana tu fazes atividades físicas FORTES no teu tempo livre? Por ex.: correr, fazer ginástica de academia, pedalar em ritmo rápido, praticar esportes competitivos, etc.	__ dias p/ sem.
144. SE FAZ A.F. FORTES: Nos dias em que tu fazes essas atividades, quanto tempo no total elas duram por dia?	___ minutos
145. Quantos dias por semana tu fazes atividades físicas MÉDIAS foras as caminhadas no teu tempo livre? Por ex.: nadar ou pedalar em ritmo médio, praticar esportes por diversão, etc.	__ dias p/ sem.
146. SE FAZ A.F. MÉDIAS: Nos dias em que tu fazes essas atividades, quanto tempo no total elas duram por dia?	___ minutos
<b>AGORA EU GOSTARIA QUE TU PENSASSES COMO TU TE DESLOCAS DE UM LUGAR AO OUTRO QUANDO ESTE DESLOCAMENTO DURA PELO MENOS 10 MINUTOS SEGUIDOS. PODE SER A IDA E VINDA DO TRABALHO OU QUANDO VAIS FAZER COMPRAS, VISITAR A AMIGOS OU IR A ESCOLA.</b>	
147. Quantos dias por semana tu usas a bicicleta para ires de um lugar a outro?	__ dias p/ semana
148. SE USA BICICLETA: Nesses dias, quanto tempo no total tu pedalas por dia?	___ minutos
149. Quantos dias por semana tu caminhas para ires de um lugar a outro?	__ dias p/ semana
150. SE CAMINHA: Nesses dias, quanto tempo no total tu caminhas por dia?	___ minutos