

CHRISTINA MAY MORAN DE BRITO

**Perfil de risco de perda óssea em pacientes hemiplégicos
crônicos**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para obtenção
do título de Doutor em Ciências Médicas

Área de Concentração: Distúrbios Genéticos
de Desenvolvimento e Metabolismo

Orientadora: Profa. Dra. Rosa Maria
Rodrigues Pereira

São Paulo

2009

SUMÁRIO

Resumo
Summary

ARTIGO

Normas de publicação e Instruções a Autores do *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*

Comprovante de submissão do artigo

Artigo submetido ao *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*

1. INTRODUÇÃO	01
2. OBJETIVOS	07
3. REVISÃO DA LITERATURA	09
3.1 Metabolismo ósseo pós-hemiplegia	10
3.2 Perda óssea pós-hemiplegia	13
3.3 Determinantes de perda óssea pós-hemiplegia	17
3.4 Fraturas pós-hemiplegia	21
4. MÉTODOS	23
4.1 Análise estatística	28
5. RESULTADOS	29
6. DISCUSSÃO	56
7. CONCLUSÕES	62
8. ANEXOS.....	64
9. REFERÊNCIAS.....	67

RESUMO

Brito CMM. Perfil de risco de perda óssea em pacientes hemiplégicos crônicos [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2009. 77p.

INTRODUÇÃO: A perda óssea acelerada é uma das reconhecidas complicações da hemiplegia pós-acidente vascular encefálico (AVE), mas pouco se sabe sobre o ritmo de perda na fase crônica e seus determinantes. O objetivo deste estudo foi avaliar a evolução tardia da densidade mineral óssea (DMO) em pacientes hemiplégicos crônicos, bem como identificar possíveis fatores associados. **MÉTODOS:** Foi realizado um estudo longitudinal envolvendo pacientes ambulatoriais com hemiplegia há mais de 12 meses. Pacientes com doenças e outras condições associadas à perda óssea foram excluídos. Avaliações clínica e densitométrica foram realizadas no início e após aproximadamente 16 meses, e foram analisados fatores de risco para perda óssea. **RESULTADOS:** Cinquenta e sete pacientes foram estudados, sendo 40 do sexo masculino, com média de 59,3 anos e tempo médio de hemiplegia de 33,4 meses. Ao comparar os hemicorpos acometido e não acometido, foi observada perda óssea mais acentuada em antebraço acometido ($p=0,001$), mas não em fêmur acometido. Foi observada perda óssea significativa em 56% dos pacientes em antebraço e 22,6% em fêmur, no lado acometido. Maior tempo de AVE foi protetor para a perda óssea em antebraço (OR = 0,96, IC 95%: 0,92 – 0,99; $p=0,015$), e o uso de anticoagulantes e/ou anticonvulsivantes (OR = 5,83, IC 95%:1,25 – 27,3; $p=0,025$) e espasticidade moderada/intensa (OR = 8,29, IC 95%:1,10 – 62,4; $p=0,040$) foram determinantes para perda óssea em fêmur. **CONCLUSÕES:** O presente estudo evidenciou que a perda óssea é comum e frequente em antebraço acometido em pacientes com hemiplegia crônica, com tendência à estabilização da perda com o passar do tempo. Espasticidade mais intensa e uso de anticoagulantes e/ou anticonvulsivantes foram associados à perda óssea em fêmur. Estes achados indicam que pacientes hemiplégicos crônicos devem ser monitorados e tratados para perda óssea, com atenção para os determinantes identificados, e que o membro superior acometido deve ser incluído na avaliação da DMO.

Descritores: Acidente Vascular Cerebral. Densidade Mineral Óssea. Hemiplegia. Osteoporose. Reabilitação.

SUMMARY

Brito CMM. Risk profile of bone loss in chronic hemiplegic patients [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2009. 77p.

INTRODUCTION: Accelerated bone loss is a well-known early complication of hemiplegia. However, less is known about chronic-phase bone loss and its determinants. The objective of this study was to evaluate long-term changes in bone mineral density (BMD) in chronic hemiplegic patients, and investigate possible related factors. **METHODS:** A longitudinal study involving chronic stroke-related hemiplegic patients was conducted. Clinical and densitometric evaluations were performed at baseline and after approximately 16 months, and risk factors for bone loss were analyzed. **RESULTS:** Fifty-seven patients were studied (40 males) with a mean of 59.3 years and with mean time since hemiplegia of 33.4 months. Decrease in BMD was more pronounced in affected forearms compared to the non-affected forearms ($p=0.001$). No difference was found between affected and non-affected femurs. Bone loss was observed in 56% of the affected forearms and 22.6% of the affected femurs. Longer time since stroke was protective for bone loss in the forearm (OR = 0.96, 95% CI: 0.92 – 0.99; $p=0.015$), and the use of anticoagulation/antiepileptic drugs (OR = 5.83, 95% CI: 1.25 – 27.3; $p=0.025$) and moderate/severe spasticity (OR = 8.29, 95% CI: 1.10 – 62.4; $p=0.040$) were associated to bone loss in the femur. **CONCLUSIONS:** Bone loss is common and more frequent in the affected forearm in chronic hemiplegic patients with tendency to stabilize over time. Greater spasticity and use of anticoagulation and/or antiepileptic drugs were proved to be associated with bone loss at the femur. Our findings indicate that chronic hemiplegic patients should be monitored and treated for bone loss, with attention to the identified determinants, and that the upper paretic limb should be included in BMD evaluation.

Descriptors: Bone Density. Cerebrovascular Accident. Hemiplegia. Osteoporosis. Rehabilitation. Stroke.

Aos meus pais amados, Doutores em maternidade e paternidade. Ora as mãos que guiaram, ora o turbo, ora o freio. Ora as mãos que acolheram, ora as que soltaram para o mundo. As mãos sempre prontas para um gesto de amor.

Meu pai, exemplo de coragem, disciplina, luta e visão. A Guerra na tenra infância, o Internato, o Exército, o deixar a Inglaterra, o vir para o Brasil, o galgar profissional, a vida produtiva, religiosa.

Minha mãe, companheira de todas as horas, o carinho, o cuidado, a sensibilidade, o bom senso. A boa formação, as experiências profissionais no Brasil e na Inglaterra, a filha, esposa e mãe querida, a vida de doação.

Esta tese tem um pouco de cada um de vocês. Com tudo que tive oportunidade de receber de vocês ao longo da vida, proporcionar-lhes esta breve dedicatória é uma grande felicidade. Tenho por vocês enorme amor, gratidão e admiração.

Ao meu amor verdadeiro, Rubens. O lado doce da vida. Exemplo de generosidade, justiça e força. Fonte de apoio e inspiração. Sou muito grata à compreensão que demonstra frente ao meu volume de trabalho que, de alguma forma, compromete a minha atenção e dedicação ao que tenho de mais precioso: a família. Compreensão que demonstra afeto e benevolência. Uma verdadeira prova de amor.

E, ao nosso docinho, Cecília. Nosso tesouro. O despertar do amor incondicional. A vida em nova dimensão. Fonte de grande alegria, motivação e aprendizado. Sou infinitamente grata por sua existência.

Agradecimentos

Aos meus pacientes, pela confiança e pelo aprendizado único que cada um de vocês proporciona.

A esta Faculdade e seus tantos ilustres Professores, pelo conhecimento ofertado.

À Profa. Dra. Rosa Maria Rodrigues Pereira, pelo acolhimento e pela primorosa orientação, norteada pelo conhecimento, pela atenção e disponibilidade. Exemplo de dedicação.

À Profa. Dra. Linamara Rizzo Battistella, pela confiança, pelas inúmeras oportunidades, pelo suporte, pela liderança, pelo exemplo. Fonte permanente e inesgotável de aprendizado. Fonte de inspiração a todos os que têm a honra de fazer parte de seu convívio. Fonte de esperança a tantos indivíduos na luta de melhores condições de assistência em saúde e participação social. Símbolo de audácia, brilhantismo, coragem, determinação, dinamismo, força e visão.

Ao Prof. Dr. Francisco Carrazza (*in memoriam*), pela oportunidade e pelos ensinamentos na ocasião de minha Iniciação Científica durante a graduação.

À Dra. Ana Cristina Ferreira Garcia e Liliam Takayama, colaboradoras deste estudo, pelo auxílio e pela parceria, e à Valéria de Falco Caparbo, pela prestatividade.

Aos Membros da Banca de Qualificação, Dr. Charles Helden de Moura Castro, Dra. Pérola Grinberg Plapler e Profa. Dra. Vera Lúcia Szejnfeld, pelas criteriosas avaliações e valiosas sugestões.

Ao meu irmão, Mark Lawrence Moran, pelo seu espírito parceiro e companheiro. Tenho por você muito amor, carinho e admiração.

Aos meus sogros, Rubens Vuono de Brito Filho e Cecília Helena Lisboa de Brito, pela generosidade e carinho. Por me tratarem e acolherem como filha, e despertarem em mim o amor filial.

Às minhas queridas amigas de infância, Daniela Albertotti (agora Ayroza Galvão), Heloisa de Luca Barongen (agora Cintra), Renata Rotondo (agora Alkessuani) e Roberta Mosconi Katchuian (agora van der Graaff), pela grande amizade, pelo companheirismo, pelos tantos momentos compartilhados e pelas inúmeras alegrias proporcionadas ao longo da estrada.

À minha querida amiga, Dra. Isabel Chateaubriand Diniz de Salles, companheira de todas as horas, pela sua sólida amizade e generosidade.

Aos meus colegas do Instituto de Medicina Física e Reabilitação do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pelo bom convívio, aprendizado, pelas experiências e pelos talentos compartilhados.

Um agradecimento especial à Dra. Margarida Harumi Miyazaki, à Dra. Rebeca Boltes Cecatto e à fisioterapeuta Priscila Garcia Lopes pelas suas contribuições a este estudo.

Aos meus colegas do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo e do Hospital Sírio-Libanês, pela confiança, comprometimento, dedicação e espírito de equipe.

À Thaïs Cocarelli, pela análise estatística deste estudo, e por sua disponibilidade e seu profissionalismo.

A Deus, sempre.

ARTIGO



INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Mission Statement

The mission of the *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* is to publish articles about all aspects of PM&R and to promote excellence in education, scientific research, clinical practice, health policy, and administration.

The *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* is the official scholarly journal of the Association of Academic Physiatrists (AAP).

The scope of the *Journal* emphasizes all aspects of the specialty of physiatry, including pediatric, adult, and geriatric physical medicine, rehabilitation, and electrodiagnostic medicine. The practice focus is on the clinical and administrative aspects of physical medicine, rehabilitation, and electrodiagnostic medicine. The research focus emphasizes clinical inquiry and also explores basic science. The educational focus is on the application of modern teaching techniques/technology to graduate, undergraduate, and postgraduate physiatric instructional programs.

The overall goal of the *Journal* is to enhance the interrelationship of practice, research, and education to advance the field of physiatric medicine for the ultimate benefit of the patient.

Conditions for Submission

The author: (1) assures that the manuscript is an original work that has not been previously published; (2) assures that the manuscript has not been previously submitted to any other publication; (3) accepts full responsibility for the accuracy of all content, including findings, citations, quotations, and references contained within the manuscript; (4) releases and assigns all rights for the publication of the manuscript to Lippincott Williams & Wilkins; (5) discloses on the title page any conflicts of interest related to the research or the manuscript; (6) discloses on the title page any previous presentation of the research, manuscript, or abstract; (7) assures that authorship has been granted only to those individuals who have contributed substantially to the research or manuscript; (8) discloses in the methods section of the manuscript that any investigation involving human subjects was approved by the committee on research ethics at the institution in which the research was conducted in accordance with the Declaration of the World Medical Association (www.wma.net) and that any

informed consent from human subjects was obtained as required; (9) attaches documents showing all relevant permissions to publish quotations, text, tables, or illustrations from copyrighted sources; (10) discloses in the manuscript references and/or table/figure footnotes the full citation and permission of the copyright owner as required. Visit: www.copyright.gov for more copyright information.

Categories of Manuscripts

The *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* invites submission of original papers, particularly in the categories below, for consideration to publish in order of preference.

1. *Scientific Research Articles*: Original scientific investigations that advance the field of physiatric medicine. These papers include in order of preference: (1) Cohort studies, such as randomized, controlled trials and longitudinal studies; (2) Case-control studies; (3) Historical prospective studies; (4) Cross-sectional studies; and (5) Radiologic Studies. WORD LIMIT: 6,000
2. *CME Articles*: Original scientific research papers as described above specifically selected by the editors to be published as an educational activity in the *Journal*. Authors may request to have a paper considered for selection as a CME Article. WORD LIMIT: 6,000
3. *Education & Administration Articles*: Short papers or surveys addressing issues concerning education, student training, and administration in the field of physical medicine & rehabilitation. WORD LIMIT: 4,000
4. *Brief Reports*: Short papers reporting on research techniques, statistical techniques, and clinical aspects of physical medicine & rehabilitation. WORD LIMIT: 3,000
5. *Case Reports*: Short reports explaining the diagnosis, treatment, and outcomes of individual cases of specific conditions to clarify and improve patient care. Cases must be unique to the published medical literature. Any treatment recommendations should reflect current medical practice and cite references from previously published research. WORD LIMIT: 2,000
6. *Clinical Note*: Brief comment on patient diagnosis or treatment resulting from personal clinical experience. WORD LIMIT: 1,000
7. *Commentary*: Short editorial-like paper promoting a particular viewpoint on matters relating to the clinical, scientific, and educational aspects of physical medicine & rehabilitation. WORD LIMIT: 2,000
8. *Analysis*: In-depth systematic examination of complex issues of significant interest to readers and authored by a recognized expert in the field of physical medicine & rehabilitation. WORD LIMIT: 7,000
9. *Perspective*: In-depth elaboration of viewpoints and personal experiences of interest to readers and authored by a recognized expert in the field of physical medicine & rehabilitation. WORD LIMIT: 7,000
10. *Literature Review*: In-depth critical summaries and

assessments of previously published information on topics related to the field of physical medicine & rehabilitation and authored by a recognized expert. A current C-V from each author must be included. WORD LIMIT: 7,000

Electronic Submission of New Manuscripts

The Journal does not require hard copy submission.

Electronic files of all manuscripts must be submitted by email attachment to **journal@physiatry.org**

Subject Line of the email should be:

New Manuscript Submission

The email text should identify the sender and the title of the new manuscript submission.

Include the following MS Word document file attachments:

Cover Letter.doc briefly explaining the reason for the submission and briefly explaining what is new or important about the manuscript.

Manuscript.doc containing the entire manuscript file including the Title Page, Abstract Page, Manuscript Text, References, Figure Legends, and Acknowledgements

Tables.doc containing each Table in order on a separate page. Location of each table and figure should be clearly indicated in the manuscript text.

Any figures must be uploaded. The upload address will be provided via email upon request.

Updates to email submission procedures will be posted at www.physiatry.org

Preparation of the Cover Letter

The cover letter must designate one corresponding author and include the author's complete mailing address, telephone number, fax number, and email address. The cover letter should explain why the manuscript will be of interest to the Journal's readers. Please indicate briefly what is important or unique about the submission that has not been previously published in the medical literature.

