

# Tipos de atividades físicas e densidade mineral óssea em adultos aparentemente saudáveis

Types of physical activity and bone mineral density in apparently healthy adults

Mariana Otero Xavier<sup>1</sup> Renata Bielemann<sup>1,2</sup> Mariele dos Santos Rosa Xavier<sup>1</sup> Thiago Gonzalez Barbosa-Silva<sup>1</sup> Rafaela Büllow Bergmann<sup>3</sup> Maria Cecília Assunção<sup>1</sup> Silvana Paiva Orlandi<sup>2</sup> Maria Cristina Gonzalez<sup>3</sup>

### **Unitermos:**

Densidade Óssea. Atividade Motora. Estudos Transversais. Adulto. Composição Corporal.

### Keywords:

Bone Density. Motor Activity. Cross-Sectional Studies. Adults. Body Composition.

### Endereço para correspondência:

Silvana Paiva Orlandi Universidade Federal de Pelotas. Departamento de Nutrição, sala 228. Rua Gomes Carneiro, 1 — Pelotas, RS, Brasil — CEP: 96010-620

# E-mail: silvanaporlandi@gmail.com

### Submissão:

8 de janeiro de 2017

### Aceito para publicação:

13 de março de 2017

### **RESUMO**

Introdução: O tipo de atividade física (AF) pode influenciar a relação entre esta e a densidade mineral óssea (DMO). Desta forma, o objetivo do presente estudo é avaliar a relação entre diferentes tipos de AF e DMO em adultos. Método: Estudo transversal realizado com amostra de conveniência (n=208 indivíduos de 20 a 59 anos) de Pelotas, RS. A DMO (g/cm²) foi avaliada por absorciometria de raios-X de dupla energia (DXA) e a prática de caminhada e AF de intensidades moderada e vigorosa no lazer foram avaliadas por meio da respectiva seção da versão longa do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ). A associação entre a DMO e os diferentes tipos de AF foi avaliada por regressão linear. Resultados: Em torno de 67% dos participantes atendiam à recomendação de ≥150 min/sem de AF. Não houve diferenca estatisticamente significativa nas medidas da DMO entre indivíduos com maior ou menor tempo semanal em prática de caminhada, AF de intensidade moderada e vigorosa, isoladamente. Porém, foi observado um aumento, com margem inferior do intervalo de confiança no limite da significância, na DMO de indivíduos do segundo tercil de tempo gasto em AF total – 160-300 min/sem (B=0,025 IC95%=0,001; 0,049), quando comparados ao grupo menos ativo. Conclusão: O estudo não encontrou associação entre DMO e a prática de caminhada e AF de intensidade moderada e vigorosa, podendo haver uma relação com o total acumulado de AF por semana, entre indivíduos que atendem à recomendação de AF, mas não são altamente ativos.

### **ABSTRACT**

Introduction: Type of physical activity (PA) can influence the relationship between it and bone mineral density (BMD). Thus, the aim of the current study is evaluate the relationship between different types of PA and BMD in adults. **Methods:** Cross-sectional study using a convenience sample (n=208 individuals from 20 to 59 years old) in Pelotas, RS. BMD (g/cm²) was measured by dual energy X-ray absorptiometry (DXA) and time spent in walking and moderate and vigorous PA during the leisure-time was evaluated by the International Physical Activity Questionnaire in the long version. Association between BMD and types of PA was evaluated by linear regression analyses. **Results:** About 67% out of the subjects reached the recommendation of ≥150 min/week of PA during the leisure-time. There was no statistically significant difference in the BMD among individuals with higher or lower weekly time spent in walking, moderate or vigorous PA. However, a slightly difference was observed in BMD from subjects in the second tertile of time spent in any activity – 160-300 min/week (β=0.025 IC95%=0.001; 0.049), in comparison to individuals in the first tertile of PA. **Conclusion:** There was no statistical association of walking, moderate and vigorous PA alone with BMD. It is possible a relationship between the total amount weekly spent in any PA in individuals who reached the PA recommendation but were not highly active.

I. Universidade Federal de Pelotas. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Pelotas, RS, Brasil.

Universidade Federal de Pelotas. Faculdade de Nutrição. Departamento de Nutrição, Pelotas, RS, Brasil.

<sup>3.</sup> Universidade Católica de Pelotas. Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento, Pelotas, RS, Brasil.

