

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA-UnB  
FACULDADE DE CEILÂNDIA-FCE  
CURSO DE FISIOTERAPIA

CAROLINA MONTEIRO SANTOS DO COUTO  
GUYSLAINE MANDONGO BATANDA

PERDAS ESTRUTURAIS PÓS FRATURAS DE  
MEMBROS INFERIORES EM IDOSOS: UMA  
REVISÃO SISTEMÁTICA

BRASÍLIA

2018

CAROLINA MONTEIRO SANTOS DO COUTO  
GUYSLAINE MANDONGO BATANDA

PERDAS ESTRUTURAIS PÓS FRATURAS DE  
MEMBROS INFERIORES EM IDOSOS: UMA  
REVISÃO SISTEMÁTICA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à  
Universidade de Brasília – UnB – Faculdade de  
Ceilândia como requisito parcial para obtenção do  
título de bacharel em Fisioterapia.  
Orientador: Prof. Dr. Osmair Gomes Macedo

BRASÍLIA

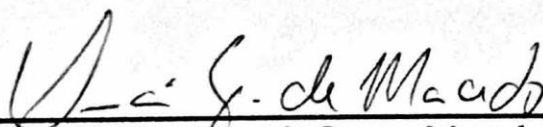
2018

CAROLINA MONTEIRO SANTOS DO COUTO  
GUYSLAINE MANDONGO BATANDA

PERDAS ESTRUTURAIS PÓS FRATURAS DE  
MEMBROS INFERIORES EM IDOSOS: UMA  
REVISÃO SISTEMÁTICA

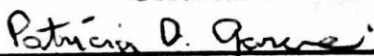
Brasília, 06/12/18

COMISSÃO EXAMINADORA



---

Prof. Dr. Osmair Gomes Macedo  
Faculdade de Ceilândia – Universidade de Brasília-UnB  
Orientador

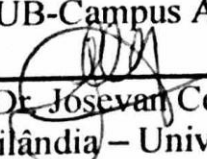


---

Prof. Dr<sup>a</sup>. Patrícia Azevedo  
Faculdade de Ceilândia – Universidade de Brasília-UnB

---

Prof. Ms. Monique Azevedo  
UniCEUB-Campus Asa-Norte

  
Prof. Dr. Josevan Cerqueira

---

Faculdade de Ceilândia – Universidade de Brasília-UnB

### ***Dedicatória***

*Dedico este trabalho primeiramente a Deus, a quem sempre confiei a minha vida. Por ter me fortalecido nos momentos de angústia e dificuldades quando, muitas vezes, pensei em desistir e por ter me designado para a missão de ajudar o próximo, nos momentos de enfermidade. À minha mãe, meu maior exemplo de luta e resiliência, aquela que mais acreditou em mim e investiu na minha educação. Serei eternamente grata por todo o cuidado, apoio incondicional e por sempre me incentivar a persistir nos meus objetivos. Aos familiares e amigos mais próximos, que sempre torceram por mim. Obrigada pela compreensão, mesmo nas inúmeras vezes em que fui ausente e abdiquei de tantos momentos, quando não pudemos estar juntos. À Universidade de Brasília, que me abriu inúmeras oportunidades e ricas experiências. Aos meus professores e preceptores de estágio que foram fundamentais em minha formação acadêmica, sobretudo ao Professor Dr. Osmair, pela paciência e orientação neste trabalho. Gratidão pelos valiosos ensinamentos e por transmitirem seus conhecimentos, para que eu me tornasse uma boa profissional. Aos colegas de curso, com os quais convivi na maior parte dos dias ao longo da graduação. Alguns se tornaram grandes amigos e tornaram essa jornada mais leve. Aos meus queridos pacientes, que contribuíram para o meu crescimento tanto pessoal quanto profissional, e me tornaram um ser humano melhor. À Guylaine M. Batanda, minha dupla. Obrigada pela contribuição neste Trabalho de Conclusão de Curso, e pela sua amizade. A caminhada foi longa e árdua, mas a missão foi cumprida.*

*Carolina Monteiro Santos do Couto*

### ***Dedicatória***

*Dedico esse trabalho aos meus pais, Gustave Batanda Tadilu e Angeliqye Mbayangang por serem meus exemplos de vida e por terem me ensinando a não desistir dos meus sonhos mesmo perante as dificuldades, a recomeçar com fé sempre confiando em Deus. A Deus o guardião da minha alma por ser meu porto seguro e autor da história da minha vida. A UnBl, pela oportunidade de estudar num dos melhores Universidade Federal do país (UnB) e ter os ensinamentos dos melhores professores do país. Aos meus irmãos Francis Serges Alemba, Irene Madede Silvy Batanda e Sandra Mbamboyo. Aos meus tios René Mbayangang e Auguy Mbayangang que transformaram momentos simples em momentos incríveis e inesquecíveis. A minha falecida avó Astride Mihondo pelos seus conselhos, carinho e amor, que além de acompanhar a minha vida educativa, me ensino a amar o próximo e ter respeito pelos outros, sempre estará presente em minha vida saudade eterna. A minha grande família, incluindo os agregados e especialmente ao meu adorável primo Ludovic Mbayangang por ser parceiro amigo desde a nossa infância. Ao meu esposo que sempre me apoiou e me acompanhou durante toda a minha vida acadêmica. A minha filha que é meu amor incondicional. A prof. Dr. Osmair Macedo pela orientação e paciência orientando esse trabalho. A Carolina Couto por ser minha dupla maravilhosa. Aos meus amigos e família congolês pelos maus momentos de lutas e bons momentos de convivências, tristezas, vitórias e conquista.ao meu irmão de outra mãe que a vida me deu Radou Mungono Kuyakana . A caminhada foi longa e árdua, mas a missão foi cumprida.*

*Guyslaine Mandongo Batanda*

## **AGRADECIMENTOS**

*A Deus, que foi a nossa força, o equilíbrio, o amor, a paz, o centro e a vida; nos proporcionou vivenciar várias experiências e compartilhar paixões dentro do universo da Fisioterapia, que não nos capacita a devolver a vida, mas sim, a vontade de viver, através de nossas mãos.*

*Ao Prof. Osmair Gomes Macedo, pelo acolhimento, dedicação, paciência e carinho, durante a orientação deste Trabalho de Conclusão de Curso.*

*A todos os professores do curso de Fisioterapia da Universidade de Brasília, bem como os preceptores de estágio, que se empenharam em nos passar os seus conhecimentos para, honrosamente, nos tornarmos Fisioterapeutas. Pessoas capacitadas e grandes exemplos que nos instigam a sermos profissionais melhores a cada dia.*

*Aos professores de outros cursos da UnB, que também contribuíram em nossa formação acadêmica.*

*Aos colegas de curso, com os quais vivemos e estivemos juntos nesta jornada, e que se tornaram uma grande família.*

*Agradecemos e festejamos a nossa amizade, que foi o maior presente que recebemos da UnB.*

*Carolina e Guyslaine*

*“Conheça todas as teorias, domine todas as técnicas, mas, ao tocar uma alma humana, seja apenas outra alma humana.” (Carl Jung)*

## RESUMO

COUTO, Carolina Monteiro Santos, BATANDA, Guyslaine Mandongo. Perdas estruturais pós fraturas de membros inferiores em idosos: uma revisão sistemática. 2018.18f. Monografia (Graduação) - Universidade de Brasília, Graduação em Fisioterapia, Faculdade de Ceilândia. Brasília, 2018.

**Introdução:** Com o avanço da idade a pessoa idosa fica estruturalmente mais frágil e suscetível a quedas. Essas quedas na maioria das vezes vêm trazendo sérios problemas na vida da pessoa idosa e para a saúde pública, alterando assim a mobilidade e a qualidade funcional de vida da pessoa idosa. **Objetivo:** O objetivo deste presente estudo é descrever as perdas estruturais pós fraturas de membros inferiores em idosos, por meio de revisão sistemática. **Métodos:** A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), MedLine; PubMed, LILACS Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) e CINAHL. Outras buscas foram realizadas por meio da busca manual das listas de referências dos estudos selecionados e da literatura cinza utilizando o Google Scholar, incluindo publicações nos idiomas inglês e português. A pesquisa nas bases de dados foi realizada desde o agosto de 2017 a outubro de 2018, e adotou-se como critério de inclusão os artigos indexados em revistas no período dos últimos 10 anos. Cada etapa deste estudo foi realizada por dois revisores, de forma independente e, posteriormente, os resultados foram comparados. A qualidade metodológica dos artigos selecionados foi analisada e avaliada pela escala de PEDro. **Resultados:** 1176 artigos foram encontrados e 5 artigos foram selecionados para esta revisão. A amostra dos estudos foi composta por ambos os sexos. A DMO foi significativamente diminuída em grupos com fratura de membro inferior e, quanto mais velho o indivíduo for, maior a probabilidade de desenvolver sarcopenia. **Conclusão:** A perda de massa muscular e massa óssea pós fraturas são comuns, entretanto há poucos estudos relatando sobre o assunto. Os resultados encontrados demonstram estas perdas, porém sugerimos novos estudos sobre este tema a fim de obter mais resultados futuramente.

**Palavras-chave:** Idoso, sarcopenia, fratura, membro inferior, osteoporose.



## ABSTRACT

COUTO, Carolina Monteiro Santos, BATANDA, Guyslaine Mandongo. Structural losses after lower limb fractures in the elderly: a sistematic review. 2018.18f. Monograph (Graduation) - University of Brasilia, undergraduate course of Physical therapy, Faculty of Ceilândia. Brasília, 2015.