The editorial office must be notified immediately if any author contact information changes. Authors in medical school or residency training must supply contact information of a mentor or additional author at the same institution. If the paper was part of a presentation to a professional association, this fact should be explained. If

any of the authors have a conflict of interest, this should be explained in the cover letter. In addition to the cover letter, authors must include pdf file copies of permissions to reproduce previously copyrighted material or illustrations.

Preparation of the Manuscript

Refer to previously published issues of the Journal for the current format for each category of article. A sample issue is available at www.AJPMR.com

The *Journal* encourages blind reviews. Any identifying author information on the manuscript should be limited to the title page. Do not include any author, institution, or location information on the abstract page or text pages of the manuscript.

Each component of the manuscript should be in the same document and begin on a separate page in the following sequence: Title Page, Abstract and Key Words, Text, References, Figure Legends, Acknowledgments. Use the File/Page Setup feature in MSWord to set up your document for one-inch margins on letter-sized paper. The manuscript must be double-spaced throughout, including the title page, abstract and key words page, text, references, figure legends, and acknowledgments.

The **Title Page** should be prepared as follows:

(1) **Title**; (2) **Authors**: Full names and academic degrees of each author; (3) **Affiliations**: Clearly explain the institutional, university, or hospital affiliations of each author; In the event an author changes institutional affiliation after submission but before publication, please provide both the institutional affiliation where the research was conducted, along with the current institutional affiliation of the author. (4) **Correspondence**: Name, mailing address, phone number, fax number, and email address for the corresponding author; (5) **Author Disclosures**: Include an explanation of the following: (5.1) funding or grants or equipment provided for the project from any source; (5.2) financial benefits to the authors; (5.3) details of any previous presentation of the research, manuscript, or abstract in any form.

The **Abstract Page** should be prepared as follows:

An abstract is required for all manuscripts except for Commentaries, Clinical Notes, Letters to the Editor, and Visual Vignettes. Do not include any author information on the Abstract Page.

Structured abstracts for Research Articles must be double spaced and should succinctly address, in 200 words or less, the following four categories: **Objective, Design, Results, and Conclusions**. Refer to current copies of the *Journal* for examples.

Traditional one-paragraph abstracts are required for all other categories of papers, including Brief Report, Case Report, Education & Administration, Literature Review, Analysis, and Perspective articles. Abstracts for Brief Reports and Case Reports should succinctly summarize, in 150 words or less, the salient elements and conclusions of the paper.

Key Words: Authors must include four Key Words (so labeled) on the line after the end of the abstract. Use appropriate MeSH subject headings as listed by the National Library of Medicine. For more information visit www.nlm.nih.gov/mesh/

Preparation of the Manuscript Text

Refer to recently published issues of the Journal for the appropriate formatting and style of each section of the manuscript text. Software preference is Microsoft Word for document text and tables. Microsoft Word .doc file page set up should be one-inch margins on 8 ½ x 11 inch letter-sized paper (not A4 size). Manuscripts must be double-spaced throughout, including the Title Page, Abstract and Key Words, Text, References, Figure Legends and Acknowledgments. Pages should be numbered consecutively. The preferred type font for manuscript text is 11 pt. Times New Roman.

AMA Style: Use generic names of drugs, unless there is a specific trade name that is directly relevant. Use only standard abbreviations as listed in the AMA Manual of Style, Ninth Edition. The full term for which an abbreviation stands should precede the abbreviation's first use in the text, except in the case of a standard unit of measurement. Avoid using abbreviations in the title and abstract.

Writing Quality: *All manuscripts must be thoroughly edited for spelling and English grammar by the authors and/or an expert in English medical writing before submission. Manuscripts submitted with incorrect English grammar will not be considered.*

Methodology and Statistics: Any statistical analyses in the research or manuscript should be reviewed and verified for accuracy by the authors and/or a statistician before submission. Describe statistical methods with enough detail to enable the knowledgeable reader with access to the original data to verify the reported results. When possible, quantify research findings with appropriate indicators of measurement error or uncertainty (such as confidence). Avoid sole reliance on statistical hypothesis testing, such as the use of *P* values, which fails to convey important quantitative information. Discuss eligibility of experimental subjects. Give details about randomization. Describe the methods for, and success of, any blinding of observations. Report treatment complications. Give specific numbers of observations. Report any losses to observation (such as dropout from a clinical trial). References for study design and statistical methods should be to

standard works (with pages stated) when possible, rather than to papers in which designs or methods were originally reported. Specify any computer programs used.

Units of Measure: Measurements of length, height, weight, and volume should be reported in metric units. Temperatures should be written in degrees Celsius. Blood pressures should be given in millimeters of mercury. All hematologic and clinical chemistry measurements should be reported in the metric system in the terms of the International System of Units (SI).

Ethics: When reporting experiments on human subjects, indicate in the methods section of the manuscript whether the procedures followed were in accordance with the ethical standards of the responsible committee on human experimentation (institutional or regional) or with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 1983.

The authors must state in the methods section of the manuscript that any investigation involving human subjects was approved by the committee on research ethics at the institution in which the research was conducted in accordance with the Declaration of the World Medical Association (www.wma.net) and that any informed consent from human subjects was obtained as required. Failure to indicate Institutional Review Board approval of human experimentation and informed consent from subjects will result in rejection upon initial review.

Also indicate in the methods section whether the institution's or the National Research Council's guidelines for, or any national laws on, the care and use of laboratory animals were followed.

Do not use subjects' or patients' names, initials, or hospital numbers in the text, tables, figures, or legends. Identifiable photographs of patients or subjects will not be considered unless a signed photo release, or written approval signed by the patient or subject, is included with the submission cover letter.

References should be prepared as follows:

References should be double-spaced and begin on a separate page following the conclusion of the manuscript. Authors should cite relevant references from previously published articles. Number references in the order in which they are mentioned in the text (do not alphabetize). Identify references with Arabic superscript numerals in the text, tables, and legends. References should be double-spaced, and the format should follow the current AMA style. Abbreviate the names of journals according to the format given in Index Medicus. References cited separately as footnotes in tables or figure legends should be numbered in accordance with a sequence established by the first identification of the particular table or figure in the text. Refer to current copies of the *Journal* for examples of the various types of references. All manuscripts except for extensive reviews of the literature should be limited to no more than 30 references. Authors may be asked to limit

the number of references to conserve space. Previously published articles in this Journal are searchable by author and topic at www.AJPMR.com

Figure Legends should be prepared as follows:

Figure Legends should be double-spaced and begin on a separate page following the reference section of the manuscript. Each Figure Legend should describe the content of the appropriate figure and be numbered in order of location in the manuscript as Figure 1, Figure 2, etc. To conserve space, do not duplicate information in the text and figure legends.

Acknowledgments should be prepared as follows:

Authors often wish to thank individuals who have assisted with the research project or the preparation of the manuscript. Acknowledgments should begin on a separate page following the Figure Legends. Any information concerning funding or equipment for the project should be included in the Disclosures section on the Title Page.

Preparation of Tables and Figures

Tables should be created in Microsoft Word and saved as a separate document file named **Tables.doc** with each table numbered in the same order mentioned in the manuscript as Table 1, Table 2, etc. Each table should begin on a separate page. The table number and short Table Legend should be placed above the table. Any footnotes cited in the table should be placed below the table. Refer to current issues of the Journal for specific examples of table formats.

Figures must be uploaded as high resolution TIF image files named Figure 1, Figure 2, etc. Each TIF image file must be ready for professional print publishing. Jpeg image files are not acceptable. Poor quality figures and figures sent by email attachment will not be considered. The Journal's upload address for figures will be provided via email upon request. **Photographs** must be uploaded as high resolution TIF image files with a resolution of 300 dpi/ppi. (dots per inch/pixels per inch). **Charts and graphs** and **line art** and **EMG waveform readouts** must be uploaded as TIF image files with a resolution of 1200 dpi/ppi. *Helpful Note: The dpi/ppi properties of an image file can be viewed in the file/properties window when the image is on the computer screen.*

Charts or graphs should be created as Microsoft Excel files. In addition to uploading a 1200 dpi TIF image file for each figure, the original .xls file for each chart or graph should also be uploaded. The .xls file should display the figure in actual size. This allows the Journal to make adjustments for style and fonts as needed.

The preferred font for charts and graphs is Arial 10 point bold. Bars should be shown in medium shades of gray rather than stark black or white. Axis lines and internal lines and symbols should be clearly visible in black. Do not use color in charts or graphs unless the authors intend to pay for costs related to color print production. Refer to current issues of the Journal for examples of Charts and Graphs. For more information on creating and submitting artwork for publication visit the Journal's author resources section at www.physiatry.org

The Journal encourages the submission of color photographs and figures for publication, but the author assumes the responsibility for the cost of color production. If color photographs and figures are submitted, the Journal will provide the author with an estimate of the color production costs. If the authors approve the estimate for color reproduction, an invoice will be sent to the authors for payment before publication. Identifiable photographs of patients or subjects will not be considered unless a signed photo release, or written approval signed by the patient or subject, is included with the submission cover letter.

Supplemental Digital Content

Authors may submit supplemental digital content to enhance their article's text and to be considered for online-only posting. Supplemental digital content may include the following types of content: text documents, graphs, tables, figures, graphics, illustrations, audio, and video. Cite all supplemental digital content consecutively in the text. Citations should include the type of material submitted, should be clearly labeled as "Supplemental Digital Content," should include a sequential number, and should provide a brief description of the supplemental content. Provide a legend of supplemental digital content at the end of the text. List each legend in the order in which the material is cited in the text. The legends must be numbered to match the citations from the text. Include a title and a brief summary of the content. For audio and video files, also include the author name, videographer, participants, length (minutes), and size (MB). Authors should mask patients' eyes and remove patients' names from supplemental digital content unless they obtain written consent from the patients and submit written consent with the manuscript. Copyright and Permission forms for article content including supplemental digital content must be completed at the time of submission.

Supplemental Digital Content Size & File Type Requirements: To ensure a quality experience for those viewing supplemental digital content, it is suggested that authors submit supplemental digital files no larger than 10 MB each. Documents, graphs, and tables may be presented in any format. Figures, graphics, and illustrations should be submitted with the following file extensions: .tif, .eps, .ppt, .jpg, .pdf, .gif. Audio files

should be submitted with the following file extensions: .mp3, .wma. Video files should be submitted with the following file extensions: .wmv, .mov, .qt, .mpg, .mpeg, .mp4. Video files should also be formatted with a 320 X 240 pixel minimum screen size. For more information, please review LWW's requirements for submitting supplemental digital content: <http://links.lww.com/A142>

Review Process

New manuscript submissions received via email will be acknowledged via email. A pre-submission evaluation will take place to determine whether the submission meets the Journal's submission requirements. Authors will be requested to reply via email with any additional information necessary to facilitate the review process. The upload address for figures will be provided via email. After all the required author information and manuscript electronic files have been received, the corresponding author will be informed of the manuscript ID number, and an initial review will take place to determine if the manuscript is appropriate for the Journal. Following the initial review, the author will be notified by email whether the manuscript has been selected for the extended peer review process. If the paper has been selected for extended peer review, the copyright release will be attached to the author email notification. The copyright release must be completed and returned to the Journal editorial office. Following the extended peer review process, authors will be notified of the editorial decision by email. Authors may be asked to revise the manuscript according to the reviewer's comments and to return hard copies and electronic copies of the revised manuscript.

Revising a Manuscript

Authors should use the tools/track changes feature in Microsoft Word to edit the paper. Show all additions to the text in red underline and all deletions in red strikethrough. Send to the Journal three electronic files via email attachment: (1) Revision Cover Letter explaining point by point how each of the reviewer comments were addressed and where in the marked manuscript the changes were made. (2) Revised Marked file showing all editing changes in the text; (3) Revised Clean file showing a final cleaned-up version after all changes have been accepted. Send the three files electronically as email attachments. The subject line of the email should contain the manuscript ID number. The attachments should be named with the manuscript ID number, plus "Revision Cover Letter" or "Revised Marked" or "Revised Clean." If no additional changes are requested, the author will receive an acceptance notification by email.

Publication

The goal of the *Journal* is to publish all accepted manuscripts as quickly as possible. Accepted manuscripts are generally published in the order received. Authors will receive page proofs via email approximately three months before the month of publication. This will be the final opportunity for authors to proofread the article before publication. Instructions on how to order author reprints will be included with the page proofs. Selected manuscripts may be published early online ahead of print after author corrections. Important or timely manuscripts may be selected for fast track publication. Authors may sign up online at www.AJPMR.com to receive automated email alerts when the journal is published each month.

Continuing Medical Education

The Journal considers quality research articles to be published and highlighted as a continuing medical education activity. Manuscripts selected to be CME articles are sometimes published more quickly than other papers. Authors who wish to have a manuscript considered as a CME article should include the following items with the original manuscript submission:

- Three objectives answering the question: "Upon completion of this article, the reader should be able to:"
- Five questions/answers for self-assessment
- A sentence about each author that describes institution affiliation and current position.

Including the above with the original manuscript submission will greatly expedite consideration of the manuscript for publication as a CME article. See examples in the Journal.

Letters to the Editor

The *Journal* welcomes intellectual and scholarly letters of comment about articles published in the *Journal* or other matters of general interest. Follow the email submission procedures for submitting Letters to the Editor. References may be included to support opinions. The Editor reserves the right to determine which letters shall be published and to shorten letters as necessary.

Commentaries

The Journal encourages authors to contribute expert opinion in the form of a short commentary. A commentary is a concise paper that promotes a particular viewpoint. Papers that follow the format for a commentary do not have abstracts and should be limited to no more than

eight double-spaced typed pages, including references. Include four key words. Follow the email submission procedures.

Literature Reviews

The Journal considers literature reviews submitted by experts on a particular topic of interest to the readers. Because of space considerations, literature reviews will be selected for peer review only after careful evaluation of content and author expertise. Follow the instructions for email submission instructions and also attach author CVs.

Visual Vignettes

The purpose of Visual Vignettes is to provide a rapid, interesting, and enjoyable mechanism by which to further educate and stimulate the readers of the *Journal* using both visual aids and written information. The visual aids that authors submit may include any of the following:

- X-rays
- CT scans
- MRI scans
- Graphs or diagrams
- Photos of electron microscope findings
- EKG printouts
- Electrodiagnostic printouts (NCS or needle exam)
- Photo of a patient or medical device

Follow the instructions for email submission. All images must be high resolution and may be submitted in either black & white or color. Electronic image files must be uploaded in .TIF file format with a resolution of 300 dpi/ppi for photographs and 1200 dpi/ppi for charts, graphs, diagrams, line art, or waveforms. The upload address for figures will be provided via email upon request. Accompanying the visual aid should be a written text of between 200 and 500 words. The text should include a brief and concise clinical review of the specific patient or clinical issue. This should be followed by a description of the visual aid and an explanation of how such aid may have influenced/affected the management of the patient (diagnosis, treatment, medical and/or PM&R management issues). As appropriate, a summary of the particular pathology or disease process may be included. Finally, any clinical or academic “pearls” to be learned from the visual aid should be included. References should be limited to a maximum of four. Also include a one-sentence figure legend to be published beneath the image. The visual aid and text must be limited to one page of the published Journal.