# INTRODUÇÃO

A prática regular de atividades físicas impacta positivamente tanto em questões psicológicas quanto físicas do indivíduo, além de acarretar benefícios sociais e, em longo prazo, auxiliar na redução do risco das principais doenças crônicas não transmissíveis que são enfatizadas pela Organização das Nações Unidas (ONU) como ameaças à saúde global<sup>1</sup>. Dentre essas doenças, destacam-se alguns tipos de câncer, doenças cardiovasculares e diabetes tipo II<sup>2</sup>.

Entre outros benefícios que a atividade física promove, está o aumento da densidade mineral óssea (DMO)<sup>3</sup>, a qual resulta de um constante processo de reabsorção e formação dos ossos, denominada como remodelação do tecido ósseo, sendo medida pela quantificação da massa óssea, expressa em a/m<sup>2</sup> <sup>4,5</sup>.

Na literatura, são encontrados inúmeros estudos sobre este tema. Entretanto, destaca-se uma ampla gama de pesquisas sobre a relação e a importância da atividade física e a DMO principalmente nas mulheres, pois este gênero é o mais acometido pela osteoporose - perda de massa óssea posterior à menopausa<sup>6</sup>. Entretanto, mesmo na idade adulta jovem, considerada uma fase de manutenção da massa óssea, a atividade física promove incrementos na densidade óssea a longo prazo, quando comparados grupos de maior e menor tempo envolvido em atividade física<sup>7</sup>.

O tipo de atividade praticada pode influenciar a relação entre esta e a DMO, uma vez que, por exemplo, atividade sem sobrecarga do peso corporal, como a natação, não apresenta relação positiva com a DMO<sup>8,9</sup>. Ainda, destaca-se que, para que ocorra o benefício do aumento da DMO de acordo com a atividade física, há de se considerar a intensidade com que esta é executada.

Isso porque a atividade intensa tende a atuar intimamente com maior impacto sobre os ossos, no seu fator mecânico, trazendo como resultado uma alteração na formação óssea, assim como nos seus processos de reabsorção, contribuindo para o aumento da DMO<sup>10</sup>. O maior incremento na DMO ocasionado pela atividade física de intensidade vigorosa já foi relatado em publicação anterior utilizando dados da Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição (NHANES III) nos Estados Unidos<sup>11</sup>.

Desse modo, o objetivo do presente estudo é avaliar a relação entre caminhada, atividade física de intensidades moderada e vigorosa com a densidade mineral óssea de adultos.

# **MÉTODO**

Esse estudo utilizou dados oriundos de um estudo maior, com objetivo de validação de métodos de composição corporal, que foi realizado em 2014, em Pelotas, RS. Trata-se

de um estudo transversal, realizado com adultos, com idades entre 20 e 59 anos, selecionados por conveniência. O trabalho pretendia recrutar pelo menos 200 indivíduos, sendo que metade deveria ser do sexo masculino e, destes, 50% estar com excesso de peso (Índice de Massa Corporal - IMC -  $\geq$ 25 kg/m²).

Os critérios de exclusão do estudo englobaram mulheres grávidas e/ou com próteses de silicone, indivíduos com peso superior a 120 kg, pessoas que não se ajustavam à área de varredura do método de absorciometria de raios-X de dupla energia - DXA (largura superior a 60 cm e/ou altura maior que 1,90 m), indivíduos que possuíam peças metálicas não removíveis, como próteses, pinos, placas e alguns piercings e indivíduos com deficiência física ou mental.

A variável dependente do estudo foi a DMO de corpo inteiro (g/cm²), avaliada pelo DXA Lunar Prodigy Advance (GE, Germany). Algumas variáveis independentes foram sexo, idade, cor da pele (branca, preta ou parda) e estado nutricional. O sexo e a cor da pele foram apenas observados pelo entrevistador. A altura foi medida a partir de estadiômetro de madeira, com precisão de 1 mm, com os indivíduos descalços, sem adornos na cabeça, pés unidos e cabeça conforme plano de Frankfurt.

O peso corporal foi avaliado a partir de balança acoplada ao equipamento de pletismografia por deslocamento de ar com precisão de 10 g (BodPod - Life Measurement, Inc., Concord, CA, USA). A classificação do estado nutricional seguiu as recomendações da Organização Mundial da Saúde, nas quais abaixo de 18,5 kg/m² classifica-se como baixo peso; entre 18,5 e 24,9 kg/m² é classificado como eutrófico; entre 25,0 e 29,9 kg/m² sobrepeso e 30,0 kg/m² ou mais, obesidade¹².