**Introduction:** With advancing age the elderly person becomes weaker and exposed to falls. These falls most often come with serious problems in the elderly person's life and public health, thus altering the mobility and functional quality of life of the elderly person. **Objective:** The purpose of this study is to describe the structural losses after lower limb fractures in the elderly through a systematic review **Objective:** The objective of this present study is to describe the structural losses after lower limb fractures in the elderly through a systematic review. **Methods:** The bibliographic search was performed in the databases: Scientific Electronic Library Online (SciELO), MedLine; PubMed, LILACS Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) and CINAHL. Other searches were conducted by manually searching the reference lists of the selected studies and the gray literature using Google Scholar, including publications in the English and Portuguese languages. The research in the databases was carried out from August 2017 to October 2018, as a criterion for inclusion of articles indexed in journals for the period of 10 years here, each stage of this study was performed by two reviewers independently and, later compared. The methodological quality of the selected articles was analyzed and evaluated by the scale. **Results:** Articles were found, and 1176 articles were selected for this review 5. The study sample consisted of both sexes. BMD was significantly decreased in groups with lower limb fracture, and the older the prevalence of sarcopenia. **Conclusion:** The loss of muscle mass and bone mass after fractures are more common as there are few studies reporting on the subject. The results found demonstrate these losses, but we suggest suggesting further studies on this topic in order to obtain more results in the future.

**Keywords:** Elderly, sarcopenia, fracture, lower limb, osteopenia.

**SUMÁRIO**

LISTA DE ABREVIATURAS.....	11
LISTA DE TABELAS E FIGURAS .....	12
INTRODUÇÃO .....	13
MÉTODOS .....	15
RESULTADOS .....	16
DISCUSSÃO .....	24
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	29
ANEXOS .....	33
ANEXO A - NORMAS DA REVISTA CIENTÍFICA .....	33
APÊNDICES .....	42
APÊNDICE A - PESQUISA AVANÇADA (PubMed) .....	42

## LISTA DE ABREVIATURAS

BR - Razão de flambagem;

CINAHL – Cumulative Index & Allied Health Literature

Cochrane CENTRAL - *Cochrane Central Register of Controlled Trials*

CSA - Área de superfície cruzada

CT - Espessura cortical

DMO - Densidade mineral óssea

HR-pQCT - Tomografia computadorizada quantitativa periférica de alta resolução

HSA - Análise da estrutura do quadril

LILACS - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

PRISMA – Preferred Reporting for Systematic reviews and Meta-Analyses

PubMed - *Public./Publisher MEDLINE*

*SciELO* - Scientific Electronic Library Online

SMI - Índice de massa muscular esquelética

**LISTA DE TABELAS E FIGURAS**

Figura 1 - Fluxograma das fases de seleção dos artigos.....	17
Tabela 1 – Pontuação da escala PEDro dos estudos incluídos.....	18
Tabela 2 - Análise qualitativa dos artigos selecionados nas bases de dados.....	19
Tabela 3 - Análise qualitativa dos artigos selecionados nas bases de dados resultado...20	

Perdas estruturais pós fraturas de membros inferiores em idosos: uma revisão qualitativa

Structural losses after lower limb fractures in the elderly: a systematic review

Santos do Couto C.M<sup>1</sup>, Batanda G.M<sup>2</sup>, Macedo O. G<sup>3</sup>

## 1- INTRODUÇÃO

O aumento da expectativa de vida promoveu um envelhecimento populacional. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que, entre os anos de 2015 e 2050, a população mundial de pessoas com 60 anos ou mais vai aumentar de 12% para 22%.<sup>1</sup> Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS)<sup>2</sup>, idoso é considerado o indivíduo com 60 anos de idade ou mais, em países em desenvolvimento, e com 65 anos ou mais, em países desenvolvidos. Entre os países em desenvolvimento, o Brasil se encontra em um nível mais avançado em relação ao envelhecimento populacional. Atualmente o percentual de idosos brasileiros caracteriza aproximadamente 8% da população e a expectativa de vida vem crescendo. Em 2016, a expectativa para homens era de 72,9 anos, e 79,4 anos para mulheres, e estima-se que atingirá a idade dos países desenvolvidos no início de 2040<sup>3</sup>.

Com o passar do tempo nós envelhecemos de forma não patológica, como um processo natural e fisiológico, onde as experiências ambientais, psicológicas e emocionais vão se tornando singulares e individuais. Sendo assim, os indivíduos não envelhecem de forma rigorosamente igual<sup>4</sup>.

Estudos na literatura demonstram algumas características intrínsecas à saúde da população idosa, como doenças crônicas, disposição a ter múltiplas patologias, recuperação lenta e as primeiras manifestações de uma doença que vai aparecer somente em uma fase avançada. Dentre as alterações na composição corporal destacam-se a diminuição na massa muscular e óssea<sup>37</sup>. A perda constante da massa muscular esquelética, com redução no número e tamanho das fibras tipo II, e a redução da força e resistência muscular são encontrados frequentes em diferentes populações<sup>38</sup>. Estima-se que, depois da meia-idade, a massa gorda aumenta sucessivamente, enquanto a massa magra diminui, e há uma perda quantitativa na área transversal muscular que contribui

para a fraqueza muscular em adultos, principalmente em adultos mais velhos. A perda gradual e generalizada de massa muscular esquelética somada à redução da força muscular define a sarcopenia, uma síndrome geriátrica de etiologia multifatorial que pode expor os indivíduos a situações adversas de saúde, com perda funcional, incapacidade física, dependência, diminuição da qualidade de vida, aumento dos custos dos cuidados de saúde e da mortalidade<sup>39</sup>.

Um número maior dos estudos de prevalência tem usado a diminuição da massa muscular como o único critério de diagnóstico para sarcopenia. Porém, no quadro clínico, seria melhor destacar a investigação da capacidade funcional, visto que se tem observado associações entre o desempenho funcional e a força muscular de idosos<sup>1</sup>; e que a baixa massa muscular sozinha pode não ser suficiente para indicar essa condição. Desse modo, o Grupo Europeu de Trabalho sobre a Sarcopenia em Pessoas de Idade Avançada (EWGSOP) sugeriu os seguintes critérios para classificação da sarcopenia: redução da massa muscular, diminuição da força muscular e prejuízo no desempenho físico ao realizar uma atividade funcional.

Uma vez que a pessoa idosa fica frágil, acredita-se que também fica exposta em outras patologias como, por exemplo, a osteoporose. A osteoporose é uma doença esquelética sistêmica caracterizada por diminuição da massa óssea e deterioração microarquitetura do tecido ósseo, com conseqüente aumento da fragilidade óssea e susceptibilidade à fratura<sup>24</sup>. Estimativas alarmantes sugerem que uma de cada duas mulheres apresentará uma fratura osteoporótica em algum momento de sua vida, tornando a osteoporose um problema de saúde pública. A osteoporose se torna um problema para a saúde pública e prevê-se para o ano de 2050 um total de 6,26 milhões de fraturas de colo de fêmur decorrentes da osteoporose em todo o mundo<sup>(26,27)</sup>. As projeções estimadas para os próximos 10 anos revelam que se espera que o número de fraturas de quadril osteoporóticas por ano (atualmente 121.700 fraturas anuais) atinja 140.000 fraturas de quadril anuais até 2020. O diagnóstico de osteoporose é feito pela medida da densidade mineral óssea (DMO)<sup>40</sup>

Como conseqüência das fraturas podem ocorrer algumas perdas estruturais de origem óssea e/ou muscular, e estas podem resultar em atrofia devido ao imobilismo e desuso do membro acometido<sup>(5,6)</sup>. Partindo dos pressupostos acima, este estudo teve como objetivo identificar as perdas estruturais pós fraturas de membros inferiores em idosos, por meio de revisão sistemática.

## **2-MÉTODOS**

### **Bases de Dados**

Foram realizados levantamentos bibliográficos nas seguintes bases de dados: PubMed, LILACS, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), SciELO e CINAHL. Outras buscas foram realizadas por meio da busca manual das listas de referências dos estudos selecionados e da literatura cinza utilizando o Google Scholar. Todos os resultados das pesquisas foram importados para o software Mendeley Desktop versão 1.14.

Esta revisão sistemática foi realizada utilizando como base as orientações do PRISMA - *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*<sup>7</sup>. A recomendação PRISMA consiste em uma lista de verificação com 27 itens e um fluxograma de quatro etapas com objetivo de melhorar os relatórios de revisões sistemáticas e metanálises<sup>8</sup> de forma que os autores possam garantir informação transparente e completa<sup>7</sup>.

Durante as buscas houve restrição quanto às datas de publicação dos artigos, ou seja, foram selecionados os artigos publicados no período dos últimos 10 anos. A pesquisa nas bases de dados foi realizada no mês de agosto de 2018. As palavras-chaves utilizadas foram (Apêndice A):

- 1) Idoso;
- 2) Sarcopenia;
- 3) Fratura;
- 4) Membro inferior;
- 5) Osteoporose.

### **Crítérios de Elegibilidade**

Para ser incluído nesta revisão sistemática, o estudo deveria: ser realizado com participantes idosos; com fratura do membro inferior; ser publicado no período dos últimos 10 anos (ou seja, a partir de 2009), nos idiomas inglês e português.

### **Estratégia da Pesquisa**

As buscas foram efetuadas por dois revisores de forma independente e, em seguida, comparadas. Os artigos foram selecionados primeiramente pelo tema, por meio da leitura do título e resumo. Posteriormente, foi realizada a leitura integral dos artigos, conservando-se aqueles que respondiam a todos os critérios de elegibilidade. Quando o artigo completo não estava disponível, os autores foram contatados. Caso houvessem discordâncias, estas eram discutidas até que se chegasse a um entendimento, contando, ainda, com a cooperação de um terceiro revisor.