Poster Abstracts

Abstracts of scientific posters presented at the Annual

AAP Spring Meeting may be published in the *Journal*. Although there is no peer review, the Editor may shorten or edit abstracts.

Authorship

The American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation accepts the guidelines for authorship published in the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. Persons designated as authors must meet all of the following criteria: (1) contributing to the conception and design or analyzing and interpreting data; and (2) drafting the article or revising it critically for important intellectual content; and (3) approving the final version to be published. Supporting the study or collecting data does not constitute authorship. Authorship based solely on position (e.g., research supervisor, department head) is not permitted.

Disclosures of Corporate Sponsorship and other Conflicts of Interest

The editors of the *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* are extremely concerned about the appropriate disclosure of any real or perceived conflicts of interest. Authors must define any and all funding sources supporting the submitted work. All corporate sponsors must be identified, even if their support is indirect, e.g., to a local research foundation that funded the project. The authors must disclose any commercial associations that might pose a conflict of interest in connection with the work submitted for publication. Other associations such as consultancies, equity interests, or patent-licensing arrangements should be noted at the time of submission. All disclosure information should be included on the title page of the manuscript. Additional detailed explanations should be included in the submission cover letter.

Appeals Process

Appeals must be made in writing within one month of receiving the decision regarding a manuscript. A previously rejected manuscript may be resubmitted with a cover letter explaining why the decision is being appealed. The cover letter should also explain any changes that have been made in the manuscript. The author will be notified of the final decision.

Editorial Correspondence

Bradley R. Johns, Managing Editor

bjohns@physiatry.org

www.physiatry.org

www.AJPMR.com

Compliance with NIH and Other Research Funding Agency Accessibility Requirements

A number of research funding agencies now require or request authors to submit the post-print (the article after peer review and acceptance but not the final published article) to a repository that is accessible online by all without charge. Within medical research, three funding agencies in particular have announced such policies:

- The U.S. National Institutes of Health (NIH) requires authors to deposit post-prints based on NIH-funded research in its repository PubMed Central (PMC) within twelve months after publication of the final article in the journal.
- The Howard Hughes Medical Institute (HHMI) requires as a condition of research grants, deposit in PMC, but in its case within six months after publication of the final article.
- The Wellcome Trust requires, as a condition of research grants, deposit in UK PubMed Central within six months after publication of the final article.

As a service to our authors, LWW will identify to National Library of Medicine (NLM) articles that require deposit. This Copyright Transfer Agreement provides the mechanism for identifying such articles. LWW will transmit the post-print of an article based on research funded in whole or in part by one or more of these three agencies to Pub Med Central.

Upon NIH request, it remains the legal responsibility of the author(s) to confirm with NIH the provenance of their manuscript for purposes of deposit.

Author(s) will not deposit their articles themselves.

Author(s) will not alter the post-print already transmitted to NIH.

Author(s) will not authorize the display of the post-print prior to:

- (a) 12 months following publication of the final article, in the case of NIH,
- (b) 6 months following publication of the final article, in the case of Wellcome Trust and HHMI

Author(s) Posting of Articles to an Institutional Repository: The Journal will permit the author(s) to deposit for display a “post-print” (the final manuscript after peer-review and acceptance for publication but prior

to the publisher’s copyediting, design, formatting, and other services) 12 months after publication of the final article on his/her personal web site, university’s institutional repository or employer’s intranet, subject to the following:

- Authors may only deposit the post-print.
- Authors may not update the post-print text or replace it with a proof or with the final published version.
- Authors may not include the post-print or any other version of the article in any commercial site or in any repository owned or operated by any third party. For authors of articles based on research funded by NIH, Wellcome Trust, HHMI, or other funding agency, see below for the services that LWW will provide on your behalf to comply with "Public Access Policy" guidelines.
- Authors may not display the post-print until twelve months after publication of the final article.
- Authors must attach the following notice to the post-print: “This is a non-final version of an article published in final form in (provide complete journal citation)”.
- Authors shall provide a link in the post-print to the The Journal website.

1. INTRODUÇÃO

O acidente vascular encefálico (AVE) constitui a principal causa de óbitos e incapacidade em adultos no Brasil (Mansur et al. 2003; Camargo et al., 2005). Dados atuais do *American Heart Association* relatam a ocorrência de cerca de 795.000 casos novos ao ano e a existência de 6.500.000 sobreviventes nos Estados Unidos da América (*American Heart Association*, 2009). O AVE resulta em incapacidade em mais de 50% dos casos e, entre as possíveis sequelas, a hemiplegia, caracterizada pela perda de força no hemicorpo contralateral à lesão encefálica.

Segundo o Consenso Brasileiro de Osteoporose de 2002, a osteoporose é um distúrbio osteometabólico caracterizado pela diminuição da densidade mineral óssea (DMO), com deterioração da microarquitetura óssea, levando a um aumento da fragilidade esquelética e do risco de fraturas (Pinto Neto et al., 2002). Em 1994, a Organização Mundial da Saúde (OMS) classificou a osteoporose em mulheres de raça branca na pós-menopausa, considerando os valores de densidade óssea (*World Health Organization*, 1994). Definiu-se, então, para este grupo, osteoporose como a condição clínica na qual existe redução significativa da massa óssea além de 2,5 desvios-padrão (DP) quando comparada, através de densitometria óssea (DO), com o adulto jovem (T-score). E, osteopenia quando a redução óssea se situa entre -1,0 e -2,5 DP.

Os critérios da OMS não devem ser utilizados para mulheres pré-menopausa e para homens abaixo de 50 anos, salvo na presença de fatores de risco para osteoporose. Segundo a Sociedade Brasileira de Densitometria Clínica, para valores de DMO que se situem abaixo de -2,0

DP em relação aos indivíduos da mesma faixa etária e etnia (Z -score $\leq -2,0$ DP), o termo “DMO abaixo da faixa esperada para a idade” deve ser preferencialmente utilizado para estes grupos (mulheres pré-menopausa e homens abaixo de 50 anos).

A osteoporose associada ao desuso e ao imobilismo, decorrente da perda de forças biomecânicas e do efeito piezoelétrico sobre os ossos, foi primeiramente descrita por Albright et al., em 1941. Mas, no caso da perda óssea associada a déficits advindos de lesões neurológicas, sejam estas encefálicas, medulares ou periféricas, há evidências de que a perda óssea não decorra apenas do desuso, mas sim de inúmeros fatores neurovasculares, moleculares e metabólicos desencadeados pela lesão neurológica, sendo muitas vezes utilizada a denominação “osteoporose neurogênica” em algumas publicações (van Ouwenaller et al., 1989; Brito et al., 2002; Brito e Battistella, 2004; Brito et al., 2005).

Há décadas, a perda óssea é reconhecida como uma das complicações da hemiplegia sequelar ao AVE (Wing e Leavitt, 1966; Hodkinson e Brain, 1967; Panin, 1971; Denham, 1973), mas na prática clínica é muitas vezes relegada a segundo plano frente a outras complicações associadas a esta condição. Com o advento da chegada de novas drogas inibidoras da reabsorção óssea na década de 90, e os resultados positivos advindos de sua utilização, a atenção à necessidade de intervenção para a redução da perda óssea impulsionaram novos estudos (Iwamoto et al., 1999; Sato, 2000; Takata e Yasui, 2001; Ikai et al., 2001; Yavuzer et al., 2002; Poole et al., 2002; Sato et al., 2003).

Estudos com a avaliação da DMO evidenciam diferença significativa entre o dimídio parético e o dimídio não-parético de indivíduos com hemiplegia, com maior perda no hemicorpo parético (Takamoto et al., 1995; Del Puente et al., 1996).

Um estudo evidenciou que a perda óssea no colo femoral do hemicorpo parético, ao longo do primeiro ano pós-AVE, pode chegar a 14% (Jorgensen et al., 2000), quando a perda fisiológica se situa em torno de 1 a 3% na dependência do sexo e faixa etária. Este mesmo estudo comparou a intensidade de perda óssea entre pacientes que evoluíram com recuperação da capacidade de deambulação, em até 2 meses pós-AVE, e aqueles que mantiveram-se dependentes de cadeira de rodas para locomoção. A perda óssea femoral média no hemicorpo parético de pacientes deambuladores ao longo do primeiro ano foi de 8%, e daqueles dependentes de cadeira de rodas foi de 13%, no mesmo período.

Perdas ainda mais acentuadas são observadas no membro superior parético. Ao longo do primeiro ano após AVE, a perda óssea em porção proximal do úmero se situa em torno de 17,4%, segundo Ramnemark et al. (1999).

E, como consequência da perda óssea acelerada, a elevação do risco de fraturas. O risco relativo de fratura de quadril em pacientes com sequela de AVE é duas a quatro vezes superior ao da população geral (Ramnemark et al., 1998), e a fratura ocorre no lado hemiplégico em praticamente a totalidade dos casos (Mulley e Espley, 1979; Chiu et al., 1992). A tendência de queda para o lado hemiplégico corrobora para esta estatística, mas a

redução da DMO no lado hemiplégico é determinante (Cummings et al., 1993; De Laet et al., 1998). Em adição ao frequente comprometimento motor, pacientes com sequela de AVE podem apresentar déficits cognitivo e sensorial, assim como transtornos psico-afetivos, que elevam a predisposição a quedas (Jorgensen et al., 2002). As fraturas, especialmente as de quadril, apresentam alta morbidade e mortalidade, e, portanto, resultam em maior sofrimento dos pacientes e de seus cuidadores e em maior demanda assistencial (Liu et al., 1999; Myint et al., 2007).

Apesar de toda a evidência disponível na literatura, na prática clínica dá-se pouca atenção a esta reconhecida complicação das hemiplegias, e não há recomendação precisa relativa à investigação e ao seguimento de avaliação da DMO neste grupo de pacientes. Mais além, os questionários de avaliação de risco de osteoporose e fraturas disponíveis não levam em consideração as paralisias segmentares (ex. hemiplegias, paraplegias e tetraplegias), condições estas associadas à perda óssea significativa, e os Consensos Nacionais e Internacionais em Osteoporose não costumam destacar esta importante condição associada à perda óssea significativa.

Os estudos envolvendo pacientes em fase crônica de hemiplegia ainda são escassos. A maioria dos estudos envolve pacientes com até 1 ano de AVE, e aqueles que envolvem pacientes crônicos e possíveis determinantes de perda óssea são transversais (Denham et al., 1971; Hamdy et al., 1993; Del Puente et al., 1996; Iwamoto et al., 1999; Sahin et al., 2001; Worthen et al., 2005; Pang et al., 2007). Conforme constatado por Beaupre e Lew (2006), há carência de estudos longitudinais que avaliem o

ritmo de perda óssea e seus determinantes em pacientes hemiplégicos crônicos.

O maior conhecimento destes aspectos é de grande valia para a melhoria do cuidado relativo à prevenção e ao tratamento de perda óssea e de fraturas nesta população.

2. OBJETIVOS

Os objetivos deste estudo foram: (1) avaliar a evolução da DMO em hemicorpo acometido e não-acometido de pacientes com hemiplegia crônica e (2) investigar possíveis fatores associados à maior perda óssea nesta população.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1 METABOLISMO ÓSSEO PÓS-HEMIPLÉGIA

Os estudos de avaliação do metabolismo ósseo de pacientes hemiplégicos envolvem, sobretudo, pacientes com até 1 ano de lesão encefálica. Van Ouwenaller et al. (1989) estudaram 36 pacientes hemiplégicos, 26 por AVE e 10 por traumatismo crânio-encefálico. Os autores observaram o aumento de marcadores bioquímicos de reabsorção óssea, tanto do cálcio e fósforo séricos quanto da hidroxiprolina urinária, durante o primeiro mês de lesão, com níveis significativamente mais elevados nos pacientes mais jovens, com redução progressiva ao longo dos primeiros 6 meses, com tendência à normalização após 12 meses. Há relato de que em um grupo de pacientes hemiplégicos com em média 4,6 anos de lesão os níveis dos marcadores de reabsorção sejam normais (Sato et al., 1998c).

Outros estudos demonstraram uma possível associação entre a deficiência de vitamina D e a intensidade de perda óssea (Sato et al., 1996; Sato et al., 2001). Sato et al. (1996) compararam os níveis séricos de 25-hidroxi-vitamina D entre 87 pacientes hemiplégicos e 28 controles. Além da investigação laboratorial, ambos grupos foram submetidos à radiografia de mãos e a questionários para avaliação de exposição solar e consumo dietético de vitamina D. Os pacientes hemiplégicos apresentaram níveis significativamente inferiores de 25-hidroxi-vitamina D, quando comparados ao grupo controle, sendo que 72% dos hemiplégicos apresentavam níveis abaixo dos recomendados e 89% foram considerados privados de exposição

solar. Níveis de 25-hidroxi-vitamina D abaixo de 10ng/ml foram considerados deficientes, entre 10 e 20ng/ml foram considerados insuficientes e acima de 20ng/ml suficientes. No grupo de pacientes hemiplégicos, 82% dos pacientes internados em reabilitação e 64% daqueles em reabilitação ambulatorial apresentaram níveis insuficientes, e 31% dos pacientes internados e 16% dos ambulatoriais apresentaram níveis deficientes. Sato et al. (2001) também observaram que a deficiência de vitamina D é frequente em idosos institucionalizados com sequela de AVE.

Acredita-se que o aumento do cálcio sérico levaria à supressão do paratormônio (PTH) e à redução da hidroxilação renal da 25-hidroxi-vitamina em 1-25 dihidroxi-vitamina D e redução da absorção de cálcio e, então, a um aumento secundário dos níveis de PTH, mas esta associação não é consensual. Há estudos que evidenciam o aumento secundário do PTH não só em pacientes hemiplégicos (Sato et al., 1996; Fujimatsu, 1998), mas também em idosos institucionalizados (Gloth et al., 1995), em pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica (Sato et al., 1997a), Doença de Parkinson (Sato et al., 1997b) e Doença de Alzheimer (Sato et al., 1998a). No entanto, este mesmo grupo de autores não observou uma associação tão evidente de aumento secundário de PTH em outros dois estudos com pacientes hemiplégicos (Sato et al., 1998b; Sato et al., 1999a).

Há muitos estudos com avaliação do metabolismo ósseo após a ocorrência de paraplegia e tetraplegia por lesão medular que demonstram algumas evidências comuns àquelas obtidas em pacientes hemiplégicos. A elevação de marcadores de reabsorção, com valores superiores em

pacientes jovens, também é observada em pacientes com paraplegia e tetraplegia decorrentes de lesão medular, sendo que os marcadores e a perda óssea são significativamente mais elevados em tetraplégicos jovens do sexo masculino (Naftchi et al., 1980; Demirel et al., 1998).