A atividade física foi avaliada pela seção de lazer da versão longa do International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)<sup>13</sup>, que se refere a uma semana habitual. Nesta seção, estão inseridas perguntas sobre a frequência e duração da atividade física semanal total, incluindo caminhada e atividades físicas de intensidade moderada e vigorosa. Foram considerados ativos aqueles que realizavam pelo menos 150 minutos de atividade física por semana<sup>14</sup> e o tempo gasto em cada tipo de atividade questionada pelo IPAQ também foi avaliado individualmente.

Os dados foram duplamente inseridos e validados no programa EpiData versão 3.1 e as análises estatísticas foram realizadas com o pacote estatístico Stata 14.0. Inicialmente foram descritos os valores das variáveis desfecho e independentes. O tempo de caminhadas, atividade física de intensidade moderada e vigorosa e total foi analisado em tercis. A análise bruta da relação entre DMO e os diferentes tipos de atividade física foi realizada utilizando o teste do Qui-Quadrado de Pearson e empregou-se a regressão

linear múltipla para realização das análises ajustadas para sexo, idade e IMC dos participantes. O nível de significância utilizado foi de 5%.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas. O estudo não ofereceu risco aos participantes e todos assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

### RESULTADOS

Participaram do estudo 208 adultos, sendo 104 homens e 104 mulheres. A major parte (49,7%) tinha menos de 30 anos. Com relação à cor da pele, a maioria (96,1%) era de cor branca. Pelo critério de recrutamento, aproximadamente metade dos participantes estava com excesso de peso. Com relação à atividade física, 67,3% foram considerados ativos no lazer. A DMO foi avaliada em 203 participantes. A média foi 1,24 g/cm<sup>2</sup>, com desvio padrão de 0,11 (Tabela 1).

A Tabela 2 demonstra a análise bruta da relação entre densidade mineral óssea e os diferentes tipos de atividade física. A caminhada foi dicotomizada em dois grupos, em virtude de nenhum participante se enquadrar no segundo tercil de atividade física. No primeiro grupo, estavam aqueles que não realizavam caminhada e, no segundo grupo, os que realizavam de 30 a 840 minutos.

Tabela 1 - Caracterização da amostra. **Variáveis** Ν % Sexo Masculino 104 50,0 50,0 Feminino 104 Idade <30 49.7 102 30-39 74 36.1 29 40 ou mais 14,2 Cor da pele Branca 199 96,1 Preta 5 2,4 3 Parda 1,5 Estado nutricional Baixo peso e eutrofia 51,5 106 Sobrepeso 73 35.4 Obesidade 27 13,1 Atividade física no lazer (≥ 150 min/semana) Não 32.7 68 67,3 Sim 140 203 [1,24 (0,11)] DMO corpo inteiro (g/cm²) [média (desvio padrão)] 153 72,5

Não houve diferença estatisticamente significativa entre as médias de DMO para os dois grupos de tempo de caminhada (valor p=0,386). Também não houve diferença estatisticamente significativa entre os tercis de tempo de atividade moderada e as médias de DMO (p=0.330).

Entretanto, o tempo de atividade física vigorosa associouse positivamente com a DMO, sendo que houve aumento na média de DMO conforme aumento dos tercis dessa atividade (p=0,006). O mesmo ocorreu com o tempo de atividade física total, sendo que no primeiro tercil a média de DMO foi de 1,21 g/cm<sup>2</sup>, enquanto no terceiro tercil foi de 1,27  $q/cm^2$  (p=0,004).

Nas Figuras 1 e 2, pode-se observar a análise ajustada para sexo, idade e IMC entre o tempo semanal gasto em caminhada, atividade física de intensidade moderada e vigorosa e total e DMO. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre essas diferentes atividades e DMO do corpo inteiro.

Entretanto, na Figura 2, observa-se que o aumento na DMO do segundo tercil de atividade física total em relação ao primeiro tercil de referência encontra-se com margem inferior do intervalo de confiança no limite da significância estatística, havendo incremento médio de 0,025 g/cm<sup>2</sup> na DMO, sendo observado coeficiente positivo de valor bem inferior entre sujeitos agrupados no terceiro tercil.

Tabela 2 – Análise bruta da densidade mineral óssea de acordo com tercis de atividades físicas (caminhada, atividade física vigorosa, atividade física moderada e tempo total de atividade física) para homens e mulheres.