### **Avaliação da Qualidade Metodológica**

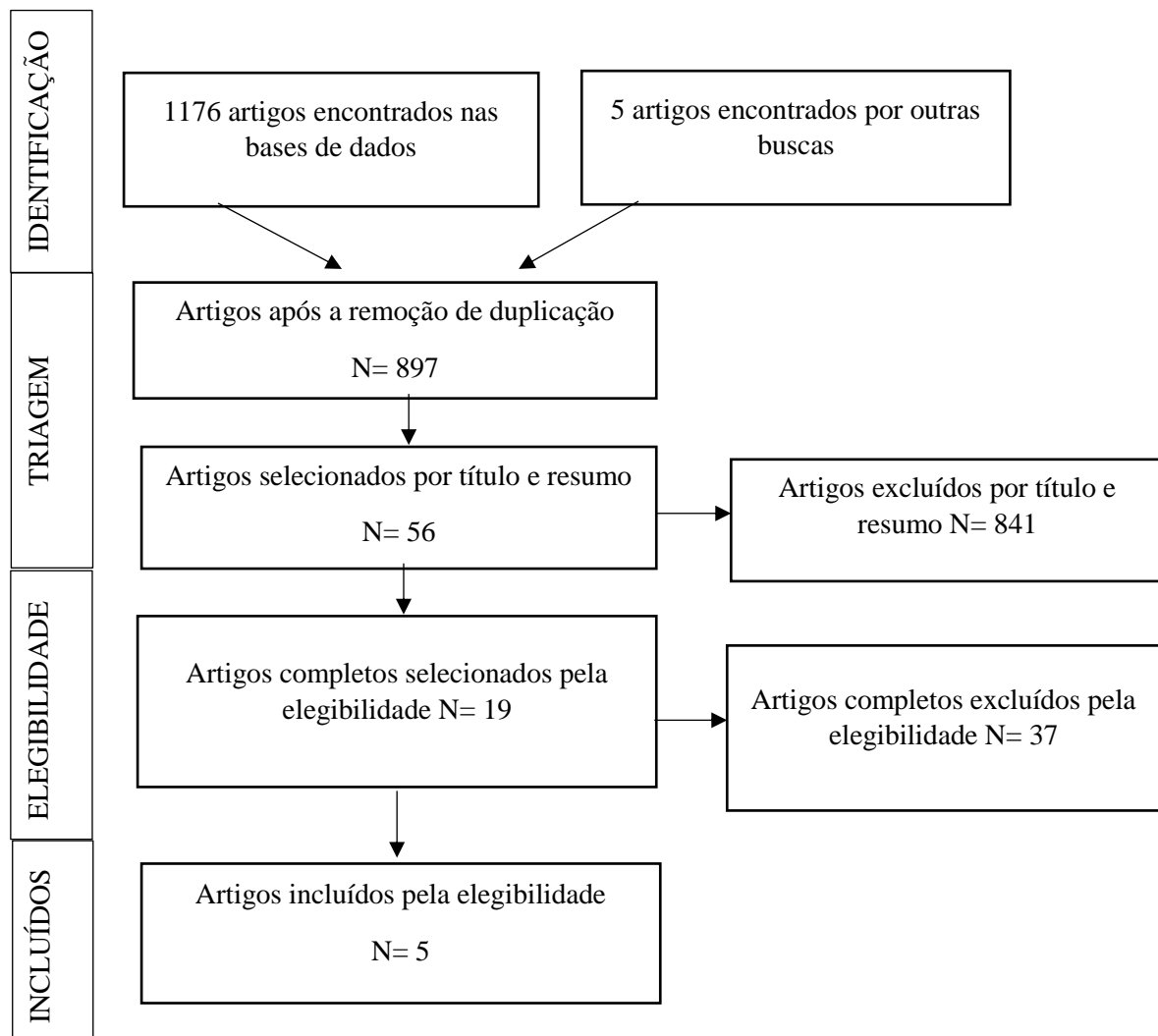
Os estudos selecionados foram analisados por meio da escala PEDro na versão Português<sup>9</sup>, por dois avaliadores, de forma independente. As discordâncias foram discutidas até que um consenso fosse alcançado ou resolvidas com o auxílio de um terceiro avaliador. A escala PEDro tem uma pontuação total de 10 pontos<sup>(10,11)</sup> que avaliam a qualidade metodológica dos artigos, sendo que escores  $\geq 5$  são considerados de alta qualidade<sup>12</sup>.

### **3-RESULTADOS**

Foram encontrados um total de 1176 artigos na busca inicial (PubMed = 790, LILACS = 189, Cochrane CENTRAL = 82, sciELO = 110, CINAHL = 28 e outras buscas = 5. Após a remoção das duplicatas permaneceram 897 estudos. Na primeira triagem pelo título e resumo foram selecionados 56 estudos. Foi realizada a leitura destes 56 artigos na íntegra e aplicados os critérios de elegibilidade. Feita a aplicação dos critérios de elegibilidade restaram um total de 19 artigos e, dentre estes, foram selecionados 5 estudos remanescentes, incluídos nesta revisão sistemática. Destes 5 estudos, 3 apresentaram os escores  $\geq 5$  na escala PEDro (EP), sendo considerados, portanto, de alta qualidade.



**Figura 1** - Diagrama de fluxo das fases de seleção dos artigos conforme recomendações PRISMA.<sup>8</sup>



### Critérios de Qualidade

Todos os estudos selecionados foram avaliados pela escala PEDro e os resultados de cada item estão apresentados na Tabela 1. A média do *score* PEDro foi de 4,8. Observa-se que todos os artigos foram classificados com qualidade moderada (pontuação média de 4,8), considerando que os estudos nacionais possuem média de 3,4 e a média mundial é de 5,2 pontos. “Os principais problemas metodológicos foram: os itens 3, 5, 6, 7, referentes a sigilo na alocação, a não cegamento dos participantes, nem dos terapeutas e avaliadores, principalmente o estudo fez a intervenção<sup>13</sup>. Os itens 1,2, 10, 11, associados à especificação de critérios de inclusão, aleatoriedade dos participantes e resultados

variáveis, demonstraram resultados em todos os avaliados, sendo que o item 2 não foi observado em um estudo<sup>17</sup>.

ESTUDOS	ITENS											TOTAL
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
OHISHI et al. 2016	SIM	SIM	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	SIM	SIM	SIM	6
NIELSON et al. 2017	SIM	SIM	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	SIM	SIM	5
HIDA et al. 2013	SIM	SIM	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	SIM	SIM	5
LI et al. 2015	SIM	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	SIM	SIM	4
STEIN et al. 2011	SIM	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	SIM	SIM	4

**Tabela 1:** Pontuação da escala PEDro dos estudos incluídos.

O total representa a pontuação da escala PEDro. O item 1 não está incluído na pontuação.

## Tipos de Estudo

Quanto ao tipo de estudo, obtivemos 1 estudo analítico, 1 estudo de coorte observacional, 1 estudo transversal e 2 estudos de caso-controle. Além disso, depois da classificação da escala do PEDro, observamos que 3 estudos foram classificados como sendo de alta qualidade e os outros 2 estudos foram qualificados como estudos de qualidade moderada.

## Características da Amostra

Dos 5 estudos incluídos nesta revisão sistemática, 2 estudos tiveram a amostra composta por indivíduos de ambos os sexos, em 1 estudo a amostra foi composta apenas por indivíduos do sexo masculino, e em 2 estudos foram incluídas apenas pessoas do sexo feminino. Não houve a média do tempo de cirurgia pós fratura em todos os estudos exceto em um estudo<sup>13</sup>. A densidade mineral óssea pós-fratura de membros inferiores foi verificada como método avaliativo em todos os estudos. Além disso, Ohishi et al.<sup>13</sup> também verificaram a eficácia da terapia com Minodronato no tratamento de fraturas de quadril. Já Hida et al.<sup>15</sup> avaliaram, ainda, o índice de massa muscular esquelética dos participantes do estudo, após fratura de quadril.

**Tabela 2:** Análise qualitativa dos artigos selecionados nas bases de dados.

<b>Autores e ano</b>	<b>Sexo</b>	<b>Idade/ anos</b>	<b>Número de participantes</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Grupo de controle</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Método de avaliação</b>
<b>OHISHI et al. 2016</b>	M e F	Média de 82	N=57 (44 mulheres e 7 homens)	Analítico	Não	Investigar a eficácia da terapia com minodronato mensal (50 mg / 4 semanas) para prevenir a perda óssea ao longo de um período de 9 meses após cirurgia para fraturas de quadril.	Demográficos. Amostra de sangue. Coleta de urina. DMO óssea na coluna lombar e quadril. Radiografia da coluna torácica e lombar. Radiografia do local da cirurgia
<b>NIELSON et al. 2017</b>	M	65 ou mais	N=1874	Coorte observacional	Não	Identificar marcadores proteômicos séricos da futura perda óssea do quadril e fratura incidente nesses indivíduos.	Análise proteômica quantitativa de alto rendimento em amostras de soro basal. Cromatografia líquida. Separação de mobilidade iônica. Espectrometria de massa (LC-IMS-MS).
<b>HIDA et al. 2012</b>	M e F	Grupo com fratura: mulheres = 82,7 e homens = 80,3 Grupo sem fratura: mulheres = 70,5 e homens = 67,5	N=2868 Grupo com fratura =357 Grupo sem fratura =2.511	Transversal		Estimar o volume muscular de braços e pernas e investigar a prevalência de sarcopenia imediatamente após a ocorrência de uma fratura de quadril.	Densitometria óssea de dupla absorção de raio-X (DXA) para: composição corporal com índice de massa muscular esquelética e a DMO.
<b>LI et al. 2015</b>	F	Grupo caso: média de idade 76,60  Grupo controle: média de 57,24	N=158 Grupo caso= 95  Grupo controle= 63	Caso-controle	Sim	Avaliar a influência da DMO e da geometria do quadril na fratura por fragilidade do colo do fêmur e região trocantérica.	DMO; Os parâmetros estruturais da a HSA (CSA, CT e BR) entre as fraturas do colo do fêmur e as fraturas trocantéricas do fêmur
<b>STEIN et al. 2011</b>	F	60 anos ou mais	N=129	Caso-controle	Sim	Verificar a qualidade óssea de mulheres com fraturas do tornozelo pós-menopausa	HR-pQTC, DMO por densitometria óssea de dupla absorção de raio-X (DXA). Microarquitetura cortical e trabecular medida por tomografia computadorizada quantitativa periférica de alta resolução do rádio e tíbia

