

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

MARIA VALÉRIA DE CARVALHO WANDERLEY

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO COM VITAMINA D SOBRE A FORÇA
MUSCULAR, O EQUILÍBRIO E O DESEMPENHO FUNCIONAL DE IDOSAS**

MACEIÓ

2013

MARIA VALÉRIA DE CARVALHO WANDERLEY

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO COM VITAMINA D SOBRE A FORÇA
MUSCULAR, O EQUILÍBRIO E O DESEMPENHO FUNCIONAL DE IDOSAS**

Dissertação de Mestrado apresentada
ao Programa de Pós-Graduação em
Nutrição da Universidade Federal de
Alagoas como requisito parcial à
obtenção do título de Mestre em
Nutrição.

Orientador: Prof. Dr. Prof. Dr. Amandio
Aristides Rihan Gerales.

MACEIÓ

2013

Catálogo na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico
Bibliotecária Responsável: Fabiana Camargo dos Santos

W245e Wanderley, Maria Valéria de Carvalho.
Efeitos da suplementação com vitamina D sobre a força muscular, o equilíbrio e o desempenho funcional de idosas / Maria Valéria de Carvalho Wanderley. – 2013.
91f. : il.

Orientador: Amandio Aristides Rihan Geraldês
Dissertação (Mestrado em Nutrição) – Universidade Federal de Alagoas. Faculdade de Nutrição. Programa de Pós-Graduação em Nutrição. Maceió, 2013.

Bibliografia: f. 64-77.
Apêndices: f. 78-86.
Anexos: f. 87-91.

1. Colícalciferol. 2. Deficiência de vitamina D. 3. Ergocalciferol. 4. Idoso fragilizado – Suplementação vitamínica. 5. Músculo esquelético – Desempenho.
I. Título.

CDU: 612.392.015.612



**MESTRADO EM NUTRIÇÃO
FACULDADE DE NUTRIÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS**



Campus A. C. Simões
BR 104, km 14, Tabuleiro dos Martins
Maceió-AL 57072-970
Fone/fax: 81 3214-1160

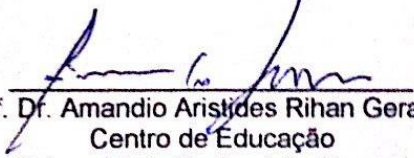
**PARECER DA BANCA EXAMINADORA DE DEFESA DE
DISSERTAÇÃO**

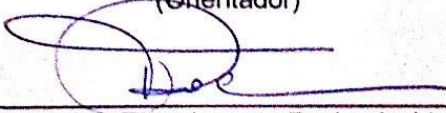
**Efeitos da Suplementação com Vitamina D sobre a Força
Muscular, o Equilíbrio e o Desempenho Funcional de
Idosas**

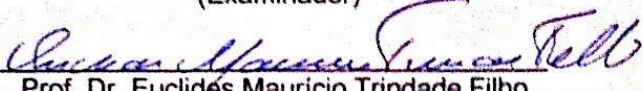
POR

MARIA VALÉRIA DE CARVALHO WANDERLEY

A Banca Examinadora, reunida aos 26 dias do mês de julho do ano de
2013, considera a candidata APROVADA.


Prof. Dr. Amandio Aristides Rihan Geraldês
Centro de Educação
Universidade Federal de Alagoas
(Orientador)


Prof. Dra. Terezinha da Rocha Ataíde
Faculdade de Nutrição
Universidade Federal de Alagoas
(Examinador)


Prof. Dr. Euclides Mauricio Trindade Filho
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós Graduação
Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas - UNCISAL
(Examinador)

Aos meus pais Joaquim (*in memoriam*) e Eliéte,
por sempre me incentivarem ao aprendizado contínuo,
pois o saber e o conhecimento são bens que ninguém
pode tirar.

AGRADECIMENTOS

A todas as idosas que contribuíram para a realização desta pesquisa, ao professor Amandio, pela ideia desse projeto, e aos meus amigos, que muito me ajudaram, pois sem eles certamente a conclusão desse projeto não seria possível, meu *MUITO OBRIGADA*.