Cabe ressaltar, no entanto, que há particularidades, uma vez que a população característica de pacientes hemiplégicos é mais idosa que a de pacientes lesados medulares e que os padrões de acometimento e de sequelas são distintos entre estas duas populações. Até o momento, acredita-se que estas diferenças (faixa etária e padrão de acometimento) expliquem o fato de que alguns marcadores de reabsorção óssea, como a piridolina e o telopeptídeo do colágeno tipo I, encontrem-se significativamente mais elevados em pacientes com lesão medular em comparação aos pacientes com hemiplegia. Em pacientes hemiplégicos, foi também observado aumento do telopeptídeo, ainda que menos significativo, que parece se normalizar após 12 meses, mas não há estudos longitudinais de seguimento de fase crônica (Sato et. al., 1999b).

3.2 PERDA ÓSSEA PÓS-HEMIPLEGIA

Como também ocorre com os estudos que avaliam o metabolismo ósseo pós-hemiplegia, grande parte dos estudos que avaliam a perda óssea envolvem pacientes com até um ano de hemiplegia, período considerado como o de maior perda óssea associada ao AVE.

Na década de 70, foram publicados três estudos observacionais transversais de interesse. O primeiro estudo, em 1971, avaliou a espessura cortical de ossos de membro superior (úmero, rádio e terceiro metacarpo) de 25 pacientes com hemiplegia há mais de 6 meses, sendo observada redução significativa da espessura cortical no membro superior comprometido em comparação ao não comprometido (Panin et al., 1971). Outro estudo avaliou a perda óssea de pacientes hemiplégicos com o uso de radiografia de mãos (metacarpos) (Denham, 1973). Trinta e três pacientes foram avaliados, seis homens com média de idade de 75 anos e 27 mulheres com média de idade de 77 anos, dos quais 22 agudos e 11 crônicos. Foi também medida a força de preensão. Foi observada perda óssea significativa no lado hemiplégico e observada associação entre a intensidade de perda e o tempo de lesão, com comportamento semelhante em homens e mulheres. No entanto, não foi observada associação entre a intensidade de perda e o grau de força de preensão. O terceiro estudo avaliou a DMO distal do rádio com o uso da DO pela técnica de emissão única de raio-X de 42 pacientes hemiplégicos (Naftchi et al., 1975), com evidência de perda significativa no lado acometido.

O efeito da hemiplegia sobre a massa óssea e a composição corpórea foi estudado por Iversen et al. (1989), com o uso da DO de corpo inteiro em 15 pacientes hemiplégicos. Sete mulheres e 8 homens, com média de idade de 62,5 anos e AVE há 6 a 9 meses (tempo médio de AVE de 29,1 semanas), foram estudados. Ao comparar a DMO entre o hemicorpo parético e o contralateral foi observada uma perda significativa no hemicorpo comprometido, 10% superior no membro superior e 4% no membro inferior. Foi também observado menor conteúdo de massa magra e maior de gordura no hemicorpo comprometido, sobretudo em membro superior.

O predomínio de perda de massa óssea no membro superior foi também observado em outros estudos subsequentes. O padrão de perda óssea foi avaliado em pacientes em fase subaguda pós-AVE com hemiplegia por Liu et al. (1999). Inicialmente, foram avaliados 104 pacientes de ambos sexos, sendo excluídos pacientes com dupla hemiplegia, ataxia e em uso de fármacos que interferem com o metabolismo ósseo. Os pacientes foram submetidos à DO, pela técnica de dupla emissão de fontes de raio-X (DXA), antes e após 3 meses de reabilitação. Foram avaliados 69 homens e 35 mulheres, com idades entre 36 e 83 anos, sendo 22 (62,9%) mulheres pós-menopausadas, com tempo pós-menopausa entre 1 e 27 anos. Quarenta e quatro pacientes apresentaram acidente vascular hemorrágico e 60 pacientes acidente vascular isquêmico. O tempo médio de lesão foi de 83 dias (de 29 a 273 dias). Todos os pacientes foram submetidos a terapias de reabilitação, cinco vezes por semana, que incluíram fisioterapia e terapia ocupacional, e fonoterapia e terapia cognitiva, se necessário. Dados

completos, com segunda DO, foram obtidos de 80 pacientes (76,9%). Ao comparar a DMO entre os hemicorpos acometido e não-acometidos, foi evidenciada perda óssea mais acentuada no hemicorpo acometido, já à admissão, em todos os segmentos avaliados (úmero proximal, rádio distal, colo femoral e calcâneo), com exceção da DMO total do membro inferior. A relação da DMO em hemicorpo acometido/hemicorpo não acometido foi de $88,3\% \pm 12,9\%$ à admissão, e $79,6\% \pm 13,1\%$, após 3 meses, sendo a relação menor na região umeral. As perdas de DMO em relação à admissão foram significativas em todos os segmentos, com exceção do rádio e da DMO total de membro superior e inferior do hemicorpo não-acometido.

A evidência de perda óssea preponderante em membro superior e, sobretudo, na região umeral do hemicorpo acometido foi também observada por Iversen et al. (1989) e Hamdy et al. (1993). Este achado também foi obtido em um estudo longitudinal realizado por Ramnemark et al. (1999) que avaliou a DMO e a funcionalidade de 24 pacientes hemiplégicos ao longo do primeiro ano pós-AVE, com medidas 1, 4, 7 e 12 meses pós-AVE. Foram incluídos apenas pacientes com DMO inicial normal para a sua faixa etária. Foi observada perda óssea significativa em todos os segmentos, com exceção do crânio e da coluna, com perda óssea mais significativa em úmero acometido ($-17,4\%$, $p < 0,001$) e fêmur proximal ($-12,2\%$, $p < 0,01$).

Para avaliar o padrão de acometimento ósseo em pacientes agudos e crônicos, Sahin et al. (2001) compararam 30 pacientes com até 20 dias de AVE com 30 pacientes com mais de 6 meses de lesão. Foram comparados quanto ao padrão de perda óssea, considerando o grau de

comprometimento motor, espasticidade e comprometimento funcional. Observaram que, na fase aguda, não foi detectada diferença significativa entre o hemicorpo acometido e o não-acometido, diferentemente do observado nos pacientes crônicos. Os autores não conseguiram detectar influência significativa do acometimento motor, funcional ou do grau de espasticidade sobre o padrão de perda óssea.

Há ainda um relato de caso de um paciente do sexo masculino que apresentou perda óssea significativa, nos 3 anos que se seguiram ao AVE, independentemente do uso de bisfosfonatos, com perda óssea de 21,6% no fêmur de membro inferior hemiplégico. O paciente foi submetido à ampla investigação para osteoporose secundária e nenhuma outra causa foi encontrada (Poole et al., 2005).

3.3 DETERMINANTES DE PERDA ÓSSEA PÓS-HEMIPLEGIA

Com o objetivo de avaliar possíveis fatores determinantes de perda óssea em pacientes hemiplégicos, Del Puente et al. (1996) avaliaram 48 pacientes com hemiplegia decorrente de AVE. Foram excluídos pacientes com mais de 48 meses de AVE, uso de fármacos que pudessem influir no metabolismo ósseo e impossibilidade de posicionamento adequado para a realização da densitometria óssea. Foram incluídos 31 homens, com média de idade de 59,0 anos e 17 mulheres pós-menopausadas, com média de idade de 64,6 anos e tempo médio de menopausa de 14,9 anos, com tempo médio de lesão de 10,9 meses para homens e de 7,8 meses para mulheres. Todos os pacientes foram avaliados quanto à espasticidade (Escala de Ashworth) e à funcionalidade (Escore de Capacidade de Membros Inferiores de Lindmark e Harmin), e foram submetidos à densitometria óssea pela técnica de DXA. Foi observada associação positiva entre a intensidade de perda óssea e o tempo de imobilismo e, no sexo feminino, com o tempo pós-menopausa. Não foi observada associação com o grau de espasticidade, com o escore funcional ou com índices antropométricos.

Ramnemark et al. (1999) também não observaram influência de fatores antropométricos no padrão de perda óssea de pacientes hemiplégicos. Para avaliar a possível influência destes fatores, correlacionou os valores de densidade mineral óssea de 24 pacientes com dados de composição corpórea obtidos com a densitometria óssea de corpo

inteiro, que fornece dados relativos à massa magra e gordura corporais, ao longo de 12 meses pós-AVE.

Outro estudo observacional transversal, envolvendo 84 pacientes hemiplégicos crônicos (35 homens e 49 mulheres), encontrou associação positiva entre a perda óssea e a apresentação clínica (escala das fases evolutivas de Brunnstrom) e a funcionalidade à locomoção (*Walking Score*). E, em mulheres, foi observada associação adicional com a idade, tempo de AVE e tempo pós-menopausa (Iwamoto et al., 1999).

Sahin et al. (2001) avaliaram a possível influência do comprometimento motor, funcional e da espasticidade em 60 pacientes hemiplégicos (30 agudos, com até 20 dias de AVE e 30 crônicos, com mais de 6 meses de lesão). Para tanto, utilizaram a escala de fases evolutivas de Brunnstrom (comprometimento motor), a escala de Ashworth (espasticidade) e o Índice de Barthel (funcionalidade). Os autores não conseguiram detectar influência significativa de nenhuma das três variáveis. Como já descrito anteriormente, outro estudo avaliou a perda óssea de pacientes hemiplégicos com o uso de raio-X de mãos (metacarpos) e não foi observada associação entre a intensidade de perda e o grau de força de preensão (Denham, 1973).

No entanto, um estudo longitudinal realizado por Jorgensen et al. (2000) com 40 pacientes com hemiplegia aguda, 17 cadeirantes e 23 deambuladores, acompanhados ao longo de 12 meses, evidenciou que pacientes que não recuperaram a capacidade de deambulação em até 2

meses apresentaram perda óssea significativa quando comparados aos que evoluíram com deambulação precoce.

Beaupre e Lew (2006) sugerem que todos os pacientes com déficit de deambulação sejam avaliados quanto à DMO, independentemente da idade e da existência de outros fatores de risco para perda óssea, e que aqueles com hemiplegia sem comprometimento da deambulação devem ser avaliados se apresentarem um ou mais fatores de risco para osteoporose.

Um estudo envolvendo 33 pacientes hemiplégicos (22 agudos e 11 crônicos), evidenciou associação entre perda óssea e o tempo de AVE (Denham et al., 1973). No entanto, não foi observada associação entre a intensidade de perda óssea e a força de preensão. Demirbag et al. (2005) também observaram uma associação positiva entre a intensidade de perda óssea e o tempo de imobilismo, em um estudo transversal com avaliação de 41 pacientes hemiplégicos.

Em um estudo transversal que envolveu 59 pacientes hemiplégicos crônicos, deambuladores, Pang et al. (2005) evidenciaram associação entre a capacidade física, medida pelo consumo máximo de oxigênio, e o conteúdo de massa magra de membro inferior com a DMO do fêmur do membro inferior acometido. Outro estudo observou associação significativa entre as forças de reação ao solo durante a marcha e a DMO femoral de membro inferior parético, ao estudar 33 indivíduos hemiplégicos deambuladores (Worthen et al., 2005).

Em outro estudo observacional transversal, Pang et al. (2007) estudaram 47 pacientes hemiplégicos crônicos com avaliação da DMO com

o uso de tomografia computadorizada periférica (rádio) e apontaram a força muscular mais comprometida, a espasticidade mais intensa e o maior tempo de imobilismo como possíveis determinantes de desmineralização óssea.

3.4 FRATURAS PÓS-HEMIPLEGIA

Conforme já mencionado, os pacientes hemiplégicos apresentam risco acentuado de fraturas, não só pela perda óssea associada ao déficit sequelar, mas também pela maior susceptibilidade a quedas em decorrência dos mesmos. Aos déficits motores potenciais, somam-se déficits sensitivos, percepto-visuais, cognitivos e ataxias, que tornam o paciente susceptível a quedas. As quedas geralmente ocorrem para o lado comprometido, que apresenta maior perda óssea. Estima-se que mais de 80% das fraturas em hemiplégicos ocorram no hemicorpo parético (Chiu et al., 1992). As fraturas apresentam alta morbidade e mortalidade nesta população, com grande impacto biopsicossocial. E, adicionalmente, em decorrência do antecedente de AVE, muitos pacientes fazem uso de anticoagulantes, o que constitui um agravante em caso de traumas e fraturas. Para avaliar a incidência de fraturas pós-AVE, Ramnemark et al. (1998) estudaram 1139 pacientes com AVE, acompanhando-os por, em média, 2,9 anos. Foram observadas 154 fraturas em 120 pacientes e a média de tempo pós-lesão para ocorrência de fratura foi de 24 meses. Observaram que as mulheres apresentaram fraturas com maior frequência ($p < 0,001$). A maior parte das fraturas acometeu o lado hemiparético ($p < 0,001$) e 84% das fraturas decorreram de quedas. O local mais frequente de fraturas foi o quadril, com incidência duas a quatro vezes superior que aquela observada em indivíduos da população geral.

Um levantamento realizado por Kanis et al. (2001), indica um aumento substancial do risco de fratura de quadril pós-AVE logo no primeiro ano, em ambos sexos e em todas as faixas etárias. Constatou incidência geral de fratura de 9% e de fratura de quadril de 5,2%, com tempo médio de 2,54 anos de AVE para a ocorrência de fratura.

A incidência de quedas em pacientes hemiplégicos não-institucionalizados foi avaliada por Jorgensen et al. (2002). Cento e onze pacientes hemiplégicos, com tempo médio de AVE de 10 anos, foram comparados a um grupo de 143 controles. As quedas foram registradas em um “calendário de quedas” ao longo de 4 meses. Durante o período de seguimento, 23% dos pacientes hemiplégicos e 11% dos indivíduos do grupo controle apresentaram uma ou mais quedas. Observaram que pacientes hemiplégicos depressivos apresentavam ainda maior risco de quedas.

No *Women's Health and Aging Study*, o AVE e a Doença de Parkinson foram as únicas condições clínicas significativamente associadas à fratura, após ajuste para idade (Hochberg et al., 1998), e a associação entre fraturas de quadril e antecedente de AVE também foi destacada em outras publicações (Poole et al., 2002; Davie et al., 2003).

4. MÉTODOS

Realizado estudo longitudinal com a finalidade de avaliar a variação da DMO de pacientes hemiplégicos crônicos, em hemicorpo acometido e não-acometido, e identificar possíveis determinantes associados à perda óssea. Os pacientes foram selecionados do Ambulatório de Hemiplegia da Divisão de Medicina de Reabilitação do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, entre janeiro de 2006 e fevereiro de 2007.

Foram incluídos pacientes com hemiplegia decorrente de AVE há mais de 12 meses e com mais de 35 anos de idade. Indivíduos com quaisquer uma destas condições foram excluídos: hemiplegia bilateral, ataxia ou com outras causas de osteoporose secundária. Pacientes com *diabetes mellitus* e em uso de anticoagulantes e anticonvulsantes, como warfarina, carbamazepina, fenitoína e fenobarbital, não foram excluídos, por serem frequentes e constituírem possíveis determinantes de perda óssea nesta população. Pacientes elegíveis foram submetidos à avaliação clínica e laboratorial para descartar outras causas secundárias de osteoporose. Oitenta e um pacientes preencheram os critérios de seleção e foram incluídos.

A avaliação clínica inicial incluiu avaliação da força muscular, pelo teste manual de força, avaliação da espasticidade pela Escala de Ashworth Modificada (Bohannon e Smith, 1987) e avaliação funcional pela Medida de Independência Funcional (MIF) (Riberto et al., 2004).