**Legenda:** DMO = Densidade mineral óssea. SMI = Índice de massa muscular esquelética; HSA = Análise da estrutura do quadril; CSA = Área de superfície cruzada; CT = Espessura cortical; HR-pQCT = Tomografia computadorizada quantitativa periférica de alta resolução, BR = Razão de flambagem;

**Tabela 3:** Análise qualitativa dos artigos selecionados nas bases de dados: resultados

<b>Autores e ano</b>	<b>Resultados</b>
<b>OHISHI et al. 2016</b>	Após 9 meses de tratamento com Minodronato, a DMO lombar foi aumentada em $2,7\% \pm 4,4\%$ ( $p < 0,001$ ) em comparação com os valores basais. No entanto, a DMO do colo femoral e do quadril total não se alterou significativamente. A formação óssea e os marcadores de reabsorção diminuíram em aproximadamente 70% durante o tratamento
<b>NIELSON et al. 2017</b>	Dos 1874 homens incluídos na análise, 237 (13%) aceleraram a perda de DMO no quadril, e 453 (24%) mantiveram a DMO do quadril. Entre as 20 proteínas associadas à perda de DMO, cinco (incluindo CO7 e CD14) tiveram associações estatisticamente significantes com fratura de quadril. Houve três interações proteína-proteína diretas conhecidas entre as 20 proteínas associadas à perda de DMO. Amostras de tecidos humanos mostraram diversos níveis de expressão para proteínas associadas à perda de DMO, com vários tendo alta expressão no sangue, fígado e / ou tecido adiposo.
<b>HIDA et al. 2013</b>	Menor SMI (índice de massa muscular esquelética) apendicular ( $P < 0,001$ ), SMI de perna ( $P < 0,001$ ), e maior prevalência de sarcopenia ( $P < 0,001$ ) foram observados no grupo HF (com fratura) após o controle para idade e sexo. O SMI de braço foi semelhante nos dois grupos ( $P > 0,95$ ). Na análise multivariada, a presença de sarcopenia, idade avançada e menor DMO estiveram associadas à ocorrência de fratura de quadril (OR 1,476, $P = 0,002$ ; OR 1,103, $P < 0,001$ ; OR 0,082, $P < 0,001$ ; respectivamente).
<b>LI et al. 2015</b>	DMO do colo femoral diminuiu significativamente no grupo com fratura do colo femoral e fratura trocantérica em comparação com o grupo controle. DMO diminuiu com aumento da idade, ou seja, quanto mais velho for o indivíduo, menor a DMO e a DMO foram um fator que influenciou os tipos de fraturas nesse estudo.
<b>STEIN et al. 2011</b>	Mulheres pós-menopausa com fraturas do tornozelo tinham DMO reduzida, microarquitetura trabecular interrompida e diminuição da rigidez óssea em comparação com mulheres sem fraturas. As mulheres com fraturas eram mais velhas ( $72 \pm 2$ vs. $68 \pm 1$ ano; $P < 0,02$ ), mas semelhantes em relação à raça e ao índice de massa corporal. Os escores T médios pela densitometria óssea de dupla absorção de raio-X de indivíduos com fratura estavam acima do intervalo osteoporótico e não diferiram dos controles. Tomografia computadorizada periférica de alta resolução no rádio, os indivíduos com fratura apresentaram preferencialmente menor densidade óssea trabecular central, menor número de Tb e maior separação em comparação com os controles ( $P < 0,0001-0,04$ ). Na tíbia, indivíduos com fratura apresentaram menor densidade total e Tb, menor número de Tb e maior separação de Tb e heterogeneidade de rede ( $P < 0,02$ ). A rigidez óssea total foi 13-17% menor no rádio e tíbia em indivíduos com fratura ( $P < 0,003-0,01$ ).

**Legenda:** DMO = Densidade mineral óssea. SMI = Índice de massa muscular esquelética; HSA = Análise da estrutura do quadril; CSA = Área de superfície cruzada; CT = Espessura cortical; HR-pQCT = Tomografia computadorizada quantitativa periférica de alta resolução, BR = Razão de flambagem;

## Interpretação dos Resultados

Dos 5 estudos, 2 foram feitos apenas com pessoas do sexo feminino. A média de idade dos participantes do primeiro estudo<sup>16</sup> foi de  $76,60 \pm 9,36$  anos para o grupo caso e de  $57,24 \pm 5,65$  anos para o grupo controle. Para o segundo estudo<sup>17</sup>, as participantes selecionadas deveriam ter 60 anos ou mais. 1 estudo<sup>14</sup>, incluiu apenas pessoas do sexo masculino, com 65 anos de idade ou mais. 2 estudos foram feitos com pessoas de ambos os sexos. Um deles<sup>15</sup> selecionou indivíduos com média de idade de  $82,7 \pm 9,3$  anos para mulheres e de  $80,3 \pm 9,4$  anos para homens, no grupo de pacientes com fratura; já no grupo de pacientes sem fratura, a média de idade dos indivíduos foi de  $70,5 \pm 11,1$  para mulheres e de  $67,5 \pm 11,6$  anos para homens. Em outro estudo<sup>13</sup>, por sua vez, foram incluídos participantes com média de idade de  $82,0 \pm 0,9$  anos.

O estudo de Ohishi et al., avaliou a DMO e a microarquitetura cortical e trabecular, medida por tomografia computadorizada periférica de alta resolução (HR-pQCT) do rádio e tíbia<sup>17</sup>.

Em relação às medidas de DXA, as medidas de HR-pQCT e análise de elementos finitos no rádio e na tíbia diferiram consideravelmente entre as mulheres com e sem fratura de tornozelo. No rádio, após ajuste para idade, IMC e T-score no rádio ultradistal, as mulheres com fratura tiveram preferencialmente menos trabéculas centrais (internas) em relação às trabéculas subcorticais externas (Dmeta / Dinn) em comparação com aquelas sem fraturas. As mulheres com fraturas também apresentaram menor número trabecular e maior separação trabecular e heterogeneidade da rede.

Na tíbia, após ajuste para idade, IMC e T-score no quadril total, as mulheres com fraturas apresentaram menor densidade total e densidade trabecular e uma tendência a menor densidade cortical. Mulheres com fraturas tinham menor densidade trabecular central (interna) em relação à densidade trabecular subcortical (externa) em comparação com aquelas sem fraturas, mas, curiosamente, essa diferença foi menos pronunciada do que no rádio. A espessura cortical tendeu a ser menor. O número trabecular foi menor e a separação trabecular e a heterogeneidade da rede foram maiores nas mulheres com fratura. A rigidez óssea, estimada por análise de elementos finitos, foi reduzida em indivíduos com fratura em ambos os locais. No rádio, os indivíduos com fratura tinham rigidez óssea mais baixa e tendiam a ter menor rigidez óssea trabecular. Na tíbia, tanto a rigidez óssea total e trabecular óssea foram menores em indivíduos com fratura.

O estudo feito por Nelson et.al<sup>15</sup> também utilizou o DXA para analisar a composição corporal com índice de massa muscular esquelética (SMI) dos braços e pernas de pacientes com e sem fratura de quadril e a DMO destes indivíduos.

O peso, o IMC e a DMO de corpo inteiro diminuíram consideravelmente nos pacientes do grupo IC (com fratura). Nenhuma diferença significativa no SMI de braço foi observada entre os grupos HF e NF (sem fratura). Por outro lado, os pacientes do grupo IC apresentavam o SMI da perna inferior ao dos pacientes dos outros grupos. O SMI apendicular - que era a soma SMI do braço e de perna - também diminuiu em pacientes no grupo IC, mesmo após o controle de idade e sexo. Nenhuma diferença foi observada na massa magra de corpo inteiro. A prevalência de sarcopenia foi significativamente maior no grupo IC após ajuste por idade e sexo com o método de Mantel-Haenszel.

No estudo de Hida et al.<sup>16</sup>, por sua vez, com base no DXA, a DMO e os parâmetros estruturais da HSA (análise da estrutura do quadril) foram comparados entre as fraturas de colo do fêmur e as fraturas trocântéricas do fêmur em nosso estudo. A DMO do colo femoral diminuiu expressivamente no grupo com fratura de colo do fêmur e fratura trocântérica em comparação com o grupo controle. A área de superfície cruzada (ASC) e espessura cortical (EC) dos dois grupos de fratura mostraram uma redução considerável no colo do fêmur e na região trocântérica em comparação com o grupo controle ( $p = 0,000$ ). A razão de flambagem (BR) dos dois grupos de fratura mostrou aumento importante no colo femoral e região trocântérica em comparação com o grupo controle ( $p = 0,000$ ). Não foram encontradas diferenças significativas no HAL (comprimento do eixo do quadril) e no NSA (ângulo do eixo do colo do fêmur) entre o grupo de fratura do colo do fêmur e no grupo de fratura intertrocântérica.