RESUMO

Muito se tem estudado sobre a vitamina D nos últimos anos, e as descobertas mais recentes indicam que além de participar do metabolismo ósseo, efeito já bem estabelecido, a vitamina D está relacionada direta ou indiretamente com outras funções orgânicas. Neste contexto, são crescentes as evidências da existência de receptores de vitamina D em vários tecidos extraesqueléticos, como o endócrino, imunológico, cardiocirculatório, muscular, entre outros. No que se refere às funções musculares, embora ainda longe de consensual, vários estudos têm demonstrado que entre os idosos, baixos níveis de vitamina D associam-se de maneira importante com fraqueza muscular e piora do desempenho funcional, aumentando o risco de quedas e fraturas e conseqüentemente, influenciando sobremaneira a independência funcional e a qualidade de vida dessa população. Evidências demonstram uma alta prevalência de insuficiência e deficiência em vitamina D, principalmente na população idosa, que além da exposição solar diminuída, apresenta outros fatores que contribuem para aumentar o risco de hipovitaminose D. Diante do fato de que dentre as possíveis variáveis relacionadas aos níveis séricos de vitamina D, o tempo de exposição ao sol é uma das principais, ao contrário do que se poderia imaginar, no Brasil, onde em determinadas regiões, como a Nordeste, o sol brilha durante todo o ano, as escassas pesquisas realizadas com o objetivo de investigar os níveis de vitamina D sugerem que a ocorrência de hipovitaminose D também parece significativa. Visando contribuir para discussão, tão relevante esta dissertação é composta de um capítulo de revisão sobre vitamina D, relacionada aos componentes da aptidão física, e de um artigo de resultados que observou, através de um ensaio clínico experimental com idosos de três grupos amostrais, com diferentes níveis de atividade física: idosos institucionalizados, idosos socialmente ativos e idosos fisicamente ativos, insuficientes e deficientes em vitamina D, que foram suplementadas com vitamina D por oito semanas, os efeitos dessa suplementação sobre força muscular, equilíbrio e desempenho funcional. Os níveis de vitamina D após a suplementação melhoraram significativamente nos três grupos estudados, entretanto, apenas as variáveis Força de preensão manual e Time Up and Go Test se correlacionaram com essa melhora. O desempenho funcional melhorou em variáveis isoladas nos grupos socialmente ativos e fisicamente ativos, e o equilíbrio melhorou nas idosos institucionalizadas.

Palavras-chave: Colecalciferol; Deficiência de vitamina D; Ergocalciferol; Idoso fragilizado; Músculo esquelético.

ABSTRACT

Much has been studied about Vitamin D in the last years and the latest discoveries indicates that in addition to participate of the bone metabolism, wich effect is already well established, the Vitamin D is involved directly or indirectly with others organic functions. In this context, the evidences are growing about the existence of receptors of Vitamin D in many extraskelatal tissues like the endocrine, immune, cardiocirculatory, muscle and others. Regarding the muscle functions, far from the

consensus, many studies have proved that among elderly, low levels of Vitamin D are tightly associated with muscle weakness, worse functional performance, growing the risk of falls and fractures and, consequently, influenced too much the functional independence and quality of life of this population. Evidences show high prevalence of failure and deficiency of Vitamin D mainly in the elderly population that, in addition to lower sun exposure, present others factors to contribute to grow the risk of Vitamin D hypovitaminosis. Before the fact that among the possible variables connected with levels of Vitamin D, the duration of sun exposure in one of the main, contrary to what one might imagine, in Brazil, where in some regions like Northeast, the sun shines in all days of the year, the scarce researches investigating the levels of Vitamin D seems relevant. Aiming contribute to this relevant fact, this dissertation is composed by one chapter one revision of Vitamin D, connected with the components of physical activity and by one article of results that shown using one trial with elderly of three sample groups, with different levels of physical activity: institutionalized, socially active and physically active, failure and deficient of Vitamin D, with have been given supplementation of Vitamin during eight weeks, the effects of this supplementation about muscle strength, balance and functional performance. The levels of Vitamin D after supplementation became much better in the three groups, however, only the variables FPM e TUGT shown correlation with this improvement. The functional performance became better relatively in isolated variables, in the social active and physically active group and the balance have improved in the institutionalized group.

Keywords: Colecalciferol; Deficiency of vitamin D; Ergocalciferol; Weakened elderly; Skeletal muscle.