Variáveis	DMO corpo inteiro (g/cm²) [média (desvio padrão)]	Valor p*
Tempo caminhada		
0 min	[1,25 (0,12)]	0,386
30 - 840 min	[1,23 (0,10)]	
Tempo atividade moderada		
1° tercil (0-0 min)	[1,23 (0,12)]	
2° tercil (20-50 min)	[1,26 (0,08)]	0,330
3° tercil (60-600 min)	[1,26 (0,11)]	
Tempo atividade vigorosa		
1° tercil (0-50 min)	[1,21 (0,11)]	
2° tercil (60-200 min)	[1,25 (0,11)]	0,006
3° tercil (225-1980 min)	[1,27 (0,11)]	
Tempo atividade total		-
1° tercil (0-150 min)	[1,21 (0,12)]	
2° tercil (160-300 min)	[1,26 (0,11)]	0,004
3° tercil (305-2250 min)	[1,27 (0,11)]	

\*ANOVA

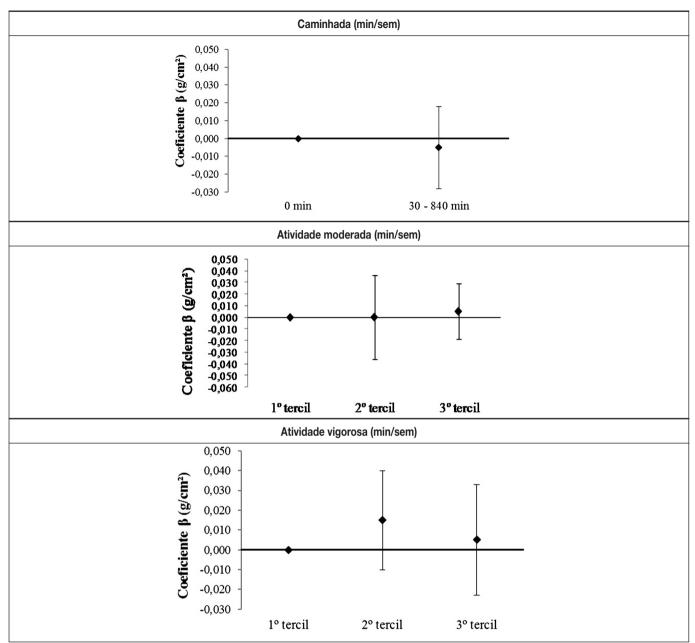


Figura 1 – Densidade mineral óssea de acordo com tempo semanal gasto em caminhada, atividade física moderada e atividade física vigorosa.

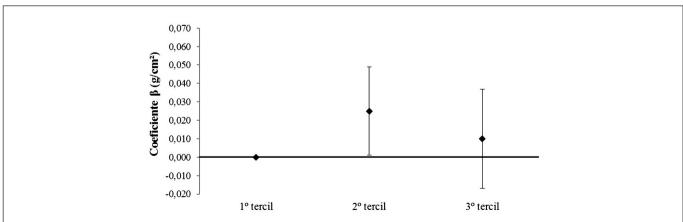


Figura 2 – Densidade mineral óssea de acordo com o tempo total de atividade física de homens e mulheres.

# DISCUSSÃO

Este estudo teve por objetivo avaliar a influência de diferentes tipos de atividade física sobre a DMO de adultos selecionados por conveniência de Pelotas. Este estudo não encontrou diferença estatisticamente significativa nas medidas da DMO entre indivíduos com maior e menor tempo semanal em prática de caminhada, atividade moderada e vigorosa, isoladamente, embora tenha sido observado um aumento com significância estatística no limite na DMO de indivíduos do grupo intermediário de tempo gasto em atividade física total em comparação aos participantes do estudo classificados no grupo de menor atividade física.

Cabe ainda considerar que o grupo de maior tempo gasto em atividade física (com valor mínimo de duas vezes o tempo semanal mínimo recomendado pelos guias atuais) apresentou coeficiente de aumento na DMO, em relação ao grupo de referência, inferior ao do grupo intermediário em atividade física.

A ausência das associações biologicamente esperadas pode ter ocorrido pelos seguintes motivos: homogeneidade na amostra quanto à exposição, uma vez que houve alta prevalência de indivíduos ativos (67%), a qual contrasta com a prevalência de 24,4% de prática de atividade física no lazer entre adultos da população em geral, da mesma cidade, no ano de 2010<sup>15</sup>.