Os pacientes foram submetidos à avaliação densitométrica inicial e após em média 16,3 meses (DP \pm 3,5 meses). Todos os pacientes receberam suplementos de cálcio e vitamina D para atender às necessidades diárias recomendadas, quando necessário. Apenas uma paciente havia iniciado, há 1 mês da avaliação densitométrica inicial, o uso de alendronato, após fratura femoral. O alendronato foi também introduzido para pacientes com evidência de T-score $<$ -2,0 DP à avaliação densitométrica inicial. O uso de alendronato foi analisado como um fator adicional.

Retornos periódicos trimestrais foram agendados para avaliar possíveis fatores de influência e ocorrência de quedas e de fraturas. A DMO (g/cm^2) foi medida com o uso da técnica de DXA (QD 4500 W; Hologic, Waltham, MA, USA), no Laboratório de Metabolismo Ósseo da Divisão de Reumatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Foram realizadas medidas de DMO de fêmur bilateral (total e colo) e antebraço bilateral (total e proximal). Adicionalmente, foi realizada análise de composição corpórea (massa magra e massa gorda) de membros superiores e inferiores. A massa músculo-esquelética apendicular foi calculada utilizando a fórmula: massa magra de membros superiores + massa magra de membros inferiores (g)/ altura² (m²) (Baumgartner et al., 1995).

Para minimizar as variações das medidas densitométricas, as avaliações foram realizadas pela mesma profissional, seguindo as recomendações da *International Society of Clinical Densitometry (ISCD)*

(Shepherd et al., 2006). E, diariamente, foi realizado um escaneamento de controle com o uso do *phantom* de coluna, de acordo com as recomendações do fabricante.

Os valores de precisão foram calculados através de estudo *in vivo* de curto prazo, com três medidas seriadas, após reposicionamento, em 15 voluntários. O erro de precisão (coeficiente de variação) para medidas seriadas foi de 1,7% para o colo de fêmur direito, 2,4% para o colo de fêmur esquerdo, 1,4% fêmur total direito, 1,4% fêmur total esquerdo, 0,5% para o antebraço total direito, 0,6% para o antebraço total esquerdo e 1,0% para antebraço proximal direito e esquerdo. A variação mínima significativa (VMS) com intervalo de confiança (IC) de 95% foi de 4,7% para o colo de fêmur direito, 6,5% para o colo de fêmur esquerdo, 3,9% para o fêmur total direito, 3,8% para o fêmur total esquerdo, 1,4% para o antebraço total direito, 1,6% para o antebraço total esquerdo, 2,8% para o antebraço proximal direito e 2,9% para o antebraço proximal esquerdo.

As seguintes variáveis foram selecionadas como possíveis fatores de influência para perda óssea: sexo, idade, tempo de AVE, uso de anticoagulantes e anticonvulsivantes, *diabetes mellitus*, uso de medicação antireabsortiva (alendronato), dependência de cadeira de rodas, força muscular, espasticidade, MIF (motora e total), massa magra regional e apendicular.

Todos os procedimentos seguiram as exigências da Comissão de Ética e Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Todos os participantes foram informados sobre

o conteúdo e a natureza do estudo e, aqueles que desejaram participar, assinaram o Termo de Consentimento.

4.1 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As comparações das variações percentuais da DMO (Δ DMO%), da massa magra (Δ Massa Magra%) e da massa gorda (Δ Massa Gord%), entre a primeira e a segunda DO, entre o hemicorpo acometido e não-acometido, foram realizadas pelo teste t pareado.

Foi avaliada a ocorrência de perda óssea, sendo considerada como perda óssea significativa a Δ DMO% superior à VMS.

A análise univariada, para a determinação dos fatores de risco da perda de DMO do hemicorpo acometido, foi realizada pelo teste de qui-quadrado, ou teste exato de Fisher, no caso de variáveis categóricas, e pelo teste t para variáveis contínuas. Através de um modelo de regressão logística, foi calculada a razão de chances (*odds ratio*) para cada variável analisada, e essas variáveis foram submetidas à análise multivariada, através do processo conhecido como *forward selection* (inicia-se o modelo com a variável mais significativa da análise univariada e a seguir são acrescentadas as demais, uma a uma, por ordem decrescente de significância estatística, até $p=0,20$).

E, adicionalmente, foram comparados os dados demográficos e clínicos dos pacientes que completaram o estudo (realizaram as duas densitometrias) com aqueles que não completaram o estudo (realizaram apenas uma densitometria).

Todos os resultados foram obtidos através da utilização do software estatístico Minitab, versão 15.1, e significância estatística foi fixada em 5%.

5. RESULTADOS

A avaliação densitométrica inicial evidenciou que 67 (82,7%) dos 81 pacientes apresentavam DMO inferior a -1,0 DP em comparação ao adulto jovem (T-score).

Dados longitudinais completos, com realização de duas densitometrias, foram obtidos de 57 (70,4%) dos 81 pacientes. Vinte e quatro pacientes (29,6%) não completaram o tempo de seguimento e não realizaram a segunda densitometria pelos seguintes motivos: óbito (n=3), intercorrências clínicas (n=8), descontinuidade de seguimento (n=11) e mudança de localidade (n=2). A tabela 1 mostra que não foi evidenciada diferença estatística significativa entre os pacientes que fizeram apenas uma DO e aqueles que fizeram duas densitometrias (completaram o seguimento do estudo), com relação aos seguintes parâmetros qualitativos: sexo (p=0,660), densitometria inicial (p=0,217), cor (p=0,369), dependência de cadeira de rodas (p=0,349) e padrão de acometimento neurológico (p=0,349).

Em relação aos parâmetros quantitativos, a tabela 2 mostra que, com exceção do tempo de AVE, não foi detectada diferença estatística significativa entre os pacientes que completaram e não completaram o estudo: idade (p=0,986), peso (p=0,791) e massa músculo-esquelética apendicular (p=0,973). O tempo de AVE foi superior entre os pacientes que completaram o estudo ($33,4 \pm 17,9$ meses) quando comparado ao dos pacientes que não completaram o estudo ($22,6 \pm 7,0$ meses), p=0,006.

Tabela 1 Comparação entre os pacientes que completaram e não completaram o estudo (parâmetros qualitativos)

	Seguimento completo (n = 57)	Seguimento incompleto (n = 24)	p*
Sexo			
Masculino	40 (70,2%)	18 (75,0%)	0,660
Feminino	17 (29,8%)	6 (25,0%)	
Avaliação densitométrica inicial			
T-score 0 – -1,0 DP	10 (17,5%)	4 (16,7%)	0,217
T-score -1 – -2,5 DP	22 (38,6%)	14 (58,3%)	
T-score ≤ - 2,5 DP	25 (43,9%)	6 (25,0%)	
Cor			
negro/pardo	13 (22,8%)	3 (12,5%)	0,369
branco/amarelo	44 (77,2%)	21 (87,5%)	
Dependência de cadeira de rodas			
não	42 (73,7%)	20 (83,3%)	0,349
sim	15 (26,3%)	4 (16,7%)	
Padrão de acometimento neurológico			
Predomínio Braquial	42 (73,7%)	20 (83,3%)	0,349
Proporcionado/Predomínio Crural	15 (26,3%)	4 (16,7%)	

* teste de Qui-quadrado

Tabela 2 Comparação entre os pacientes que completaram e não completaram o estudo (parâmetros quantitativos)

	média	DP	mínimo	mediana	máximo	p*
Idade (anos):						
Seguimento Completo (n=57)	59,3	11,4	35,4	59,5	80,7	0,986
Seguimento Incompleto (n=24)	59,3	11,5	38,9	64,5	73,7	
Tempo de AVE (meses):						
Seguimento Completo (n=57)	33,4	17,9	12,0	27,8	75,0	0,006
Seguimento Incompleto (n=24)	22,6	7,03	13,0	22,0	46,0	
Peso (kgs):						
Seguimento Completo (n=57)	70,8	14,0	46,0	71,0	108,0	0,791
Seguimento Incompleto (n=24)	71,7	9,8	54,0	73,5	92,0	
Massa músculo-esquelética apendicular:						
Seguimento Completo (n=57)	20,6	4,6	12,1	20,2	36,2	0,973
Seguimento Incompleto (n=24)	20,6	3,6	15,1	20,5	27,9	

* teste t para amostras independentes

DP = desvio-padrão

5.1 Comparação entre hemicorpo acometido e não-acometido

5.1.1 Densidade Mineral Óssea (DMO)

A comparação da DMO entre o hemicorpo acometido e não-acometido foi feita através da diferença percentual entre a DMO da primeira e da segunda DO (Δ DMO%) para o fêmur (colo e total) e antebraço (proximal e total).

Em todos os casos houve perda de DMO, tanto do hemicorpo acometido quanto do hemicorpo não-acometido, sendo maior no hemicorpo acometido, mas somente para o antebraço (total e proximal) a diferença entre os dois hemicorpos foi estatisticamente significante, sendo a perda mais acentuada do hemicorpo acometido ($p=0,001$) (Tabela 3).

A amostra para as medidas de DMO do fêmur acometido foi de 53 e para o antebraço 50, pois a espasticidade impossibilitou a avaliação no membro inferior acometido de quatro pacientes e no membro superior acometido de sete pacientes.

Tabela 3 Medidas referentes à variação percentual da DMO (Δ DMO%) do hemicorpo acometido e do hemicorpo não-acometido

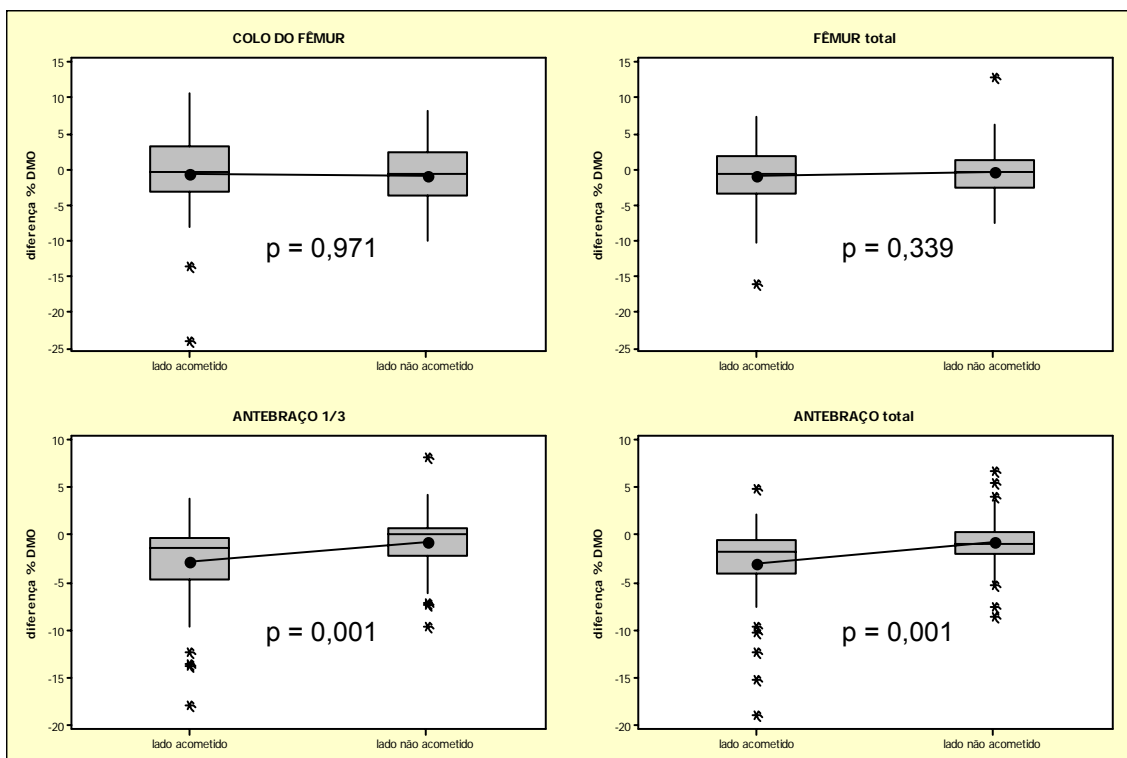
	média	DP	mínimo	mediana	máximo	p*
Colo do fêmur (ΔDMO%)						
Acometido (n=53)	-0,611	5,566	-24,017	-0,403	10,736	0,971
Não-acometido (n=57)	-0,731	4,035	-9,856	-0,593	8,370	
Fêmur total (ΔDMO%)						
Acometido (n=53)	-0,918	4,367	-16,169	-0,559	7,438	0,339
Não-acometido (n=57)	-0,218	3,493	-7,624	-0,329	13,051	
Antebraço proximal (ΔDMO%)						
Acometido (n=50)	-2,832	4,589	-18,003	-1,401	3,841	0,001
Não-acometido (n=57)	-0,635	2,947	-9,713	0,119	8,233	
Antebraço total (ΔDMO%)						
Acometido (n=50)	-2,993	4,399	-19,119	-1,830	4,874	0,001
Não-acometido (n=57)	-0,729	2,680	-8,696	-0,846	6,667	

* teste t pareado (casos sem pareamento foram excluídos)

DP = desvio-padrão

Os gráficos de *boxplot* mostram as diferenças percentuais de Δ DMO observadas, no hemicorpo acometido e não-acometido, no colo do fêmur, fêmur total, antebraço proximal e antebraço total (Figura 1).

Figura 1 Variação percentual da DMO (Δ DMO%) no colo do fêmur, fêmur total, antebraço proximal (1/3) e antebraço total, no lado acometido e não acometido



5.1.2 Massa Magra

A comparação da massa magra entre o hemicorpo acometido e não-acometido foi feita através da diferença percentual entre a primeira e a segunda DO (Δ Massa Magra%), para o membro superior e membro inferior.

Tanto no membro superior, quanto no membro inferior, não houve diferença estatística significativa da variação de massa magra entre o hemicorpo acometido e não-acometido ($p=0,731$ membro superior; $p=0,810$ membro inferior) (Tabela 4).