LISTA DE FIGURAS

	Página
1. Capítulo de Revisão	
Figura 1 - Resumo do metabolismo da vitamina D	19
2. Artigo de Resultados	
Figura 1 - Fluxograma da Seleção da Amostra	43
Figura 2 - Gráfico de comparação entre grupos para número de indivíduos que atingiram suficiência em vitamina D após a suplementação	49

LISTA DE TABELAS

1. Artigo de Resultados

Tabela 1	- Caracterização inicial da amostra.	47
Tabela 2	- Comparação antes e depois da suplementação com vitamina D para as variáveis sanguíneas.	49
Tabela 3	- Correlações encontradas entre níveis de vitamina D e níveis de PTH, cálcio iônico e total.	50
Tabela 4	- Correlações encontradas entre níveis de vitamina D e as variáveis de aptidão física	50
Tabela 5	- Correlações encontradas entre níveis de vitamina D e as variáveis de aptidão física separadas por grupos.	50
Tabela 6	- Comparação antes e depois para testes de desempenho funcional e de força dos membros superiores.	51
Tabela 7	- Frequências de não realização dos testes de equilíbrio estático e dinâmico, antes e após a suplementação com vitamina D, que se modificaram significativamente.	51

LISTA DE ABREVIATURAS

1,24,25(OH)₂D₃-	1,24,25 dioxivitamina D ₃
1,25(OH)₂D-	1,25 dioxivitamina D, calcidiol
25(OH)D-	25-hidroxivitamina D
AI-	Refêrencia para ingestão adequada
DBP-	Proteína transportadora de vitamina D
DLP-	Proteína ligante de vitamina D
DRI_s-	<i>Dietary reference intakes</i>
ERK-	<i>Extracellular signal-regulated kinase</i>
EUA-	Estados Unidos da América
FCF 23-	Fator de crescimento de fibroblastos 23
FPM	Força de prensão manual
IMC-	Índice de massa corpórea
IOM-	Instituto de Medicina dos Estados Unidos da América
JNK	C-jun n terminal kinase
MAPK-	Proteinoquinase mitógena ativada
MET_s	Equivalente metabólico
MHC-	Isoforma miosina de cadeia pesada
ng/ml-	Nanograma por microlitro
nm/L-	Nanomol por litro
PTH-	Paratormônio
QFCA	Questionário de frequência alimentar
RDA-	Cota diária recomendada
RNA_m-	Ácido ribonucleico mensageiro
SL5X	Sentar- levantar 5 vezes
TUGT	TUG teste
UI-	Unidade de medida internacional
UVA-	Raios ultravioleta tipo A
UVB-	Raios ultravioleta tipo B
VDR-	Receptor nuclear de vitamina D
VDRE-	Receptor nuclear de vitamina D específico
Vit D-	Vitamina D

VHCM

Velocidade habitual de caminhada

VMCM

Velocidade máxima de caminhada

SUMÁRIO

	Página
1 INTRODUÇÃO GERAL	14
2 CAPÍTULO DE REVISÃO	
Vitamina D: aspectos ligados ao osso, músculo, equilíbrio e desempenho funcional.....	18
3 ARTIGO DE RESULTADOS	
Efeitos da Suplementação com Vitamina D sobre a Força Muscular, o Equilíbrio e o Desempenho Funcional de Idosas.....	37
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	62
5 REFERÊNCIAS	64
6 APÊNDICES	78
7 ANEXOS	87

Pouco se sabia a respeito da vitamina D (Vit D) e suas funções quando ela foi isolada no século passado. Bills, em 1924, sugeriu que a Vit D encontrada no óleo de peixe e no óleo de fígado de bacalhau provinha do fitoplâncton e do zooplâncton (BILLS, 1927). Naquele estudo, o pesquisador demonstrou que havia variações na quantidade de Vit D no óleo de peixe, conforme a estação do ano, inverno ou verão. Na mesma época, Saleeby relatou que a Vit D encontrada no óleo de peixe era proveniente dos plânctons verdes das quedas d'água do Atlântico Norte, levantando a hipótese de que os peixes obtinham a Vit D do fitoplâncton, estocando-a na gordura corpórea (DRUMOND, 1930; HOLICK, 1989).