Li et al.<sup>13</sup> investigaram a eficácia da terapia com minodronato mensal (50 mg / 4 semanas) para prevenir a perda óssea ao longo de um período de 9 meses após cirurgia para fraturas de quadril.

Após 9 meses de tratamento com minodronato, a DMO lombar teve aumento considerável (2,7%), em comparação com o valor basal antes do tratamento. Entretanto, as DMOs do colo femoral e do quadril total não foram muito diferentes em comparação com seus valores basais correspondentes. Embora alterações espondilíticas leves a moderadas da coluna lombar, avaliadas por radiografia simples antes da administração do

minodronato, tenham sido encontradas em 13 pacientes, essa degeneração não progrediu durante o período do estudo. Os níveis séricos de propeptídeo amino terminal do procolágeno tipo I (P1NP) e N-telopeptídeos aminoterminais do *colágeno tipo* (NTX) urinários após 9 meses de o tratamento com minodronato foram 69,8% e 66,7% menores que seus níveis basais correspondentes, respectivamente.

E, por fim, no estudo feito por Stein et al.<sup>14</sup> foi realizada análise proteômica quantitativa de alto rendimento em amostras de soro basal, utilizando uma abordagem multidimensional acoplada a cromatografia líquida, separação de mobilidade iônica e espectrometria de massa (LC-IMS-MS) para identificar marcadores proteômicos séricos da futura perda óssea do quadril e fratura incidente.

Dos participantes do estudo, 13% dos aceleraram a perda de DMO no quadril, e 24% mantiveram a DMO do quadril, com base em uma mudança observada na DMO após ajuste para idade e IMC. Das 20 proteínas associadas à perda de DMO, cinco (incluindo CO7 e CD14) tiveram associações estatisticamente significantes com fratura de quadril. Amostras de tecidos humanos mostraram diversos níveis de expressão para proteínas associadas à perda de DMO, com vários tendo alta expressão no sangue, fígado e / ou tecido adiposo.

#### **4-DISCUSSÃO**

Os resultados dos estudos incluídos nesta revisão sistemática demonstraram as repercussões estruturais em mulheres e homens idosos que tiveram fratura de membro inferior, comparativamente com aqueles indivíduos que não sofreram fratura. Pode-se perceber que os principais comprometimentos decorrentes de fraturas de membros inferiores em idosos estão relacionados à diminuição da densidade mineral óssea. Além disso, podemos notar que a fratura também teve impacto negativo sobre a massa muscular dos idosos que tiveram episódio de fratura. A idade dos indivíduos estudados influenciou significativamente nos resultados apresentados. Um estudo investigou, ainda, a eficácia da terapia com Minodronato no tratamento de fraturas.

No estudo feito por Hida et al.<sup>15</sup>, foi verificado que 44,7% das mulheres e 81,1% dos pacientes do sexo masculino com fratura de quadril em fase aguda foram considerados sarcopênicos. A prevalência de sarcopenia foi expressivamente maior em pacientes com fratura de quadril do que naqueles sem fratura de quadril, mesmo quando

ajustada para idade e sexo, e a prevalência de sarcopenia foi maior em homens com fratura de quadril do que em mulheres com fraturas de quadril. Além disso, a massa muscular das extremidades inferiores foi significativamente diminuída em pacientes com fratura de quadril. Sendo assim, pode-se considerar que a sarcopenia seja um fator de risco fratura e que esta doença acomete mais indivíduos do sexo masculino.

Rosenberg (1989) descreveu pela primeira vez uma doença, caracterizada por diminuição da massa muscular, relacionada a idade, associada a perda de função<sup>18</sup>. A perda de massa magra e força muscular, associada ao envelhecimento é definida como sarcopenia, uma vez que o processo da senescência envolve o declínio em vários sistemas fisiológicos, especificamente no sistema músculo esquelético<sup>19</sup>. Estudos epidemiológicos propõem diferentes fatores influenciam no desenvolvimento da sarcopenia, incluindo alterações hormonais, nutrição inadequada, perda de neurônios motores, inatividade física e baixo grau de inflamação crônica.

Essas alterações têm sido apresentadas até mesmo em indivíduos saudáveis, fisicamente ativos, resultando em perda da massa muscular de, aproximadamente, 1% a 2% por ano, a partir dos 50 anos de idade. A diminuição da força e da capacidade do músculo podem interferir na autonomia, no bem-estar e na qualidade de vida dos idosos<sup>19</sup>. O diagnóstico de Sarcopenia se deu simplesmente por meio de uma avaliação da massa muscular desde a descrição de Rosenberg (1989)<sup>18</sup>.

A avaliação é feita por regras e critérios denominados índices de massa corporal, onde é medida a massa muscular em kg, acertado pela altura, em metros, ao quadrilátero, e podem ser índice de massa muscular total (IMM) ou índice de massa muscular apendicular (IMMA), que é a relação da massa que é livre de gordura e o osso de membros inferiores. A IMMA é mensurada pela densitometria óssea de dupla absorção de raio-X (DXA), realizada em nível laboratorial. Com base no modo como é realizada a avaliação de massa muscular, diversos estudos indicaram critérios para o diagnóstico de sarcopenia em idosos<sup>20</sup>.

Na literatura, Estudos têm consistentemente associado o avançar da idade a uma menor densidade mineral óssea. Maghraoui et al.<sup>21</sup>, ao avaliarem 592 homens marroquinos com idade entre 20 e 79 anos, observaram que o acréscimo de um ano na idade da amostragem representou uma perda de 0,3% na densidade mineral óssea da coluna lombar, 0,6% do colo femoral e 0,4% do quadril total. Henry et al.<sup>27</sup>, em estudo



transversal, após avaliarem 1.467 homens australianos com idade entre 20 a 97 anos, verificaram um decréscimo na densidade mineral óssea da coluna lombar de 0,003 g/cm<sup>2</sup> por ano, a partir de 20 anos de idade. Na densidade mineral óssea do quadril total e do colo femoral, houve uma redução de 0,001-0,006 g/cm<sup>2</sup> por ano, respectivamente. Cawthon et al.<sup>22</sup>, em estudo longitudinal, ao avaliarem 4.720 homens idosos, constaram uma perda da densidade mineral óssea no colo femoral de 1,72% (0,013 g/cm<sup>2</sup>), em um período de 4 anos e 6 meses, para toda a amostra. Contudo, homens com idade acima de 85 anos apresentaram uma maior perda na densidade mineral óssea do colo femoral, cerca de 0,021 g/cm<sup>2</sup>, o que representou 2,5 vezes a perda da densidade mineral óssea de homens com 65 anos (0,008 g/cm<sup>2</sup>).

Com a diminuição da massa muscular fisiológica, a pessoa idosa fica frágil e exposta as quedas, e isso posteriormente a deixará mais suscetível a fraturas, que são a consequência mais temida da osteoporose, associando-se a elevada morbidade e mortalidade. As fraturas osteoporóticas são cada vez mais frequentes. Estudos demonstram que, com a diminuição da densidade mineral óssea, o risco de fraturas osteoporóticas aumenta progressiva e continuamente, sendo que para cada diminuição de um desvio-padrão na densidade mineral óssea, o risco aumenta até três vezes. Com densidade mineral óssea menor que 2,5 desvios-padrões em relação ao adulto jovem, uma mulher pode ser considerada osteoporótica, e isso acarreta um risco de 30% de sofrer fraturas na coluna vertebral, fêmur e rádio distal, com taxas de morbidade e mortalidade significativas<sup>23</sup>.

A osteoporose é uma doença esquelética sistêmica, caracterizada por diminuição da massa óssea e deterioração microarquitetura do tecido ósseo, com consequente aumento da fragilidade óssea e susceptibilidade à fratura<sup>24</sup>. Com o aumento da expectativa de vida, a osteoporose é uma doença cada vez mais diagnosticada em mulheres e homens de todo o mundo. Ela acomete principalmente mulheres após a menopausa<sup>25</sup>. Segundo a Organização Mundial da saúde no total, 1/3 das mulheres brancas que estão acima de 65 anos são portadoras de osteoporose, e cerca de 50% das mulheres com mais de 75 anos podem vir a sofrer alguma fratura osteoporótica. Também há uma estimativa de 25% de chance de um homem branco vir a ter uma fratura osteoporótica<sup>26</sup>.

O diagnóstico é feito pelo exame ideal de densitometria óssea (DMO), por detectar a massa óssea de maneira precoce e precisa. A densitometria óssea avalia a coluna lombar, a região proximal do fêmur e o terço distal do rádio. Isso porque essas áreas são as que

mais estão sujeitas ao risco de fraturas<sup>27</sup>. A idade é considerada um dos fatores de risco não modificável para a osteoporose, acontece que a partir dos 35 anos a DMO vai diminuindo de modo gradual<sup>(27,28)</sup>. Parece ser que as mulheres perdem mais rápido a DMO do que os homens, principalmente após a menopausa, pelo fato de que a osteoporose é três vezes mais comum em mulheres do que em homens<sup>(29)</sup>. Na literatura há dados mostrando que mais de 40% das mulheres em pós menopausa irão sofrer pelo menos uma fratura osteoporótica, causando uma severa incapacidade, assim comprometendo a qualidade de vida e podendo até levar a morte<sup>(30)</sup>. Acredita-se que a osteoporose está associada estreitamente com a deficiência de estrogênios em mulheres pós-menopausa, principalmente em idosas<sup>(31,32)</sup>.