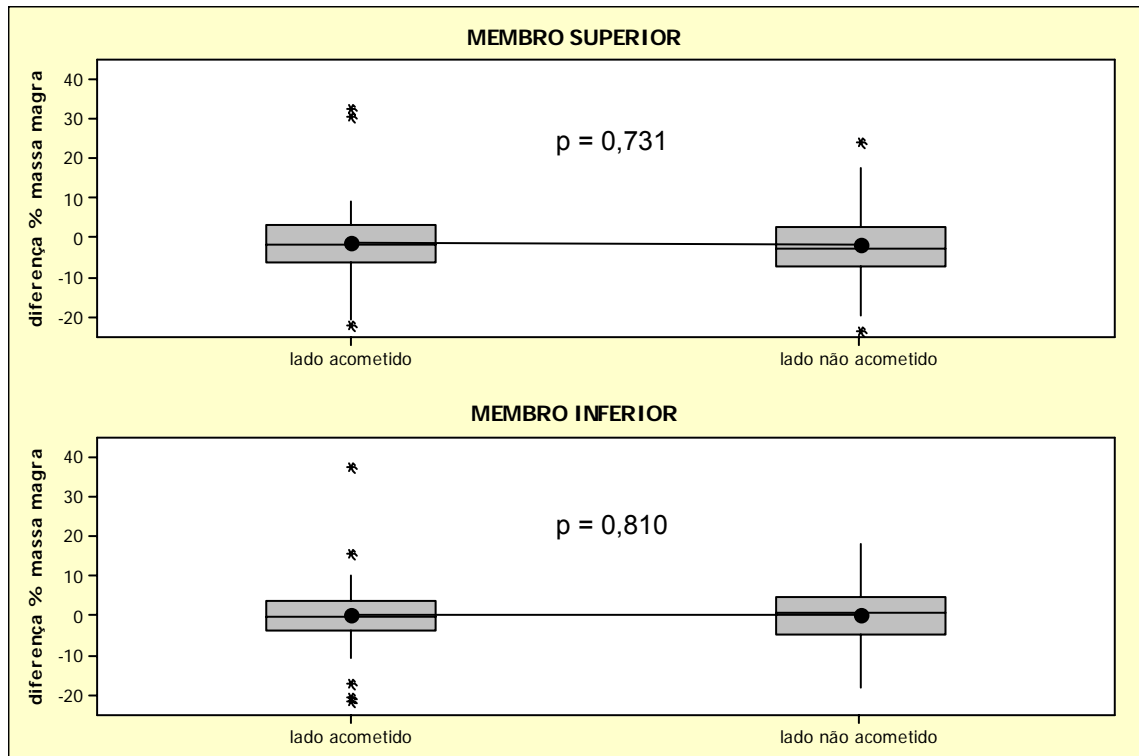
Tabela 4 Medidas referentes à variação percentual da **Massa Magra** (Δ Massa Magra%) do hemicorpo acometido e do hemicorpo não-acometido

	média	DP	mínimo	mediana	máximo	p*
Membro superior (ΔMassa Magra%)						
Acometido (n=57)	-1,00	9,31	-21,99	-1,46	32,46	0,731
Não-acometido (n=57)	-1,75	8,40	-23,29	-2,42	24,33	
Membro inferior (ΔMassa Magra%)						
Acometido (n=57)	0,37	8,36	-21,4	-0,06	37,65	0,810
Não-acometido (n=57)	0,17	7,45	-17,89	0,89	18,24	

* teste t pareado
DP = desvio-padrão

Os gráficos de *boxplot* mostram as diferenças percentuais de Δ Massa Magra observadas, no hemicorpo acometido e não-acometido, no membro superior e inferior (Figura 2).

Figura 2 Variação percentual da **Massa Magra (Δ Massa Magra%)** do hemicorpo acometido e do hemicorpo não-acometido no membro superior e membro inferior



5.1.3 Massa Gorda

A comparação da massa gordada entre o hemicorpo acometido e não-acometido foi feita através da diferença percentual entre a primeira e a segunda DO (Δ Massa Gordada%), para o membro superior e membro inferior.

Tanto no membro superior, quanto no membro inferior, não houve diferença estatística significativa da variação de massa gordada entre o hemicorpo acometido e não-acometido ($p=0,675$ membro superior; $p=0,947$ membro inferior) (Tabela 5).

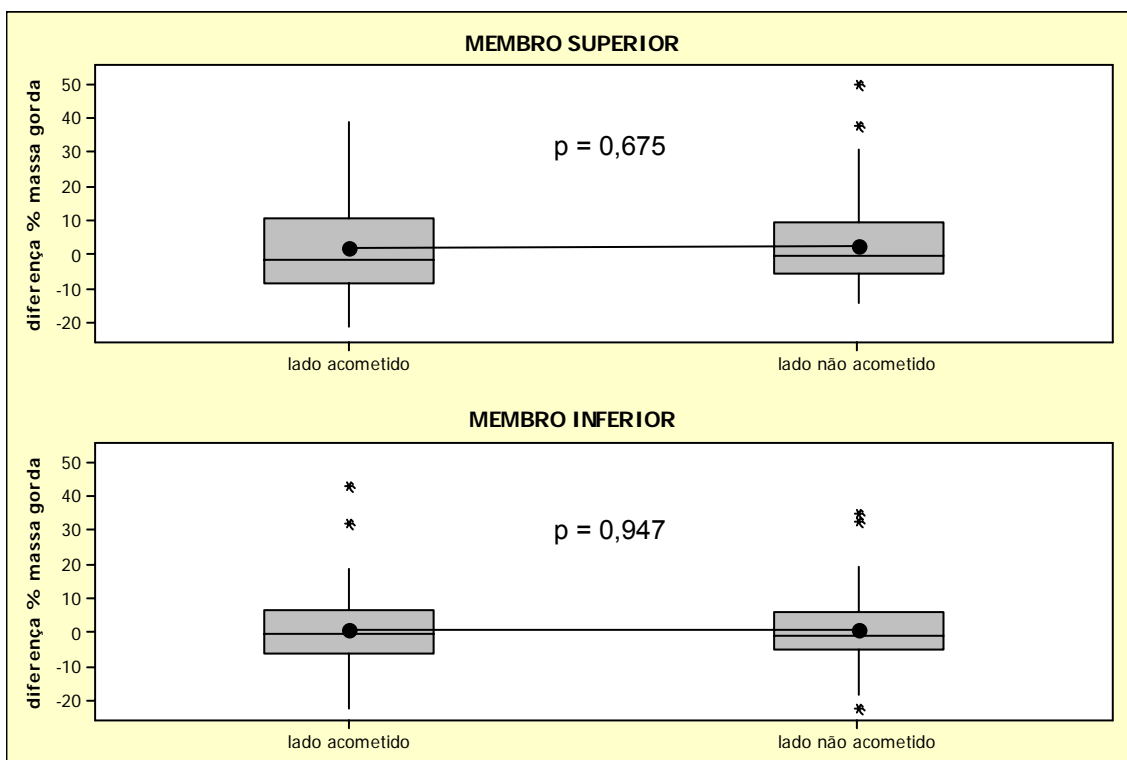
Tabela 5 Medidas referentes à variação percentual da **Massa Gordada** (Δ Massa Gordada%) do hemicorpo acometido e do hemicorpo não-acometido

	média	DP	mínimo	mediana	máximo	p*
Membro superior (ΔMassa Gordada%)						
Acometido (n=57)	1,93	12,82	-21,05	-1,11	38,6	0,675
Não-acometido (n=57)	2,58	12,85	-13,97	-0,29	50,0	
Membro inferior (ΔMassa Gordada%)						
Acometido (n=57)	0,98	10,81	-22,22	0,00	42,7	0,947
Não-acometido (n=57)	1,21	10,76	-21,98	-0,80	34,55	

* teste t pareado
DP = desvio-padrão

Os gráficos de *boxplot* mostram as diferenças percentuais de Δ Massa Gordada observadas, no hemicorpo acometido e não-acometido, no membro superior e inferior (Figura 3).

Figura 3 Variação percentual da **Massa Gorda** (Δ Massa Gorda%) do hemicorpo acometido e do hemicorpo não-acometido no membro superior e membro inferior



5.2 Fatores de Risco para perda de DMO do hemicorpo acometido

5.2.1 Antebraço total

Com base na VMS, foi observada perda óssea significativa em 28 (56%) dos 50 pacientes em que foi possível realizar a DO de antebraço acometido.

Na análise univariada, nenhum dos parâmetros estudados foram associados significativamente à perda de DMO no antebraço total do hemicorpo acometido (Tabela 6).

Tabela 6 Análise de regressão logística para a perda de DMO e possíveis fatores de risco no **antebraço total** do hemicorpo acometido

Variável	Perda óssea em antebraço total		p*
	Sim (n = 28)	Não (n = 22)	
Sexo			
Masculino, n (%)	20 (57,1)	15 (42,9)	0,804
Feminino, n (%)	8 (53,3)	7 (46,7)	
Idade (anos), média ± DP	59,08±10,70	58,61±11,64	0,883
Tempo de AVE (meses), média ± DP	29,64±18,54	36,32±17,92	0,205
Uso de anticoagulantes e/ou anticonvulsantes			
Sim, n (%)	13 (65,0)	7 (35,0)	0,295
Não, n (%)	15 (50,0)	15 (50,0)	
Diabetes mellitus			
Sim, n (%)	5 (62,5)	3 (37,5)	0,686
Não, n (%)	23 (54,8)	19 (45,2)	
Uso of antireabsortivo ósseo (alendronato)			
Sim, n (%)	11 (52,4)	10 (47,6)	0,493
Não, n (%)	17 (58,6)	12 (41,4)	
Locomoção			
Dependência de cadeira de rodas (parcial ou total), n (%)	5 (55,6)	4 (44,4)	0,464
Independência total ou modificada, com uso de meio auxiliar, n (%)	23 (56,1)	18 (43,9)	

Força muscular (membro superior acometido), média ± DP			
	2,11±1,47	2,59±0,66	0,160
Espasticidade (membro superior acometido)			
Escala de Ashworth Modificada			
0 – 1+ (leve), n (%)	25 (55,6)	20 (44,4)	0,999
≥ 2 (moderada/intensa), n (%)	3 (60,0)	2 (40,0)	
Medida de Independência Funcional Motora (13 – 91), média ± DP			
	64,29±18,91	68,64±18,24	0,416
Medida de Independência Funcional Total (18 – 126), média ± DP			
	92,82±24,83	99,77±20,57	0,274
Massa Magra do membro superior acometido (g), média ± DP			
	2567±831	2858±721	0,192
Massa músculo-esquelética apendicular (g/m²), média ± DP			
	19,83±4,22	21,67±4,75	0,160

* teste de qui-quadrado, ou teste exato de Fisher, no caso de variáveis categóricas, e teste t para variáveis contínuas

DP = desvio-padrão

AVE = acidente vascular encefálico

5.2.2 Antebraço Proximal

Com base na VMS, foi observada perda óssea significativa em 22 (44%) dos 50 pacientes em que foi possível realizar a DO de antebraço acometido.

Na análise univariada, apenas o parâmetro tempo de AVE foi significativa, sendo que o tempo de AVE foi inferior nos pacientes que apresentaram perda óssea ($25,52 \pm 15,36$ vs. $38,12 \pm 18,91$, OR = 0,96, IC 95%: 0,92 – 0,99; p = 0,015) (Tabela 7).

Tabela 7 Análise de regressão logística para a perda de DMO e possíveis fatores de risco no **antebraço proximal** do hemicorpo acometido

Variável	Perda óssea em antebraço proximal		p*
	Sim (n = 22)	Não (n = 28)	
Sexo			
Masculino, n (%)	17 (48,6)	18 (51,4)	0,320
Feminino, n (%)	5 (33,3)	10 (66,7)	
Idade (anos), média ± DP	57,09±11,19	60,27±10,86	0,314
Tempo de AVE (meses), média ± DP	25,52±15,36	38,12±18,91	0,015
Uso de anticoagulantes e/ou anticonvulsantes			
Sim, n (%)	9 (45,0)	11 (55,0)	0,907
Não, n (%)	13 (43,3)	17 (56,7)	
Diabetes mellitus			
Sim, n (%)	19 (45,2)	23 (54,8)	0,686
Não, n (%)	3 (37,5)	5 (62,5)	
Uso of antireabsortivo ósseo (alendronato)			
Sim, n (%)	10 (47,6)	11 (52,4)	0,493
Não, n (%)	12 (41,4)	17 (58,6)	
Locomoção			
Dependência de cadeira de rodas (parcial ou total), n (%)	4 (44,4)	5 (55,6)	0,999
Independência total ou modificada, com uso de meio auxiliar, n (%)	18 (43,9)	23 (56,1)	

Força muscular (membro superior acometido), média ± DP			
	2,18±1,50	2,43±0,92	0,477
Espasticidade (membro superior acometido)			
Escala de Ashworth Modificada			
0 – 1+ (leve), n (%)	19 (42,2)	26 (57,8)	0,643
≥ 2 (moderada/intensa), n (%)	3 (60,0)	2 (40,0)	
Medida de Independência Funcional Motora (13 – 91), média ± DP			
	65,73±18,29	66,57±19,09	0,875
Medida de Independência Funcional Total (18 – 126), média ± DP			
	95,59±22,86	95,86±23,31	0,938
Massa Magra do membro superior acometido (g), média ± DP			
	2795±922	2616±677	0,452
Massa músculo-esquelética apendicular (g/m²), média ± DP			
	20,34±4,25	20,87±4,76	0,677

* teste de qui-quadrado, ou teste exato de Fisher, no caso de variáveis categóricas, e teste t para variáveis contínuas

DP = desvio-padrão

AVE = acidente vascular encefálico

5.2.3 Fêmur total

Com base na VMS, foi observada perda óssea significativa em 12 (22,6%) dos 53 pacientes em que foi possível realizar a DO de fêmur do lado acometido.

A análise univariada indicou os seguintes parâmetros como associados à perda de DMO no fêmur total, do hemicorpo acometido: uso de medicação anticoagulante e/ou anticonvulsivante (OR = 6,46, IC 95%: 1,50 – 27,9; $p=0,017$) e espasticidade mais acentuada no membro inferior acometido (OR = 9,75, IC 95%: 1,52 – 62,6; $p=0,019$).

Além desses parâmetros, foram selecionados outros cuja significância estatística ficou abaixo de 20%, para participarem do modelo múltiplo: força no membro inferior ($p=0,063$) e MIF motora ($p=0,171$).

A tabela 8 mostra o resultado da análise univariada, para cada uma das variáveis estudadas.

Na análise múltipla, permaneceram significantes os seguintes parâmetros: uso de medicação anticoagulante e/ou anticonvulsivante e espasticidade mais acentuada no membro inferior acometido.

A tabela 9 mostra o resultado da análise múltipla dos fatores de risco para a perda de DMO no fêmur total, do hemicorpo acometido. O *odds ratio* ajustado indicou risco de 5,83 vezes para o uso de medicação anticoagulante e/ou anticonvulsivante e de 8,29 vezes para espasticidade moderada à intensa no membro inferior.