Os seres humanos só constataram a importância da deficiência de Vit D no início da Revolução Industrial, quando se verificou que crianças que não se expunham ao sol apresentavam retardo de crescimento e raquitismo. Estima-se que, no final do século 19, 90% das crianças que viviam nas cidades industrializadas da Europa e da América do Norte apresentavam manifestações de raquitismo (HOLICK, 1994).

Estudos de prevalência têm confirmado que a hipovitaminose D vem crescendo no mundo. Na Índia, por exemplo, 96% dos neonatos e 91% dos jovens em idade escolar apresentam hipovitaminose D; na Europa, 2% a 30% da população adulta apresentam níveis de Vit D inferiores a 25nmol/L, entretanto, este percentual pode chegar a 75% na população idosa. Nos Estados Unidos da América, níveis abaixo de 75nmol/L são encontrados em 70% dos adultos acima de 79 anos (MITHAL, 2009).

No Brasil, embora escassas, as pesquisas realizadas com o objetivo de investigar os níveis de Vit D sugerem que a ocorrência de hipovitaminose D também parece relevante (PFRIMER et al., 2009; SARAIVA et al., 2007). De maneira geral, os estudos que verificaram a prevalência da Vit D em nosso país, como, por exemplo, o de Saraiva et al. (2007), realizado com uma amostra de idosos residentes em São Paulo, evidenciaram que mais de 50% dos sujeitos institucionalizados e 35% dos ambulatoriais apresentavam baixos níveis de Vit D.

Inúmeros estudos têm sido publicados nos últimos anos; em 2011, mais de 1.000 pesquisas, em todo o mundo, concerniam à Vit D e suas relações com doenças não ósseas (BARTOSZEWSKA et al., 2010; GIOVANNUCCI et al., 2005; PEACOCK et al., 2000), como, por exemplo: hipertensão (FORMAN et al., 2007),

cânceres (GORHAN et al., 2007), diabetes, obesidade e síndrome metabólica (MATHIE et al., 2005; PETERLIK et al., 2009), doenças cardiovasculares (LEE et al., 2008; GINDE et al., 2009) e alterações da cognição e saúde mental, especialmente no que se refere à ansiedade e à depressão (ARMSTRONG et al., 2007; LLEWELLYN et al., 2011).

Desta forma, tem sido crescente o interesse sobre a importância da presença de receptores de Vit D (VDR) em vários tecidos extraesqueléticos, como o imunológico, endócrino, muscular e cardiocirculatório. Entretanto, apesar de muitos estudos mostrarem a presença desses receptores em tais tecidos (PEACOCK et al., 2000; FORREST et al., 2011), outros não confirmam tais achados. Wang (2011), por exemplo, utilizando um anticorpo validado, através dos métodos Western blot e imuno-histoquímica, não conseguiu verificar a presença dos receptores de Vit D nos músculos esqueléticos, cardíaco e da boca.

Um dos alvos de investigação mais importantes dos efeitos extraósseos da Vit D refere-se à função muscular, através das supostas ações da Vit D sobre a regulação do transporte de cálcio, síntese proteica e cinética de contração (RODMAN et al., 1978). Nesse contexto, cresce o número de estudos e evidências, demonstrando as associações entre níveis de Vit D com as miopatias, dores musculares, prejuízo da força muscular e desempenho funcional (BAKER et al., 1988; MAÏMOUN et al., 2006).

As associações entre a Vit D e a função muscular têm sido crescentemente observadas na população de idosos, dentre os quais, baixos níveis séricos de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D3) associam-se de maneira importante com a fraqueza muscular, baixo desempenho e limitação funcional (VISSER et al., 2003; BISCHOFF-FERRARI et al., 2004; HAMILTON, 2010; CEGLIA et al., 2011), aumento dos riscos de quedas e fraturas (LATHAM et al., 2003; BROE et al., 2007), influenciando, sobremaneira, o desempenho funcional e a qualidade de vida desta população.

Vários estudos têm tentado estabelecer quais níveis de Vit D se relacionam com a melhora da força muscular. Parece que a exposição à luz solar, associada às recomendações nutricionais referentes às *Dietary Reference Intakes* (DRI), não são suficientes para o restabelecimento dos níveis séricos normais de 25 (OH)D3 e a melhora da função muscular. Grande parte dos estudos realizados evidencia que a

suplementação com doses maiores parece ser necessária (PIGNOTTI, 2011; GALLAGHER, 2013).