Como consequência das fraturas podem ocorrer algumas perdas estruturais de origem óssea e/ou muscular, e estas podem resultar em atrofia devido ao imobilismo e desuso do membro acometido. Um estudo encontrado na literatura, estudo longitudinal de imagem por ressonância magnética foi feito por Psatha et al.<sup>32</sup> analisaram os efeitos da atrofia muscular durante a imobilização da perna após a fratura do tornozelo. Ocorreram diminuições na síntese de proteínas após a imobilização de 6 h e um aumento no mRNA para caminhos de degradação de ubiquitina-prototomo após 48 h, acompanhado de reduções no mRNA para proteínas da matriz extracelular.

Stein EM et.al (2011)<sup>17</sup>, por sua vez, investigaram a qualidade óssea em pacientes com fraturas de baixo trauma do tornozelo em mulheres pós-menopausa e verificaram DMO reduzida, microarquitetura trabecular interrompida e diminuição da rigidez em comparação com mulheres sem fraturas. Alterações encontradas na microestrutura e na rigidez no rádio, bem como na tíbia, sugerem que as fraturas do tornozelo são evidência de um déficit generalizado na força e qualidade óssea e fornecem suporte para considerá-las indicativas de fragilidade. Estes achados colocam em questão o consenso atual de que as fraturas de tornozelo não estão relacionadas à osteoporose e exigem maiores estudos que investiguem se as fraturas do tornozelo predizem futuras fraturas osteoporóticas, sugerindo que as fraturas do tornozelo com baixo trauma após a menopausa devem levar à mesma avaliação e tratamento que as fraturas osteoporóticas clássicas.

A taxa de redução da DMO do colo do fêmur é 0,64% antes dos 65 anos e 0,36% após essa idade<sup>33</sup>. O risco de fratura de quadril aumenta em 2,6 vezes para cada redução do desvio padrão na densidade mineral óssea<sup>34</sup>. Li et al. identificaram que a DMO do colo femoral diminuiu significativamente no grupo com fratura do colo do fêmur e fratura

trocantérica em comparação com o grupo controle e outros parâmetros estruturais, como área de superfície cruzada (CSA), espessura cortical (CT) e razão de flambagem (BR), estavam todos relacionados à fratura de quadril.

O estudo feito por Nielson et al.<sup>14</sup> permitiu uma ampla abordagem proteômica para a descoberta de biomarcadores séricos para fenótipos esqueléticos clinicamente relevantes. O LC-IMS-MS é um método que permite a caracterização quantitativa de numerosos peptídeos em uma ampla faixa dinâmica e fornece alta taxa de transferência de amostras sem o fracionamento adicional de cada amostra, que é tipicamente aplicado em medições de LC-MS para obter uma maior cobertura de proteoma. Embora não se saiba como os peptídeos circulantes refletem a atividade nos tecidos musculoesqueléticos, os marcadores séricos têm o benefício de serem acessíveis sem biópsia e podem ser biomarcadores úteis para futuros estudos em humanos. Amostras de tecidos humanos mostraram diversos níveis de expressão para proteínas associadas à perda de DMO, com vários tendo alta expressão no sangue, fígado e / ou tecido adiposo.

No estudo analítico realizado por Ohishi et al., em 2016, constatou-se que as DMOs lombares tiveram aumento significativo após 9 meses de tratamento mensal com administração Minodronato, em indivíduos que tiveram fratura de quadril, demonstrando que a terapia é eficaz para restaurar a DMO em pacientes que são independentemente móveis. Estudos que variam de 1 a 3 anos de duração mostraram que o tratamento diário com Minodronato (1 mg / d) aumentou a densidade mineral óssea (DMO) e DMO do quadril em 6% e 3%, respectivamente, em um ano e preveniu fraturas vertebrais entre mulheres pacientes com osteoporose<sup>(35,36)</sup>. Uma limitação do estudo de Ohishi et al.<sup>13</sup> foi o tamanho da amostra e o curto período de intervenção, porém obtiveram resultados positivos no tratamento dos pacientes com a terapia.

Podemos concluir que, dentre as perdas estruturais pós fraturas de membros inferiores em idosos, a perda de massa muscular e de massa óssea são as mais consideráveis, e estas podem ser influenciadas por fatores como idade e sexo. Verificamos que a sarcopenia tem maior prevalência na população masculina, enquanto a osteoporose é mais prevalente em mulheres, sobretudo no período pós-menopausa. Estes achados podem ser preditores para a qualidade de vida e funcionalidade da população idosa. Entretanto, a pequena quantidade de artigos encontrados sugere novos estudos que abordem este assunto, a fim de obter mais resultados futuramente.

## REFERÊNCIAS

1. WHO. **Ageing and Health**. Fact sheet nº 404. September, 2015.
2. LANE, Nancy E. Epidemiology, etiology and diagnosis of osteoporosis. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**. 2006; 194: S3-11.
2. ORGANIZACAO MUNDIAL DE SAÚDE. Ageing and life course.
3. CARVALHO, José Alberto M.; WONG, Laura L. R. A transição da estrutura etária da população brasileira na primeira metade do século XXI. **Caderno de Saúde Pública**. 2008;24(3):597-605.
4. DUARTE, Yeda A. O. O processo de envelhecimento e a assistência ao idoso. **Manual de enfermagem**. Programa Saúde da família. São Paulo: Ministério da Saúde; 2001.
5. COSTA E. F. A. et.al. Semiologia do Idoso. In: Porto CC. **Semiologia Médica**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2001.
6. CRUZ, Danielle T.C. et al. Prevalence of falls and associated factors in elderly individuals. **Revista de Saúde Pública** 2012; 46(1):138-46.
7. MOHER, David et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **International Journal of Surgery**, v.8, n.5, p.336-341, fev. 2010.
8. LIBERATI, Alessandro et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. **Annals of Internal Medicine**, v.151, n.4, p.W-65-W-94, ago. 2009.
9. SHIWA, Sílvia R. et al. PEDro: a base de dados de evidências em fisioterapia. **Fisioterapia em Movimento**, Curitiba, v.24, n.3, p.523-33, jun./set. 2011.
10. MAHER, Christopher G. et.al. Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials. **Physical Therapy**. Volume 83, Issue 8, 1 August 2003, Pages 713–721.

11. SAMPAIO R. F., MANCINI, M. C. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. **Revista Brasileira de Fisioterapia**. 2007;11(1):83-9.
12. MOSELEY, Anne M. et al. Evidence for physiotherapy practice: a survey of the physiotherapy evidence database (PEDro). **Australian Journal of Physiotherapy**. 2002;48(1):43-9.
13. OHISHI, Tsuyoshi et al. Initiation of Monthly Minodronate Therapy at an Early Stage After Hip Fracture. **Journal of Clinical Densitometry**. 2016 Jul-Sep;19(3):352-8.
14. NIELSON, Carrie. M. et al. Identification of Hip BMD Loss and Fracture Risk Markers Through Population-Based Serum Proteomics. **Journal of Bone and Mineral Research**. 2017 Jul;32(7):1559-1567. doi: 10.1002/jbmr.3125. Epub 2017 Apr 6.
15. HIDA, Tetsuro et al. High prevalence of sarcopenia and reduced leg muscle mass in Japanese patients immediately after a hip fracture. **Geriatrics & Gerontology International**. 2013 Apr;13(2):413-20.
16. LI, Yizhong et al. Influence of bone mineral density and hip geometry on the different types of hip fracture. **Bosnian Journal of Basic Medical Sciences**. 2016 Feb; 16(1): 35–38.
17. STEIN, Emily M. et al. Abnormal microarchitecture and stiffness in postmenopausal women with ankle fractures. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**. 2011 Jul;96(7):2041-8.
18. ROSENBERG, Irwin, H. Summary comments. **American Journal of Clinical Nutrition**. 1989;50(5):1231-1233.
19. ORSATTI, F. L. Redução na massa muscular de mulheres na pós-menopausa: efeito do treinamento hipertrófico. **Femina: revista da Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia**. Rio de Janeiro. v. 34, n. 12, dez. 2006, p. 815-821.
20. MARTINEZ, Bruno P.; CAMELIER, Fernanda W. R.; CAMELIER, Aquiles A. Sarcopenia em idosos: um estudo de revisão de literatura. **Revista Pesquisa em Fisioterapia**. 2014 Abr;4(1):62-70.

21. MAGHRAOUI, Abdellah E. et al. Bone mineral density of the spine and femur in a group of healthy Moroccan men. **Bone**. 2009; 44(5):965-9.
22. CAWTHON, Peggy M. et al. Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Research Group. Loss of hip BMD in older men: the osteoporotic fractures in men (MrOS) study. **Journal of Bone and Mineral Research**. 2009; 24(10):1728-35.
23. MELTON, Joseph et.al. Long-term fracture prediction by bone mineral assessed at different skeletal sites. **Journal of Bone and Mineral Research**. 8:1227-33, 1993.
24. DRIUSSO, Patricia et al. Redução da dor em mulheres com osteoporose submetidas a um programa de atividade física. **Revista Fisioterapia e Pesquisa**. v.15, n.3 São Paulo Aug./Sept. 2008.
25. TOSI, L. L. Diagnosis and management of orthopaedic problems commonly found in women: osteoporosis. American Academy of Orthopaedic Surgeons 65th Annual Meeting, New Orleans, 1998.
26. KANIS, J. A. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: report of a WHO study group. **World Health Organization technical report series**. 843: 1-129, 1994.
27. LEDGERTON, D. et al. Radiomorphometric indices of the mandible in a British female population. **Dentomaxillofacial Radiology**. 1999; 28:173-81.
28. VERHEIJ, J. G. et al. Prediction of osteoporosis with dental radiographs and age. **Dentomaxillofacial Radiology**. 2009; 38:431-37.
29. GONNELLI, S. CAFFARELLI, C. NUTI, R. Obesity and fracture risk. **Clinical Cases in mineral and bone metabolism**. 2014; 11(1):9-14.
30. RAISZ, L. G. Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects. **The Journal of Clinical Investigation**. 2005; 115:3318-25.
31. SEEMAN, E. Pathogenesis of bone fragility in women and men. **Lancet**. 2002; 359:1841- 50.
32. PSATHA, M. et al. A longitudinal MRI study of muscle atrophy during lower leg immobilization following ankle fracture. **Journal of Magnetic Resonance Imaging**. 2012 Mar;35(3):686-95.