Tabela 8 Análise de regressão logística para a perda de DMO e possíveis fatores de risco no **fêmur total** do hemicorpo acometido

Variável	Perda óssea em fêmur total		p*
	Sim (n = 12)	Não (n = 41)	
Sexo			
Masculino, n (%)	8 (21,1)	30 (88,9)	0,722
Feminino, n (%)	4 (26,7)	11 (73,3)	
Idade (anos), média ± DP	60,02±13,87	58,78±10,90	0,745
Tempo de AVE (meses), média ± DP	35,72±11,97	32,72±19,20	0,611
Uso de anticoagulantes e/ou anticonvulsantes			
Sim, n (%)	9 (40,9)	13 (58,1)	0,017
Não, n (%)	3 (9,7)	28 (90,3)	
Diabetes mellitus			
Sim, n (%)	2 (28,6)	5 (71,4)	0,650
Não, n (%)	10 (21,7)	36 (78,3)	
Uso of antireabsortivo ósseo (alendronato)			
Sim, n (%)	5 (25,0)	15 (75,0)	0,748
Não, n (%)	7 (21,2)	26 (78,8)	
Locomoção			
Dependência de cadeira de rodas (parcial ou total), n (%)	5 (35,7)	9 (64,3)	0,263
Independência total ou modificada, com uso de meio auxiliar, n (%)	7 (17,9)	32 (82,1)	

Força muscular (membro inferior acometido), média ± DP	2,58±1,44	3,29±1,08	0,063
Espasticidade (membro inferior acometido)			
Escala de Ashworth Modificada			
0 – 1+ (leve), n (%)	8 (17,0)	39 (83,0)	0,019
≥ 2 (moderada/intensa), n (%)	4 (66,7)	2 (33,3)	
Medida de Independência Funcional			
Motora (13 – 91), média ± DP	53,92±28,19	64,27±20,92	0,171
Medida de Independência Funcional			
Total (18 – 126), média ± DP	84,08±30,75	93,17±26,83	0,323
Massa Magra do membro inferior acometido (g), média ± DP	6829±1713	7502±1757	0,246
Massa músculo-esquelética apendicular (g/m²), média ± DP	21,02±6,65	20,82±4,10	0,896

* teste de qui-quadrado, ou teste exato de Fisher, no caso de variáveis categóricas, e teste t para variáveis contínuas

DP = desvio-padrão

AVE = acidente vascular encefálico

Tabela 9 Resultado da análise múltipla dos fatores de risco para a perda de DMO no **fêmur total** do hemicorpo acometido

Variável	OR ajustado	IC 95%	p
Uso de anticoagulante e/ou anticonvulsivante:			
não	1,00		
sim	5,83	1,25 - 27,3	0,025
Espasticidade no membro inferior acometido:			
ausente/leve	1,00		
moderada/intensa	8,29	1,10 - 62,4	0,040

OR = *odds ratio*; IC = intervalo de confiança

5.2.4 Colo do Fêmur

Com base na VMS, foi observada perda óssea significativa em 8 (15,1%) dos 53 pacientes em que foi possível realizar a DO de fêmur no lado acometido.

A análise univariada indicou os seguintes parâmetros associados à perda de DMO no colo do fêmur do hemitorço acometido: força no membro inferior (OR = 0,39, IC 95%: 0,20-0,75; p=0,001), MIF motora (OR = 0,96, IC 95%: 0,93 – 0,99; p=0,008), MIF total (OR = 0,97, IC 95%: 0,95-1,00; p=0,019), dependência de cadeira de rodas (OR = 6,67, IC 95%: 1,34–33,3; p=0,023) e espasticidade mais acentuada no membro inferior acometido (OR = 8,40, IC 95%: 1,32 – 53,4; p=0,038).

Além desses parâmetros significantes na análise univariada, foram selecionados outros cuja significância estatística ficou abaixo de 20%, para participarem do modelo múltiplo: tempo de AVE (p=0,053) e uso de medicação anticoagulante e/ou anticonvulsivante (p=0,054).

Com essas variáveis, utilizou-se o procedimento de análise de regressão conhecido como *forward selection*, ou seja, iniciou-se o modelo com a variável mais significativa na análise univariada e a seguir foram acrescentadas as demais, uma a uma, por ordem decrescente de significância estatística.

Neste processo de regressão múltipla, nenhuma variável conseguiu se manter significativa, quando a primeira já estava no modelo, portanto, não foi possível o ajuste de um modelo múltiplo, isto é, com mais de uma variável

para determinar os fatores de risco da perda de DMO no colo do fêmur, do hemicorpo acometido.

A tabela 10 mostra o resultado da análise univariada, para cada uma das variáveis estudadas.

Tabela 10 Análise de regressão logística para a perda de DMO e possíveis fatores de risco no **colo de fêmur** do hemicorpo acometido

Variável	Perda óssea em colo de fêmur		p*
	Sim (n = 8)	Não (n = 45)	
Sexo			
Masculino, n (%)	6 (15,8)	32 (84,2)	0,999
Feminino, n (%)	2 (13,3)	13 (86,7)	
Idade (anos), média ± DP	61,30±15,39	58,66±10,85	0,655
Tempo de AVE (meses), média ± DP	47,41±19,34	30,91±16,48	0,053
Uso de anticoagulantes e/ou anticonvulsantes			
Sim, n (%)	6 (27,3)	16 (72,7)	0,054
Não, n (%)	2 (6,5)	29 (93,5)	
Diabetes mellitus			
Sim, n (%)	0 (0)	7 (100)	0,577
Não, n (%)	8 (17,4)	38 (82,6)	
Uso of antireabsortivo ósseo (alendronato)			
Sim, n (%)	2 (10,0)	18 (90,0)	0,695
Não, n (%)	6 (18,2)	27 (81,8)	
Locomoção			
Dependência de cadeira de rodas (parcial ou total), n (%)	5 (35,7)	9 (64,3)	0,023
Independência total ou modificada, com uso de meio auxiliar, n (%)	3 (7,7)	36 (92,3)	

Força muscular (membro inferior acometido), média ± DP	1,75±1,58	3,38±0,94	0,001
Espasticidade (membro inferior acometido)			
Escala de Ashworth Modificada			
0 – 1+ (leve), n (%)	5 (10,6)	42 (89,4)	0,038
≥ 2 (moderada/intensa), n (%)	3 (50,0)	3 (50,0)	
Medida de Independência Funcional Motora (13 – 91), média ± DP	42,63±27,24	65,36±20,53	0,008
Medida de Independência Funcional Total (18 – 126), média ± DP	70,10±29,10	94,84±26,07	0,019
Massa Magra do membro inferior acometido (g), média ± DP	6754±1695	7455±1761	0,302
Massa músculo-esquelética apendicular (g/m²), média ± DP	19,08±5,54	21,18±4,56	0,250

* teste de qui-quadrado, ou teste exato de Fisher, no caso de variáveis categóricas, e teste t para variáveis contínuas

DP = desvio-padrão

AVE = acidente vascular encefálico

5.3 Uso de medicação antireabsortiva

Vinte e três (40.4%) dos 57 pacientes, com seguimento completo, fizeram uso de alendronato. A variação da DMO nas quatro regiões analisadas foi comparada entre pacientes com e sem uso de medicação antireabsortiva óssea (alendronato) e não foi observada diferença significativa (apenas com tendência a ser significativa em colo femoral): fêmur total ($-0,62\% \pm 3,68$ vs. $-1,10\% \pm 4,78$, $p=0,687$), colo femoral ($1,20\% \pm 4,69$ vs. $-1,71\% \pm 5,83$, $p=0,053$), antebraço total ($-2,42\% \pm 4,13$ vs. $-3,41\% \pm 4,61$, $p=0,427$) e antebraço proximal ($-2,01\% \pm 4,45$ vs. $-3,43\% \pm 4,67$, $p=0,281$).

5.4. Quedas e fraturas

Cinco pacientes de nosso estudo apresentaram fratura pós-AVE (8,8%), três em fêmur (5,3%), um em porção proximal do úmero e um em porção distal do rádio, todas em hemicorpo parético. Quatro das cinco fraturas dos pacientes de nossa amostra ocorreram durante o período do estudo, com tempo médio de AVE de 30 meses na ocasião da fratura.

A média de idade dos pacientes na ocasião das fraturas foi de 66,4 anos. A DMO média do colo de fêmur dos três pacientes que apresentaram fratura nesta localização foi de $0,593 \text{ g/cm}^2$ e o T-score médio foi de $-2,47$. Quatro das cinco fraturas foram associadas a quedas sobre o hemicorpo hemiparético. Dos 57 pacientes que completaram o seguimento, 32 pacientes apresentaram um total de 74 quedas durante o estudo. A

incidência média de quedas dos pacientes que apresentaram fratura foi de 1,24 queda, muito similar a da amostra como um todo (1,30 queda).

6. DISCUSSÃO

Este é o primeiro estudo longitudinal a avaliar a variação da DMO de pacientes hemiplégicos e possíveis fatores de risco na fase crônica.

O desenho longitudinal de nosso estudo possibilitou evitar potenciais vieses associados aos estudos transversais disponíveis, permitindo avaliar o impacto dos fatores de risco na fase crônica sem influência de fatores com impacto progressivo ao período analisado. Ao utilizar cada indivíduo como o seu controle, comparando variações de medidas densitométricas entre os hemisfério acometido e não-acometido, é possível controlar variáveis relevantes, genéticas e ambientais.

Em relação à intensidade de perda óssea, observamos uma desaceleração em comparação à perda observada ao longo do primeiro ano (Jorgensen et al., 2000; Ramnemark et al., 1999), mas ainda assim, observamos perda óssea significativa em membro superior acometido em mais da metade dos pacientes estudados. Em concordância com estudos anteriores, nós observamos valores de DMO mais baixos no hemisfério parético, e evidência de perda óssea mais significativa em membro superior acometido (Iversen et al., 1989; Ramnemark et al., 1999). Deve ser mencionado que, a maioria dos pacientes hemiplégicos, incluindo os de nosso estudo, apresentam déficit motor predominante em membro superior.

No entanto, é importante ressaltar que 40,4% dos pacientes estudados fizeram uso de medicação antireabsortiva óssea (alendronato). Os autores estavam cientes de que o uso de medicação poderia interferir com os resultados, mas optaram pela pronta introdução da medicação, naqueles com indicação para tanto segundo a avaliação densitométrica, e

por mantê-los no estudo considerando o uso da medicação como uma variável independente. Porém, a análise dos dados não evidenciou o uso da medicação como um fator associado a perda óssea (não se mostrou protetor), nem tão pouco foi observada diferença significativa na intensidade de perda óssea ao comparar a intensidade de perda de cada uma das quatro regiões densitométricas analisadas entre pacientes com ou sem uso da medicação. Talvez o tempo de uso da medicação não tenha sido ainda suficiente para resultar em impacto significativo.

Em relação a possíveis determinantes de perda óssea, nosso estudo evidenciou associação com espasticidade, sendo observada perda mais significativa naqueles com espasticidade mais intensa. Resultados similares foram observados por Pang et al. (2007) em um estudo transversal com 47 pacientes crônicos, com o uso de tomografia computadorizada quantitativa de rádio. Além da espasticidade, apontaram força muscular e tempo de imobilismo como possíveis determinantes de desmineralização óssea. Diferentemente, Del Puente et al. (1996), ao avaliar 48 pacientes em fase subaguda e crônica pós-hemiplegia, não encontraram associação significativa entre espasticidade, nível funcional e dados antropométricos, e a perda óssea.

Observamos uma possível associação com a força muscular, com maior perda em colo femoral em pacientes com menores graus de força muscular, com significância estatística apenas na análise univariada. Um outro estudo, envolvendo pacientes hemiplégicos crônicos, observou associação positiva entre as forças de reação ao solo durante a marcha e a

DMO femoral pós-AVE (Worthen et al., 2005). Também observamos uma maior tendência à perda óssea em colo femoral em pacientes dependentes de cadeira de rodas quando comparados a deambuladores, como observado por Jorgensen et al. (2000), que se mostrou significativa na análise univariada.

Um estudo mais antigo, envolvendo 33 pacientes hemiplégicos (22 agudos e 11 crônicos), evidenciou associação entre perda óssea e tempo de AVE (Denham, 1973). No entanto, não foi observada associação entre a intensidade de perda óssea e a força de preensão. Ramnemark et al. (1999) avaliaram possíveis determinantes de perda óssea durante os primeiros 12 meses pós-AVE e também não encontraram associação entre variáveis antropométricas e intensidade de perda óssea.

O uso de anticoagulantes e/ou anticonvulsivantes está associado ao aumento de reabsorção óssea e foi um dos determinantes de perda óssea identificados em nosso estudo. O uso crônico de anticoagulantes foi também identificado por Sato et al. (1997c) como um fator de risco associado à perda óssea pós-AVE. O uso de anticoagulantes antagoniza o efeito da vitamina K, impossibilitando a conversão de glutamato em gama-carboxiglutamato, resultando em alteração da Gla proteína que não consegue se ligar à hidroxiapatita ou acumular no osso. E os anticonvulsivantes levam ao aumento da atividade de enzimas oxidativas hepáticas que aceleram o metabolismo da vitamina D3, que resulta em metabólitos inativos, redução da absorção de cálcio e hiperparatireoidismo

secundário, com conseqüente aumento da reabsorção óssea (Ensrud et al., 2008).

Maior tempo de AVE foi evidenciado como fator protetor para perda óssea em antebraço proximal, o que pode indicar uma tendência à estabilização da perda óssea ao longo do tempo. Esta tendência foi também constatada por Sato et al. (1998c) que evidenciaram níveis séricos normais de marcadores bioquímicos de reabsorção óssea em um grupo de hemiplégicos crônicos, com em média 4,6 anos de lesão.

Em nossa amostra, a perda óssea mais intensa foi de 24,0% ao longo de 14 meses, observada no colo femoral do hemicorpo parético de um paciente do sexo masculino de 69 anos, caucasiano, dependente de cadeira de rodas desde o AVE, ocorrido 35 meses antes da primeira avaliação densitométrica, com índice de massa corpórea de 22,7, antecedente familiar positivo para osteoporose e fratura, em uso de anticoagulante oral e intolerância ao uso de alendronato. Este paciente apresentou fratura proximal de úmero durante o estudo.

Há um relato de caso de um paciente do sexo masculino com perda óssea significativa no dimídio parético ao longo dos primeiros 3 anos pós-AVE, apesar do uso de bisfosfonatos. Durante os 3 anos, foi observada uma perda óssea de 21,6% no fêmur do membro inferior parético, e nenhuma outra causa de osteoporose secundária foi identificada (Poole et al., 2005). Em nosso paciente, também não foi encontrado nenhum fator adicional.

Quanto à composição corpórea, observamos ausência de diferença estatística significativa ao comparar a evolução da massa magra e massa gorda em hemitorço acometido e não-acometido na fase crônica. Durante o primeiro ano pós-AVE observa-se redução relativa do conteúdo de massa magra e aumento relativo do conteúdo de gordura no hemitorço comprometido, sobretudo em membro superior (Iversen et al., 1989).

Quanto à incidência e à distribuição de fraturas em nossa amostra, cinco (8,8%) dos 57 pacientes apresentaram fratura: três em fêmur (5,3%), um em porção proximal do úmero e um em porção distal do rádio), próximas àquelas encontradas por Kanis et al. (2001) e Sato et al. (2001). O tempo médio de AVE, na ocasião da fratura, foi de 30 meses, próximo ao que foi observado por Ramnemark et al. (1998).

Considerando a alta frequência de valores de DMO abaixo dos níveis normais em nossa amostra (81,5%), inferiores a -1,0 DP em relação ao adulto jovem (T-score) ou inferiores a -2,0 DP em relação aos indivíduos de mesma faixa etária e etnia (Z-score), nós concordamos com a sugestão de Beaupre e Lew (2006) de que todos os pacientes com fatores de risco clássicos e/ou déficit de deambulação devam ser submetidos à avaliação de DMO após AVE.

7. CONCLUSÕES

Nosso estudo traz novas evidências sobre a evolução da DMO na fase crônica pós-AVE, com a observação de que a perda ainda é frequente e se mantém mais intensa em membro superior de hemicorpo acometido, quando comparada ao membro superior de hemicorpo não-acometido.