A revisão de literatura a seguir aborda aspectos relacionados ao metabolismo da Vit D, seu papel no tecido ósseo e principalmente no músculo, enfatizando as possíveis relações entre a Vit D com miopatias, mialgias, força muscular, equilíbrio, quedas e desempenho funcional.

2.1 CAPÍTULO DE REVISÃO

VITAMINA D: ASPECTOS LIGADOS AO OSSO, MÚSCULO, EQUILÍBRIO E DESEMPENHO FUNCIONAL.

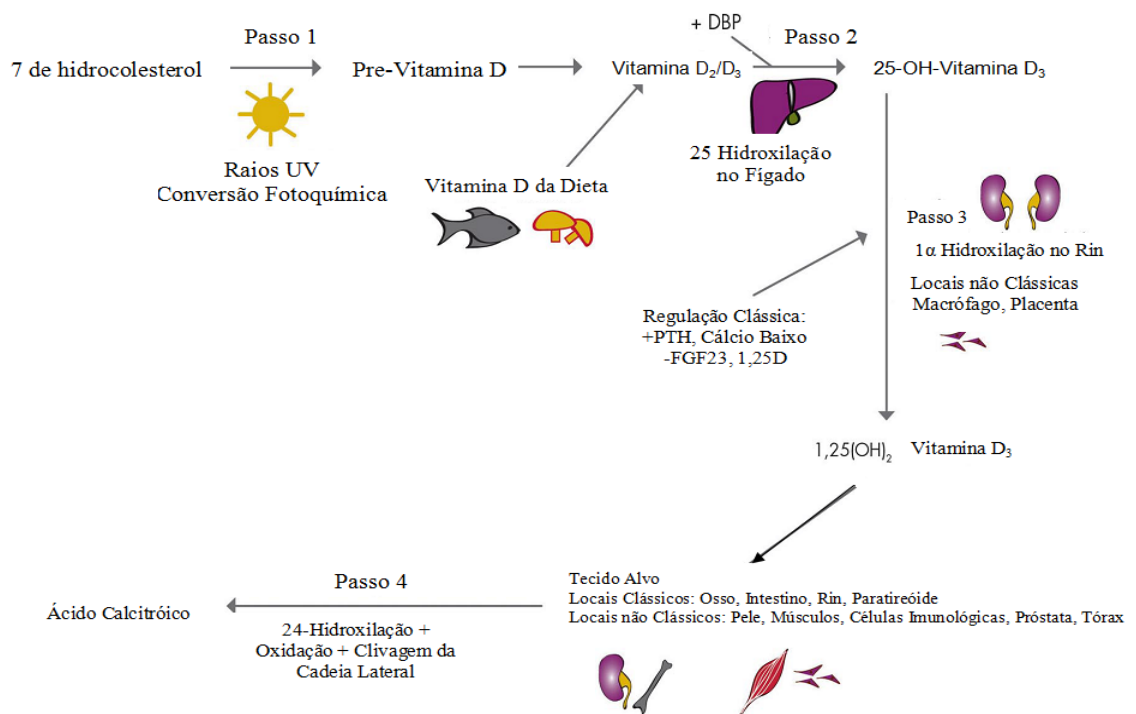
1. METABOLISMO DA VITAMINA D

No organismo humano, 80 a 90% da Vit D são sintetizados através da pele, pela exposição aos raios ultravioletas (UVB), enquanto os 10 a 20% restantes são obtidos através da dieta (HOLICK, 2002). Visto que é produzida pelo organismo e possui órgãos-alvos específicos, não precisando ser fornecida pela dieta, a Vit D tem sido considerada um hormônio (MAHAN, 2010).

A partir da exposição à luz solar com a pele, dois esteróis nos lipídeos dos animais (7- de-hidrocolesterol), funcionam como precursores da Vit D. Assim a abertura do anel 7- de-hidrocolesterol produz uma forma de pró-vitamina do 7- de-hidrocolesterol que produz o colecalciferol ou Vit D₃ (HOLICK, 2003).