33. LI, Y. et al. The effect of age on the bone mineral density and cortical thickness of femoral neck. **Chinese Journal of Osteoporosis**. 2012 Feb,18(2):143-145.
34. KANIS, John A. et al. Assessment of fracture risk. **Osteoporosis International**. 2005 Jun; 16(6):581-589.
35. HAGINO, Hiroshi et al. 2009 A double-blinded head-to-head trial of minodronate and alendronate in women with postmenopausal osteoporosis. **Bone**. 44:1078– 1084.
36. MATSUMOTO, T. et al. 2009 Effect on daily oral minodronate on vertebral fractures in Japanese post-menopausal women with established osteoporosis: a randomized placebo-controlled double-blind study. **Osteoporosis International**. 20:1429–1437.
37. FRONTERA, W. R. et al. Aging of skeletal muscle: a 12-yr longitudinal study. **Journal of Applied Physiology**. 2000 Apr;88(4):1321-6.
38. LEITE, L. E. A. et al. Envelhecimento, estresse oxidativo e sarcopenia: uma abordagem sistêmica. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**. 2012;15(2):365-80.
39. DUFOUR, A. B. et al. Sarcopenia definitions considering body size and fat mass are associated with mobility limitations: the Framingham Study. **Journal of Gerontology: Medical Sciences**. 2013 Feb;68(2):168-74.
40. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global report on falls prevention in older age. France: **WHO**; 2007.

## ANEXO A

### **Instruções para publicação na Revista Brasileira de Fisioterapia**

#### **Escopo e política**

O Brazilian Journal of Physical Therapy (BJPT) publica artigos originais de pesquisa, revisões e comunicações breves, cujo objeto básico de estudo refere-se ao campo de atuação profissional da Fisioterapia e Reabilitação, veiculando estudos clínicos, básicos ou aplicados sobre avaliação, prevenção e tratamento das disfunções de movimento.

O conselho editorial do BJPT compromete-se a publicar investigação científica de excelência, de diferentes áreas do conhecimento.

O BJPT segue os princípios da ética na publicação contidos no código de conduta do Committee on Publication Ethics (COPE).

O BJPT publica os seguintes tipos de estudo, cujos conteúdos devem manter vinculação direta com o escopo e com as áreas descritas pela revista:

a) Estudos experimentais: estudos que investigam efeito(s) de uma ou mais intervenções em desfechos diretamente vinculados ao escopo e às áreas do BJPT.

A Organização Mundial de Saúde define ensaio clínico como "qualquer estudo que aloca prospectivamente participante ou grupos de seres humanos em uma ou mais intervenções relacionadas à saúde para avaliar efeito(s) em desfecho(s) em saúde". Ensaio clínico inclui estudos experimentais de caso único, séries de casos, ensaios controlados não aleatorizados e ensaios controlados aleatorizados. Estudos do tipo ensaio controlado aleatorizado (ECA) devem seguir as recomendações de formatação do CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials), que estão disponíveis em <http://www.consort-statement.org/consort-statement/overview0/>.

O CONSORT checklist e Statement Flow Diagram, disponíveis em <http://www.consortstatement.org/downloads/translations> deverão ser preenchidos e submetidos juntamente com o manuscrito. Os ensaios clínicos deverão informar registro que satisfaça o Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas, ex.



<http://clinicaltrials.gov/> e/ou <http://anzctr.org.au/>. A lista completa de todos os registros de ensaios clínicos pode ser encontrada no seguinte endereço: <http://www.who.int/ictpr/network/primary/en/index.html>

**b)** Estudos observacionais: estudos que investigam relação(ões) entre variáveis de interesse relacionadas ao escopo e às áreas do BJPT, sem manipulação direta (ex: intervenção). Estudos observacionais incluem estudos transversais, de coorte e caso controle.

**c)** Estudos qualitativos: estudos cujo foco refere-se à compreensão das necessidades, motivações e comportamentos humanos. O objeto de um estudo qualitativo é pautado pela análise aprofundada de uma unidade ou temática, o que inclui opiniões, atitudes, motivações e padrões de comportamento sem quantificação. Estudos qualitativos incluem pesquisa documental e estudo etnográfico.

**d)** Estudos de revisão de sistemática: estudos que realizam análise e/ou síntese da literatura de tema relacionado ao escopo e às áreas do BJPT. Manuscritos de revisão sistemática que incluem metanálise terão prioridade em relação aos demais estudos de revisão sistemática. Aqueles manuscritos que apresentam quantidade insuficiente de artigos e/ou artigos de baixa qualidade selecionados na seção de método e que não apresentam conclusão assertiva e válida sobre o tema não serão considerados para a análise de revisão por pares. Os autores deverão utilizar o guideline PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) para a formatação de Artigos de Revisão Sistemática. Esse guideline está disponível em: <http://prismastatement.org/statement.htm> e deverá ser preenchido e submetido juntamente com o manuscrito. Sugere-se que potenciais autores consultem o artigo Mancini MC, Cardoso JR, Sampaio RF, Costa LCM, Cabral CMN, Costa LOP. Tutorial for writing systematic reviews for the Brazilian Journal of Physical Therapy (BJPT). *Braz J Phys Ther.* 2014 Nov-Dec; 18(6):471-480. <http://dx.doi.org/10.1590/bjpt-rbf.2014.0077>.

**e)** Estudos de tradução e adaptação transcultural de questionários ou roteiros de avaliação: estudos direcionados a traduzir e adaptar para línguas e culturas distintas a versão original de instrumentos de avaliação existentes. Os autores deverão utilizar o check-list (Anexo) para a formatação desse tipo de artigo, seguindo também as demais recomendações das normas do BJPT. Respostas ao check-list deverão ser submetidas juntamente com o manuscrito. É igualmente necessário que os autores incluam uma

autorização dos autores do instrumento original, objeto da tradução e/ou adaptação transcultural na submissão.

f) Estudos metodológicos: estudos centrados no desenvolvimento e/ou avaliação das propriedades e características clinimétricas de instrumentos de avaliação. Aos autores, sugere-se utilizar os Guidelines for Reporting Reliability and Agreement Studies (GRRAS) para a formatação de artigos metodológicos, seguindo também as demais recomendações das normas do BJPT.

OBS: Estudos que relatam resultados eletromiográficos devem seguir também o Standards for Reporting EMG Data, recomendados pela ISEK - International Society of Electrophysiology and Kinesiology ([http://www.isek-online.org/standards\\_emg.html](http://www.isek-online.org/standards_emg.html)).

### **Aspectos éticos e legais**

A submissão do manuscrito ao BJPT implica que o trabalho não tenha sido submetido simultaneamente a outro periódico. Os artigos publicados no BJPT são de acesso aberto e distribuídos sob os termos do Creative Commons Attribution Non-Commercial License ([http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/deed.pt\\_BR](http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/deed.pt_BR)), que permite livre uso não comercial, distribuição e reprodução em qualquer meio, desde que a obra original esteja devidamente mantida. A reprodução de parte(s) de um manuscrito, mesmo que parcial, incluindo tradução para outro idioma, necessitará de autorização prévia do editor.

Os autores devem citar os créditos correspondentes. Ideias, dados ou frases de outros autores, sem as devidas citações e que sugiram indícios de plágio, estarão sujeitas às sanções conforme código de conduta do COPE.

Quando parte do material tiver sido apresentada em uma comunicação preliminar, em simpósio, congresso etc., deve ser citada a referência da apresentação como nota de rodapé na página de título.

O uso de iniciais, nomes ou números de registros hospitalares dos pacientes devem ser evitados. Um paciente não poderá ser identificado por fotografias, exceto com consentimento expreso, por escrito, acompanhando o trabalho original no momento da submissão.

Estudos realizados em humanos devem estar de acordo com os padrões éticos estabelecidos pelo Committee on Publication Ethics (COPE) e aprovados por um Comitê de Ética Institucional. Para os experimentos em animais, devem-se considerar as

diretrizes internacionais (por exemplo, a do Committee for Research and Ethical Issues of the International Association for the Study of Pain, publicada em PAIN, 16:109-110, 1983).

Reserva-se ao BJPT o direito de não publicar trabalhos que não obedeçam às normas legais e éticas estabelecidas para pesquisas em seres humanos e experimentos em animais.

### **Crítérios de autoria**

O BJPT recebe, para submissão, manuscritos com até seis (6) autores. A política de autoria do BJPT pauta-se nas diretrizes para a autoria do Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas, exigidas para Manuscritos Submetidos a Periódicos Biomédicos ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)), as quais afirmam que "a autoria deve ser baseada em 1) contribuições substanciais para a concepção e desenho ou aquisição de dados ou análise e interpretação dos dados; 2) redação do artigo ou revisão crítica do conteúdo intelectual e 3) aprovação final da versão a ser publicada." As condições 1, 2 e 3 deverão ser contempladas simultaneamente. Aquisição de financiamento, coleta de dados e/ou análise de dados ou supervisão geral do grupo de pesquisa, por si sós, não justificam autoria e deverão ser reconhecidas nos agradecimentos.