Na população estudada, o maior tempo de AVE constituiu fator protetor para perda óssea em antebraço, o que pode indicar uma tendência à estabilização da perda óssea com o passar dos anos. A espasticidade mais acentuada e o uso de anticoagulantes e anticonvulsivantes foram associados à perda óssea mais intensa no fêmur. Pacientes com maior comprometimento funcional e menor grau de força também apresentaram maior tendência à perda nesta região.

Nossos achados sugerem que pacientes hemiplégicos crônicos devem ser monitorados e tratados para a perda óssea, com atenção para os determinantes identificados, e que o membro superior do hemicorpo acometido deve ser incluído na avaliação densitométrica.

8. ANEXOS

VERSÃO BRASILEIRA DA MEDIDA DE INDEPENDÊNCIA FUNCIONAL

MEDIDA DE INDEPENDÊNCIA FUNCIONAL (MIF)				
		/ / /	/ / /	/ / /
1	Alimentação			
2	Higiene pessoal			
3	Banho			
4	Vestuário tronco superior			
5	Vestuário tronco inferior			
6	Uso de sanitário			
7	Controle vesical			
8	Controle intestinal			
9	Transferência sedestação/ortostatismo			
10	Transferência sanitário			
11	Transferência banheiro/chuveiro			
12	Locomoção cadeira de rodas			
ou 12	Marcha			
13	Escadas			
	SUBTOTAL MOTORA (13 – 91)			
14	Compreensão (audição)			
ou 14	Compreensão (visual)			
15	Expressão			
16	Interação social			
17	Resolução de problemas			
18	Memória			
	TOTAL (18 – 126)			

Pontuação de cada um dos 18 itens: (1 a 7) 1 (dependência total), 2 (dependência máxima, realiza menos de 25% da tarefa), 3 (dependência moderada, realiza 50% da tarefa), 4 (dependência mínima, realiza 75% da tarefa), 5 (necessita supervisão para a tarefa), 6 (necessita adaptação ou mais tempo para a realização da tarefa), 7 (realiza de forma independente, com segurança e no tempo usual)

ESCALA DE ASHWORTH MODIFICADA

0	Sem aumento do tônus muscular
1	Leve aumento do tônus muscular, manifestado por mínima resistência no final do arco do movimento
1+	Leve aumento do tônus muscular, manifestado por mínima resistência em cerca de 50% do arco do movimento
2	Moderado aumento do tônus muscular na maior parte do arco do movimento, mas os segmentos são facilmente mobilizados
3	Significativo aumento do tônus que dificulta a mobilização
4	Rigidez em flexão ou extensão

9. REFERÊNCIAS

Albright F, Burnett CH, Cope O, Parson W. Acute atrophy of bone (osteoporosis) simulating hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol* . 1941; 1: 711-6.

American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics 2009 Update: A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2009; 119: 21-181.

Baumgartner RN, Stauber PM, McHugh D, Koehler KM, Garry PJ. Cross-sectional age differences in body composition in persons 60+ years of age. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1995; 50: M307-16.

Beaupre GS, Lew HL. Bone density changes after stroke. *Am J Phys Med Rehabil*. 2006; 85: 464-72.

Bohannon BW, Smith MB. Interrater reliability of a Modified Ashworth Scale of muscle spasticity. *Phys Ther*. 1987; 67: 206-7.

Brito CMM, Battistella LR, Sakamoto H, Sato ET. Densidade mineral óssea após lesão medular. *Acta Fisiátrica*. 2002; 9: 127-33.

Brito CMM, Battistella LR. Perspectivas diagnósticas e terapêuticas da osteoporose após lesão medular. *Acta Fisiátrica*. 2004; 11: 28-33.

Brito CMM, Battistella LR, Sakamoto H, Sato ET. Effect of alendronate on bone mineral density in spinal cord injury patients. *Spinal Cord*. 2005; 43: 341-8.

Camargo ECS, Bacheschi LA, Massaro AR. Stroke in Latin America. *Neuroimaging Clinics of North America*. 2005; 15: 283-96.

Chiu KY, Pun WK, Luk KD, Chow SPA. A prospective study on hip fractures in patients with previous cerebrovascular accidents. *Injury*. 1992; 23: 297-9.

Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, Browner W, Cauley J, Ensrud K, Genant HK, Palermo L, Scott J, Vogt TM. Bone density at various sites for prediction of hip fractures. *Lancet*. 1993; 341: 72-5.

Davie MWJ, Hill SN, Haddaway MJ. Consequences of stroke on the skeleton. *Rev Clin Gerontol*. 2003; 13: 11-23.

De Laet CE, Van Hout BA, Burger H, Weel AE, Hofman A, Pols HA. Hip fracture prediction in elderly man and women: validation in the Rotterdam study. *J Bone Miner Res*. 1998; 13: 1587-93.

Del Puente A, Pappone N, Mandes MG, Mantova D, Scarpa R, Oriente P. Determinants of bone mineral density in immobilization: a study on hemiplegic patients. *Osteoporos Int*. 1996; 6: 50-4.

Demirbag D, Ozdemir F, Kokino S, Berkarda S. The relationship between bone mineral density and immobilization duration in hemiplegic limbs.

Annals of Nuclear Medicine. 2005; 19: 695-700.

Demirel G, Yilmaz H, Paker N, Onel S. Osteoporosis after spinal cord injury.

Spinal Cord. 1998; 36: 822-5.

Denham, MJ. Progressive osteoporosis in hemiplegia. *Geront Clin.* 1973; 15:

361-5.

Ensrud KE, Walczack TS, Blackwell TL, Ensrud ER, Barrett-Connor E, Orwoll ES. Antiepileptic drug use and rates of bone loss in older men: a prospective study. *Neurology.* 2008; 71: 723-30.

Fujimatsu Y. Role of parathyroid gland on bone mass and metabolism in immobilized stroke patients. *Kurume Med J.* 1998; 45: 265-70.

Gloth FM 3rd, Gundberg CM, Hollis BW, Haddad JG Jr, Tobin JD. Vitamin D deficiency in homebound elderly persons. *JAMA.* 1995; 274: 1683-6.

Hamdy RC, Krishnaswamy G, Cancellaro V, Whalen K, Harvill L. Changes in bone mineral content and density after stroke. *Am J Phys Med Rehabil.* 1993; 72: 188-91.

Hochberg MC, Williamson JD, Skinner EA. The prevalence and impact of self-reported hip fracture in elderly community-dwelling women: the Women's Health and Aging Study. *Osteoporosis Int.* 1998; 8, 385-9.

Hodkinson HM, Brain AT. Unilateral osteoporosis in long-standing hemiplegia in the elderly. *J Amer Geriatr Soc.* 1967; 15: 59-64.

Ikai T, Uematsu M, Eun SS, Kimura C, Hasegawa C, Miyani S. Prevention of secondary osteoporosis postmenopause in hemiplegia. *Am J Phys Med Rehabil.* 2001; 80: 169-74.

Iversen E, Hassager C, Christiansen C. The effect of hemiplegia on bone mass and soft tissue composition. *Acta Neurol Scand.* 1989; 3: 305-10.

Iwamoto J, Tsukimura T, Takeda T. Bone mineral density of metatarsus in hemiplegic subjects. *Am J Phys Med Rehabil.* 1999; 78: 202-7.

Jorgensen L, Jacobsen BK, Wilsgaard T, Magnus JH. Walking after stroke: Does it matter? Changes in bone mineral density within the first 12 months after stroke. A longitudinal study. *Osteoporosis Int.* 2000; 11: 381-7.

Jorgensen L, Engstad T, Jacobsen BK. Higher incidence of falls in long-term stroke survivors than in population controls. *Stroke.* 2002; 33: 542-53.

Kanis J, Oden A, Johnell O. Acute and long-term increase in fracture risk after hospitalization for stroke. *Stroke.* 2001; 32: 702-6.

Liu M, Tetsuya T, Yoshiko H. Osteoporosis in hemiplegic stroke patients as studied with dual-energy X-ray absorptiometry. *Arch Phys Med Rehabil.* 1999; 80: 1219-26.

Mansur AP, Souza MFM, Favarato D, Avakian SD, Machado CLA, Aldrigui JM, Franchini RJA. Stroke and ischemic heart disease mortality trends in Brazil from 1979 to 1996. *Neuroepidemiology.* 2003; 22: 179–183.

Myint PK, Poole KES, Warburton EA. Hip fractures after stroke and their prevention. *Q J Med.* 2007; 100: 539-45.

Mulley G, Espley AJ. Hip fracture after hemiplegia. *Postgrad Med J.* 1979; 55: 264-5.

Naftchi NE, Viau AT, Marshal CH, Davis WS, Lowman EW. Bone mineralization in distal forearm of hemiplegic patients. *Arch Phys Med Rehabil.* 1975; 56: 487-92.

Naftchi NE, Viau AT, Sell GH, Lowman EW. Mineral metabolism in spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil.* 1980; 61: 139-42.

Pang MYC, Janice JE, McKay HA, Dawson AS. Reduced hip bone mineral density is related to physical fitness and leg lean mass in ambulatory individuals with chronic stroke. *Osteoporos Int.* 2005; 16: 1769-79.

Pang MYC, Ashe MC, Eng JJ. Muscle weakness, spasticity and disuse contribute to demineralization and geometric changes in the radius following chronic stroke. *Osteoporos Int.* 2007; 18:1243-52.

Panin N, Gorday J, Paul BJ. Osteoporosis in hemiplegia. *Stroke.* 1971; 2: 41-7.

Pinto Neto AM, Soares A, Urbanetz AA, Souza ACA, Ferrari AEM, Amaral B, et al. Consenso Brasileiro de Osteoporose 2002. *Rev Bras Reumatol.* 2002; 42: 343-54.

Poole KE, Reeve J, Warburton EA. Falls, fractures, and osteoporosis after stroke: time to think about protection? *Stroke.* 2002; 33: 1432-6.

Poole KE, Warburton EA, Reeve J. Rapid long-term bone loss following stroke in a man with osteoporosis and atherosclerosis. *Osteoporos Int.* 2005; 16: 302-5.

Ramnemark A, Nyberg L, Borssen B, Olsson T, Gustafson Y. Fractures after stroke. *Osteoporos Int.* 1998; 8: 92-5.

Ramnemark A, Nyberg L, Lorentzon R, Englund U, Gustafson Y. Progressive hemiosteoporosis on paretic side and increased bone mineral density in non-paretic arm first year after severe stroke. *Osteoporos Int.* 1999; 9: 269-75.

Riberto M, Miyazaki MH, Jucá SSH, Sakamoto H, Pinto PPN, Battistella LR. Validação da versão brasileira da Medida de Independência Funcional. *Acta Fisiátrica* 2004; 11: 72-6.

Sahin L, Ozoran K, Gunduz OH, Uçan H, Yucel M. Bone mineral density in patients with stroke. *Am J Phys Med Rehabil.* 2001; 80: 592-6.

Sato Y, Maruoka H, Oizumi K, Kikuyama M. Vitamin D deficiency and osteopenia in hemiplegic limbs of stroke patients. *Stroke.* 1996; 27: 2183-7.

Sato Y, Honda Y, Asoh T, Kikuyama M, Oizumi, K. Hypovitaminosis D and decreased bone mineral density in amyotrophic lateral sclerosis. *Eur Neurol.* 1997a; 37: 225-9.

Sato Y, Kikuyama M, Oizumi K. High prevalence of vitamin D deficiency and reduced bone mass in Parkinson's disease. *Neurology.* 1997b; 49: 1273-8.

Sato Y, Yoshiaki H, Haruko K, Oizumi K. Long-term oral anticoagulation reduces bone mass in patients with previous hemispheric infarction and nonrheumatic atrial fibrillation. *Stroke.* 1997c; 28: 2390-4.

Sato Y, Asoh T, Oizumi K. High prevalence of vitamin D deficiency and reduced bone mass in elderly women with Alzheimer's disease. *Bone.* 1998a; 25: 555-7.

Sato Y, Fujimatsu Y, Honda Y, Kuno H, Kikuyama K, Oizumi K. Accelerated bone remodeling in patients with poststroke hemiplegia. *J Stroke Cerebrovascular Dis.* 1998b; 7: 58-62.

Sato Y, Fujimatsu Y, Kikuyama M, Kaji M, Oizumi K. Influence of immobilization on bone mass and bone metabolism in hemiplegic elderly patients with long-standing stroke. *J Neurol Sci.* 1998c; 156: 205-10.

Sato Y, Oizumi K, Kuno H, Kaji M. Effect of immobilization upon renal synthesis of 1,25 dihydroxyvitamin D in disabled elderly stroke patients. *Bone.* 1999a; 24: 271-5.

Sato Y, Fujimatsu Y, Kikuyama M, Kaji M, Oizumi K. Reply to David and Sharp: different mechanisms of bone metabolism between patients with stroke and spinal cord injury. *J Neurol Sci.* 1999b; 163: 100-1.

Sato Y. Abnormal bone and calcium metabolism in patients after stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 2000; 81: 117-21.

Sato Y, Asoh T, Kondo I, Satoh K. Vitamin D deficiency and risk of hip fractures among disabled elderly stroke patients. *Stroke.* 2001; 32: 1673-7.

Sato Y, Metoki N, Iwamoto J, Satoh K. Amelioration of osteoporosis and hypovitaminosis D by sunlight exposure in stroke patients. *Neurology.* 2003; 61: 338-42.

Shepherd JA, Lu Y, Wilson K, Fuerst T, Genant H, Hangartner T, Wilson C, Hans D, Leib E. Cross-calibration and minimum precision standards for dual-energy x-ray absorptiometry: The 2005 ISCD Official Positions. *J Clin Densitom.* 2006;9:31-6.

Sociedade Brasileira de Densitometria Clínica. Posições Oficiais, 2008.

[citado 10 de abril de 2009]. Disponível em:

<http://www.sbdens.org.br/?pg=posicoes-oficiais&secao=documentos-oficiais>

Takamoto S, Masuyama T, Nakajima M, Sekiya K, Kosaka H, Morimoto S, Ogihara T, Onishi T. Alterations of bone mineral density of femurs in hemiplegia. *Calcif Tissue Int.* 1995; 56: 259-62.

Takata S, Yasui N. *Disuse osteoporosis.* 2001; J Med Invest 48: 147-56.

van Ouwenaller C, Uebelhart D, Chantraine A. Bone metabolism in hemiplegic patients. *Scand J Rehab Med.* 1989; 21: 165-70.

Wing H, Leavitt LA. Complications of hemiplegia in cerebrovascular disease. *Sth Med J.* 1966; 54: 606-9.

World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. *World Health Organization Technical Report Series.* 1994; 843: 1-129.

Worthen LC, Kim CM, Kautz SA, Lew HL, Kiratli BJ, Beaupre GS. Key characteristics of walking correlate with bone density in individuals with chronic stroke. *J Rehabil Res Dev.* 2005; 42: 761-8.

Yavuzer G, Ataman S, Süldür N, Atay M. Bone mineral density in patients with stroke. *Int J Rehabil Res.* 2002; 25: 235-9.