Nos vegetais a abertura do anel de ergosterol produz o ergocalciferol ou vitamina D₂ (Figura 1).

Figura 1. Resumo do metabolismo da vitamina D. Passos discutidos no texto.



Estruturas moleculares e vias alternativas para cada um dos compostos encontrados na figura (Fonte: Christian M. Girgis, Roderick J. Clifton-Bligh, Mark W. Hamrick, Michael F. Holick, and Jenny E. Gunton).

Durante exposição solar prolongada, a pró-vitamina D₃ é fotoisomerizada em lumisterol e tachisterol, ambos compostos biologicamente inativos. Por causa disso o *plateau* de síntese da vitamina D₃ se acha em torno de 10-15% do conteúdo de 7-de-hidrocolesterol original. Uma vez sintetizada, a vitamina D₃ é preferencialmente

ligada a uma proteína conhecida com proteína ligante da vitamina D₃ e é transportada pela corrente sanguínea até o fígado. A Vit D dietética é incorporada a outros lipídeos nas micelas, sendo absorvida no intestino por difusão passiva e incorporada aos quilomícrons, entrando no sistema linfático e subsequentemente no plasma, para posteriormente ser liberada para o fígado (BATTALULT et al., 2012).

No fígado a Vit D sofre sua primeira hidroxilação, através da enzima 25-hidroxilase, tornando-se a 25-hidroxivitamina D₃ (25(OH)D₃) ou (25 hidroxí D). Uma série de 25-hidroxilases tem sido detectada, incluindo a P450 CYP27A1 e a CYP2R1, entretanto, a CYP2R1 é provavelmente a maior enzima requerida para a hidroxilação da vitamina D₃ em humanos (GIRGIS, 2012).

Pouco se conhece a respeito da enzima 25-hidroxilase, inclusive sobre a sua presença na pele, rim e intestino. Na disfunção hepática severa, a 25 - hidroxilação da Vit D no fígado é limitada, porém pessoas com moderada alteração hepática podem apresentar deficiência na absorção de Vit D, causada pela má absorção de gorduras (STOKES, 2013).

A segunda hidroxilação acontece no rim e é mediada pela enzima alfa₁-hidroxilase, produzindo a 1,25-di-hidroxivitamina D₃ (1,25(OH)₂D₃), a forma ativa da Vit D. Essa hidroxilase é similar ao CYP27A1, e o gene que a codifica foi chamado de CYP27B (GIRGIS, 2012). O papel desta enzima foi demonstrado em 1998, em quatro pacientes que apresentaram raquitismo com deficiência da 1,25(OH)₂D₃ e também mutações desse gene.

A expressão do CYP27B1 mRNA é encontrada nos ossos, pele e macrófagos, entretanto, os rins são primariamente responsáveis pela circulação da 1,25(OH)₂D₃. A entrada da 25 hidroxí D nas células dos túbulos renais proximais requer a presença da proteína ligante da vitamina D (PLD); dessa forma, a 25 hidroxí D penetra endociticamente, sendo translocada para as mitocôndrias (MITHAL et al., 2009).

É na mitocôndria que ocorre a alfa-hidroxilação da 25 hidroxí D para a sua forma ativa, a 1,25(OH)₂D₃. A atividade da alfa₁-hidroxilase é regulada pelos níveis aumentados de PTH, na presença de baixas concentrações de cálcio, da diminuição dos níveis de fosfato, resultando na produção aumentada de 1,25(OH)₂D₃. A 1,25(OH)₂D₃ retroregula a atividade da alfa₁-hidroxilase, o mesmo acontecendo com a redução do PTH e a elevação do fosfato (MAHAN, 2010).

O fator de crescimento de fibroblastos 23 (FCF 23), secretado principalmente pelo osso, está ligado à inibição da reabsorção de P-Na dependente (cotransportadores Na-P Ila e Iic), através da via da proteinoquinase ativada, aumentando a excreção renal de P, redução dos níveis de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ e redução da expressão de 1 alfa-hidroxilase. Outra enzima importante no sistema endócrino da Vit D é a 24-hidroxilase (CYP24A1), encontrada próximo às células e com alta expressão no rim. Ela limita a quantidade de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, convertendo-a em metabólitos inativos, incluindo a 1,24,25-di-hidroxitamina D3 ($1,24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) e o ácido calcitrico (PEDROSA et al., 2005).