Os editores poderão analisar, em caso de excepcionalidade, solicitação para submissão de manuscrito que exceda seis (6) autores. Os critérios para a análise incluem o tipo de estudo, potencial para citação, qualidade e complexidade metodológica, entre outros. Nesses casos excepcionais, a contribuição de cada autor deve ser explicitada ao final do texto, após os agradecimentos e logo antes das referências, conforme orientações do "International Committee of Medical Journal Editors" e das "Diretrizes" para integridade na atividade científica, amplamente divulgadas pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) (<http://www.cnpq.br/web/guest/diretrizes>).

Os conceitos contidos nos manuscritos são de responsabilidade exclusiva dos autores. Todo material publicado torna-se propriedade do BJPT, que passa a reservar os direitos autorais. Portanto, nenhum material publicado no BJPT poderá ser reproduzido sem a permissão, por escrito, dos editores. Todos os autores de artigos submetidos deverão assinar um termo de transferência de direitos autorais, que entrará em vigor a partir da data de aceite do trabalho.

## **Forma e apresentação do manuscrito**

### **Manuscritos originais**

O BJPT considera a submissão de manuscritos originais com até 3.500 palavras (excluindo-se página de título, resumo, referências, tabelas, figuras e legendas). Informações contidas em anexo(s) serão computadas no número de palavras permitidas.

O manuscrito deve ser escrito preferencialmente em inglês. Quando a qualidade da redação em inglês comprometer a análise e a avaliação do conteúdo do manuscrito, os autores serão informados.

Recomenda-se que os manuscritos submetidos/traduzidos para o inglês venham acompanhados de certificação de revisão por serviço profissional de editing and proofreading. Tal certificação deverá ser anexada à submissão. Sugerem-se os seguintes serviços abaixo, não excluindo outros:

- American Journal Experts (<http://www.journalexperts.com>);
- Scribendi ([www.scribendi.com](http://www.scribendi.com));
- Nature Publishing Groups Language Editing (<https://languageediting.nature.com/login>).

Antes do corpo do texto do manuscrito (i.e., antes da introdução), deve-se incluir uma página de título e identificação, palavras-chave, o abstract/resumo e citar os pontos-chave do estudo. No final do manuscrito, devem-se inserir as referências, tabelas, figuras e anexos (se houver).

### **Título e identificação**

O título do manuscrito não deve ultrapassar 25 palavras e deve apresentar o máximo de informações sobre o trabalho. Preferencialmente, os termos utilizados no título não devem constar da lista de palavras-chave. A página de identificação do manuscrito deve conter os seguintes dados: Título completo e título resumido: com até 45 caracteres, para fins de legenda nas páginas impressas;

Autores: nome e sobrenome de cada autor em letras maiúsculas, sem titulação, seguidos por número sobrescrito (expoente), identificando a afiliação institucional/vínculo (unidade/instituição/cidade/ estado/ país). Para mais de um autor, separar por vírgula;

Autor de correspondência: indicar o nome, endereço completo, e-mail e telefone do autor de correspondência, o qual está autorizado a aprovar as revisões editoriais e complementar demais informações necessárias ao processo;

Palavras-chave: termos de indexação ou palavras-chave (máximo seis) em português e em inglês.

### **Abstract/Resumo**

Uma exposição concisa, que não exceda 250 palavras em um único parágrafo, em português (resumo) e em inglês (abstract), deve ser escrita e colocada logo após a página de título. Referências, notas de rodapé e abreviações não definidas não devem ser usadas no resumo/abstract. O resumo e o abstract devem ser apresentados em formato estruturado.

### **Pontos-chave (Bullet points)**

Em uma folha separada, o manuscrito deve identificar de três a cinco frases que capturem a essência do tema investigado e as principais conclusões do artigo. Cada ponto-chave deve ser redigido de forma resumida e deve informar as principais contribuições do estudo para a literatura atual, bem como as suas implicações clínicas (i.e., como os resultados podem impactar a prática clínica ou investigação científica na área de Fisioterapia e Reabilitação). Esses pontos deverão ser apresentados em uma caixa de texto (i.e., box) no início do artigo, após o abstract. Cada um dos pontos-chave deve ter, no máximo, 80 caracteres, incluindo espaços, por itens

### **Introdução**

Deve-se informar sobre o objeto investigado devidamente problematizado, explicitar as relações com outros estudos da área e apresentar justificativa que sustente a necessidade do desenvolvimento do estudo, além de especificar o(s) objetivo(s) do estudo e hipótese(s), caso se aplique.

## **Método**

Consiste em descrever o desenho metodológico do estudo e apresentar uma descrição clara e detalhada dos participantes do estudo, dos procedimentos de coleta, transformação/redução e análise dos dados de forma a possibilitar reprodutibilidade do estudo. Para ensaios clínicos, o processo de seleção e alocação dos participantes do estudo deverá estar organizado em fluxograma, contendo o número de participantes em cada etapa, bem como as características principais (ver modelo do fluxograma CONSORT).

Quando pertinente ao tipo de estudo, deve-se apresentar o cálculo amostral utilizado para investigação do(s) efeito(s). Todas as informações necessárias para a justificativa do tamanho amostral utilizado no estudo devem constar do texto de forma clara.

Devem ser descritas as variáveis dependentes e independentes; deve-se informar se os pressupostos paramétricos foram atendidos; especificar o programa computacional usado na análise dos dados e o nível de significância adotado no estudo e especificar os testes estatísticos aplicados e sua finalidade.

## **Resultados**

Devem ser apresentados de forma breve e concisa. Resultados pertinentes devem ser reportados utilizando texto e/ou tabelas e/ou figuras. Não se devem duplicar os dados constantes em tabelas e figuras no texto do manuscrito.

Os resultados devem ser apresentados por meio de medidas de tendência e variabilidade (por ex: média (DP), evitar média±DP) em gráficos ou tabelas autoexplicativas; apresentar medidas da magnitude (por ex: tamanho do efeito) e/ou precisão das estimativas (por ex: intervalos de confiança); relatar o poder de testes estatísticos não significantes.

## **Discussão**

O objetivo da discussão é interpretar os resultados e relacioná-los aos conhecimentos já existentes e disponíveis na literatura, principalmente àqueles que foram indicados na introdução. Novas descobertas devem ser enfatizadas com a devida cautela. Os dados apresentados no método e/ou nos resultados não devem ser repetidos. Limitações do estudo, implicações e aplicação clínica para as áreas de Fisioterapia e Reabilitação deverão ser explicitadas.

## Referências

O número recomendado é de 30 referências, exceto para estudos de revisão da literatura. Deve-se evitar que sejam utilizadas referências que não sejam acessíveis internacionalmente, como teses e monografias, resultados e trabalhos não publicados e comunicação pessoal. As referências devem ser organizadas em sequência numérica de acordo com a ordem em que forem mencionadas pela primeira vez no texto, seguindo os Requisitos Uniformizados para Manuscritos Submetidos a Jornais Biomédicos, elaborados pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas – ICMJE.

Os títulos de periódicos devem ser escritos de forma abreviada, de acordo com a List of Journals do Index Medicus. As citações das referências devem ser mencionadas no texto em números sobrescritos (expoente), sem datas. A exatidão das informações das referências constantes no manuscrito e sua correta citação no texto são de responsabilidade do(s) autor(es).

Exemplos: [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

## Tabelas, Figuras e Anexos.

As tabelas e figuras são limitadas a cinco (5) no total. Os anexos serão computados no número de palavras permitidas no manuscrito. Em caso de tabelas, figuras e anexos já publicados, os autores deverão apresentar documento de permissão assinado pelo autor ou editores no momento da submissão. Para artigos submetidos em língua portuguesa, a(s) versão(ões) em inglês da(s) tabela(s), figura(s) e anexo(s) e suas respectivas legendas deverão ser anexadas no sistema como documento suplementar.

- **Tabelas:** devem incluir apenas os dados imprescindíveis, evitando-se tabelas muito longas (máximo permitido: uma página, tamanho A4, em espaçamento duplo), devem ser numeradas, consecutivamente, com algarismos arábicos e apresentadas no final do texto. Não se recomendam tabelas pequenas que possam ser descritas no texto. Alguns resultados simples são mais bem apresentados em uma frase e não em uma tabela.

- **Figuras:** devem ser citadas e numeradas, consecutivamente, em algarismos arábicos na ordem em que aparecem no texto. Informações constantes nas figuras não devem repetir dados descritos em tabela(s) ou no texto do manuscrito. O título e a(s) legenda (s) devem tornar as tabelas e figuras compreensíveis, sem necessidade de consulta ao texto.

Todas as legendas devem ser digitadas em espaço duplo, e todos os símbolos e abreviações devem ser explicados. Letras em caixa-alta (A, B, C etc.) devem ser usadas para identificar as partes individuais de figuras múltiplas.

Se possível, todos os símbolos devem aparecer nas legendas; entretanto símbolos para identificação de curvas em um gráfico podem ser incluídos no corpo de uma figura, desde que não dificulte a análise dos dados. As figuras coloridas serão publicadas apenas na versão on-line. Em relação à arte final, todas as figuras devem estar em alta resolução ou em sua versão original. Figuras de baixa qualidade não serão aceitas e podem resultar em atrasos no processo de revisão e publicação.

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

**Comunicações breves ou short communication:** O BJPT publicará um short communication por número (até seis por ano), e a sua formatação é semelhante à do artigo original, com 1200 palavras, até duas figuras, uma tabela e dez referências bibliográficas.



**APÊNDICE A****Pesquisa Avançada (PubMed):**

- 1) Elderly
- 2) Fracture
- 3) Lower limb
- 4) Sarcopenia
- 5) Osteoporosis
- 6) #2 OR #3 OR #4
- 7) #1 AND #5