Outro ponto a salientar, nesse sentido, é o tamanho de amostra possivelmente insuficiente para detectar diferenças de DMO entre pessoas tão homogêneas quanto à exposição, devendo-se ressaltar esta insuficiência pelo diferente objetivo do estudo que originou os dados do presente trabalho.

De acordo com o mecanismo biológico, a atividade física teria um benefício, pois reações ósseas provenientes da sobrecarga mecânica que ultrapassem uma tensão mínima favoreceriam o processo de remodelação, aumentando a mineralização para o fornecimento de um suporte estrutural em resposta ao estresse que foi gerado<sup>16</sup>.

Entretanto, resultados diferentes dos aqui apresentados foram encontrados, como em uma publicação em que foram examinados 350 sujeitos com idades entre 25 e 45 anos. Os indivíduos que praticavam atividade física de moderada à alta intensidade mostraram um aumento significativo na DMO, comparados àqueles com baixa atividade, especialmente em homens e mulheres mais jovens<sup>17</sup>.

Além disso, um estudo que avaliou 64 adultos de ambos os sexos mostrou que tanto mulheres como homens classificados com nível de atividade física recomendado apresentaram DMO maior, comparados àqueles em grupos de nível abaixo do recomendado de atividade física<sup>18</sup>. Cabe salientar que este estudo não avaliou o efeito nos altamente ativos, de modo a não possibilitar a comparação com achado encontrado no presente estudo especificamente neste grupo.

Ainda sobre resultados oriundos de outras publicações, outra pesquisa revela, com mais de 2000 adultos e idosos dos Estados Unidos, maior coeficiente na associação entre atividade física e DMO quando apenas a atividade física de intensidade vigorosa foi considerada, quando ambas as intensidades moderada e vigorosa foram analisadas<sup>11</sup>. Tal resultado também não foi observado nas análises aqui apresentadas.

Chama a atenção o menor coeficiente de aumento na DMO no terceiro tercil de atividade física total quando comparado ao observado no segundo tercil, embora essa diferença não tenha sido estatisticamente significativa. O grupo de participantes no tercil mais ativo da amostra apresentava tempo semanal gasto em atividade física superior ao dobro da recomendação. Sobre isso, há na literatura alguma evidência de que a prática excessiva de atividade física pode ocasionar decréscimo na massa óssea, haja vista os resultados encontrados por estudos com ciclistas<sup>19</sup>, corredores<sup>20</sup> e atletas de alta performance<sup>21</sup>.

Sobre as limitações, cita-se a ausência de informações que poderiam ser possíveis confundidores na análise realizada, como a ingestão de cálcio e o tabagismo. Ainda, conforme apontado anteriormente, a coleta de dados que originou este estudo não foi inicialmente planejada para atender o objetivo deste trabalho. Dessa forma, a amostra, além de não ser representativa da população do município, o que fica evidente com o baixo número de pessoas de cor da pele negra, também diverge superiormente dos valores de DMO encontrados em coorte populacional de indivíduos de 30 anos da mesma cidade<sup>7</sup>.

Ainda, a prevalência de indivíduos que atendiam à recomendação de atividade física no lazer foi alta nesta amostra, em comparação ao observado anteriormente em estudo de base populacional com adultos da cidade<sup>15</sup>. Dessa forma, possivelmente, uma amostra muito homogênea em relação à prática de atividade física na qual a maior parte da amostra era de adultos jovens, e cuja média de DMO era superior comparada a uma amostra da mesma cidade e de mesma faixa etária, refletiu na ausência de associação entre os tipos de atividade física avaliados e a DMO.

Em contrapartida às limitações, salienta-se o uso do DXA, padrão-ouro para o diagnóstico de osteoporose, para obtenção das medidas de DMO, seguindo os preceitos do fabricante e metodologia adequada. Também, como ponto positivo, considera-se a utilização de questionário validado e repetível para a avaliação da atividade física, o qual representou uma boa medida da exposição<sup>22</sup>.

# CONCLUSÃO

Diferentemente do esperado, considerando-se as limitações metodológicas, não foi encontrada associação entre diferentes tipos de atividade física e DMO, embora tenha sido observado algum indício no aumento da DMO em pessoas que estavam no grupo intermediário da prática de atividade física total, as quais atendiam à recomendação de pelo menos 150 minutos semanais.

Os resultados deste estudo não são extrapoláveis para a população em geral, pelas características de recrutamento da amostra. Entretanto, parece não haver diferença de importância na relação com a DMO entre os tipos de atividades observados, sendo mais relevante o acúmulo do que o tipo praticado, embora a atividade física em excesso pode indicar algum prejuízo no aumento da DMO que poderia ser promovido pela atividade física.