Apesar de a $1,25(\text{HO})_2\text{D}_3$ ser a forma biologicamente ativa, os efeitos da Vit D estão mais bem relacionados com a $25(\text{OH})\text{D}_3$ circulante, sendo esta usada para determinar os níveis (*status*) da Vit D.

2. EFEITOS DO STATUS DA VITAMINA D

A pele tem uma enorme capacidade de produção da Vit D, sendo capaz de suprir a maior parte das necessidades corporais desta vitamina. A idade, os raios ultravioleta tipo B (raios UVB) relacionados com hora do dia, o ângulo Zenith do sol e a pigmentação da pele afetam sobremaneira a produção da Vit D. Pessoas idosas apresentam alteração na síntese de Vit D, devido à diminuição do 7-de-hidrocolesterol da pele, levando à produção de apenas 30% da Vit D produzida pelo adulto jovem, quando submetido às mesmas quantidades de sol (PFRIMER, 2009).

O ângulo Zenith do sol, quando aumentado, resulta numa maior incidência dos raios UVB através da camada de ozônio, e quando este ângulo diminui, isto é, se torna mais oblíquo, uma menor quantidade de raios UVB penetra na superfície da Terra, explicando assim por que pouca ou nenhuma vitamina D_3 é produzida no inverno (HOLICK, 2008).

Os raios UVB, radiação com comprimento de onda de 280-315nm, necessários para a produção da pré-vitamina D_3 , têm um menor comprimento de onda que os raios ultravioleta tipo A (raios UVA), sofrem maior atenuação atmosférica e são absorvidos pela camada de ozônio. Os raios UVA são os que levam ao carcinoma de células basais e ao melanoma cutâneo maligno, principalmente quando as exposições solares são intermitentes.

Assim, a exposição contínua por um tempo pequeno, aquele que levasse ao eritema mínimo necessário para síntese da Vit D, teria um efeito protetor (GRANT et al., 2005).

É consenso que a hora para a síntese da Vit D situa-se entre 10h e 15h. Por outro lado, latitudes acima de 35°N e abaixo de 35°S estão relacionadas com uma menor produção da Vit D (WEBB,1988). Tem-se demonstrado que, em locais localizados em baixas latitudes, cerca de 15 minutos de exposição das mãos, braços e face entre 09h e 16h são suficientes para regular a produção da Vit D (CORREIA, 2003).

Com relação à pigmentação da pele, pessoas de pele mais escura, devido à maior quantidade de melanina, apresentam maior dificuldade em sintetizar a Vit D, devido à competição da melanina com o 7-de-hidrocolesterol na absorção dos fótons UVB. Outro aspecto importante, relacionado com a proteção contra a luz solar, foi levantado em estudo recente nos EUA. Naquele país, Linos (2011) demonstrou que o uso de roupas com mangas e o fato de ficar na sombra influenciavam o *status* da Vit D.

Em 1997, o *Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine* dos Estados Unidos -- órgão que estabelece os princípios e segurança para uma boa nutrição, manutenção da saúde e prevenção de doenças -- estabeleceu ser a concentração sérica da (25(OH)D₃) o indicador do *status* da Vit D. Entretanto, naquela época, não se estipulou o ponto de corte para caracterizar o valor considerado normal (HEANEY, 2003).

Mesmo atualmente, o ponto de corte quanto aos níveis de Vit D ainda não está bem definido. A maioria dos autores considera que a deficiência severa ocorre quando os níveis de Vit D se encontram entre 20 - 25 nmol/L, ou seja, menores que 10 ng/mL (DAWSON-HUGHES, 2005). De acordo com Dawson-Hughes, valores de Vit D próximos a este ponto de corte se relacionam com a presença de osteomalácia e a deficiência moderada estaria em níveis de 25-50 nmol/L, ou seja, menores que 20 ng/mL, levando ao aumento dos níveis séricos de paratormônio (PTH).

A maioria dos pesquisadores acredita que a suficiência em Vit D corresponda a níveis maiores que 75 nmol/L, ou 30 ng/ml. Entretanto, outros afirmam que os níveis de suficiência estejam entre 80 nmol/L e 100 nmol/L ou 32 ng/ml-40 ng/ml (HAROON et al., 2012).