## REFERÊNCIAS

- 1. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT; ; Lancet Physical Activity Series Working Group. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. Lancet. 2012;380(9838):219-29.
- Santos SC, Knijnik JD. Motivos de adesão à prática de atividade física na vida adulta intermediária I. Rev Mackenzie Educ Fís Esporte. 2006;5(1):23-34.
- 3. Office of the Surgeon General (US). Bone Health and Osteoporosis: A Report of the Surgeon General. Rockville: Office of the Surgeon General (US); 2004.
- Cadore EL, Brentano MA, Kruel LFM. Efeitos da atividade física na densidade mineral óssea e na remodelação do tecido ósseo. Rev Bras Med Esporte. 2005;11(6):373-9.
- Paccini MK, Glaner MF. Densidade mineral óssea e absortometria de raio-X de dupla energia. Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum. 2008;10(1):92-9.
- Pagliarini D, Pinto RS. Ação do exercício físico na densidade mineral óssea em mulheres. Motriz (Rio Claro). 2010;16(1):207-14.
- Bielemann RM, Domingues MR, Horta BL, Gigante DP. Physical activity from adolescence to young adulthood and bone mineral density in young adults from the 1982 Pelotas (Brazil) Birth Cohort. Prev Med. 2014; 62:201-7.
- 8. Gómez-BrutonA, Gónzalez-AgüeroA, Gómez-CabelloA, Casajús JA, Vicente-Rodríguez G. Is bone tissue really affected by swimming? A systematic review. PLoS One. 2013;8(8):e70119.

- Gómez-Bruton A, González-Agüero A, Gómez-Cabello A, Matute-Llorente A, Casajús JA, Vicente-Rodríguez G. Swimming and bone: is low bone mass due to hypogravity alone or does other physical activity influence it? Osteoporos Int. 2016;27(5):1785-93.
- 10. Lanyon LE. Osteocytes, strain detection, bone modeling and remodeling. Calcif Tissue Int. 1993;53(1):102-7.
- 11. Chastin SF, Mandrichenko O, Helbostadt JL, Skelton DA. Associations between objectively-measured sedentary behaviour and physical activity with bone mineral density in adults and older adults, the NHANES study. Bone. 2014;64:254-62.
- World Health Organization (WHO). Global Database on Body Mass Index. Report of a WHO consultation on BMI classification. Geneva: WHO; 1995.
- Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. Med Sci Sports Exerc. 2003;35(8):1381-95.
- World Health Organization (WHO). Global Recommendations on Physical Activity for Health. Report of a WHO consultation on physical activity recommendations 18-64 years. Geneva: WHO. 2010.
- Da Silva ICM, Knuth AG, Mielke GI, Azevedo MR, Gonçalves H, Hallal PC. Trends in leisure-time physical activity in a southern Brazilian city: 2003-2010. J Phys Act Health. 2014;11(7):1313-7.
- Barchle TR, Earle RW. Fundamentos do treinamento de força e do condicionamento. 3<sup>rd</sup> ed. Barueri: Manole; 2010.
- 17. Alghadir AH, Gabr SA, Al-Eisa E. Physical activity and lifestyle effects on bone mineral density among young adults: sociodemographic and biochemical analysis. J Phys Ther Sci. 2015;27(7):2261-70.
- Nascimento TBR, Glaner MF, Paccini MK. Influência da composição corporal e da idade sobre a densidade óssea em relação aos níveis de atividade física. Arq Bras Endocrinol Metab. 2009;53(4):440-5.
- 19. Barry DW, Kohrt WM. BMD decreases over the course of a year in competitive male cyclists. J Bone Miner Res. 2008;23(4):484-91.
- Hetland ML, Haarbo J, Christiansen C. Low bone mass and high bone turnover in male long distance runners. J Clin Endocrinol Metab. 1993;77(3):770-5.
- 21. Sabo D, Bernd L, Pfeil J, Reiter A. Bone quality in the lumbar spine in high-performance athletes. Eur Spine J.1996;5(4):258-63.
- 22. Phing CH, Saad HA, Yusof BNM, Taib MNM. Comparison of accelerometer-based measurement with the International Physical Activity Questionnaire (long form) in the assessment of physical activity level. Malays J Public Health Med. 2016;16(1):23-30.

Local de realização do trabalho: Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil.

Conflito de interesse: Os autores declaram não haver.