Importante para o tecido ósseo e manutenção da matriz óssea, nos últimos anos a descoberta de receptores de Vit D em tecidos extraósseos, como o cardiovascular, pâncreas, sistema imunológico e cérebro, estimulou o interesse e as pesquisas sobre o papel da Vit D na prevenção de doenças crônicas, correlacionando níveis de Vit D com doenças autoimunes, como o diabetes tipo I, artrite reumatoide, esclerose múltipla, psoríase, doença inflamatória intestinal e a prevenção de alguns tipos de cânceres (HOLICK, 2004).

Constatou-se que a Vit D tem também um papel importante sobre a regulação da produção da renina pelo rim, importante hormônio que interfere no controle da pressão arterial (FORMAN, 2007; HOLICK, 2008).

A Vit D tem sido também relacionada às funções musculares por seu papel no influxo de cálcio e fósforo, importantes íons para manutenção da força e desempenho do músculo (PFEIFER, 2000). Assim, a associação entre doença muscular e Vit D tem sido claramente reportada quando se observa melhora dos sintomas musculares após suplementação com Vit D. Quando se realiza uma avaliação laboratorial esta, pode não ir além dos baixos níveis de Vit D, e ocasionalmente observa-se hiperparatireoidismo. Assim, os sintomas musculares podem aparecer independentemente das anormalidades metabólicas, como hipocalcemia, hipofosfatemia e hiperparatireoidismo (HAROON, 2012).

No idoso, as interações entre níveis de Vit D, força muscular, equilíbrio e desempenho funcional têm seu papel relevante na diminuição de quedas (PFEIFER, 2000).

2.1 NO TECIDO ÓSSEO

A absorção intestinal de cálcio e fósforo depende da interação da Vit D, mediante seus receptores presentes nas células intestinais, via seu receptor nuclear (VDR nuclear). Este receptor regula a expressão dos canais de cálcio do epitélio e da proteína ligante do cálcio. Assim, a Vit D, além de estar envolvida com a rápida absorção intestinal de cálcio, também aumenta a eficiência da absorção intestinal de fosfato, por meio de mecanismo que ainda não está bem esclarecido e que provavelmente conta com a participação do cotransportador sódio-fosfato (BATAULT, 2012).

Outra função da Vit D é modular a reabsorção de fosfato pelo rim, quando estimula a liberação do FCF 23, uma proteína que age aumentando a excreção de

fosfato pelo rim, e também diminuindo a expressão do cotransportador, levando a uma diminuição da reabsorção de fosfato intestinal (BATTAULT, 2012).

Achados recentes têm sugerido que a $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ pode estar diretamente envolvida na mineralização óssea através da estimulação da produção da matriz vesicular madura, numa fase anterior à mineralização. Entretanto, não se sabe como isto ocorre, nem como o VDR está envolvido na aceleração direta da mineralização óssea (YOSHIDA, 2012).

Uma das importantes consequências de taxas deficientes de Vit D para o organismo humano é a diminuição significativa da absorção do cálcio intestinal, que está associada a um aumento da fosfatase alcalina e do hormônio paratireoide, levando ao hiperparatireoidismo secundário, ou seja, aumento dos níveis de PTH. Tal ocorrência aumenta a atividade da 1alfa-hidroxilase pelo rim, aumentando a produção $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ e também estimulando a reabsorção tubular de cálcio pelo rim (BATTAULT, 2012).

No tecido ósseo, o PTH ativa os osteoblastos a transformar os preosteoclastos em osteoclastos maduros. Estas células, por sua vez, dissolvem a matriz colágena óssea, levando à liberação de cálcio do osso. O PTH também causa fosfatúria implicando níveis baixos de fósforo que, junto com níveis baixos de cálcio resultam na diminuição da mineralização da matriz colágena do osso, levando ao raquitismo na criança, e osteomalácia no adulto, aumentando assim o risco de fraturas (BATTAULT, 2012).

2.2. NO MÚSCULO ESQUELÉTICO

3.2.1 Mecanismo molecular e polimorfismo do VDR

A forma biologicamente ativa da Vit D, a $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ou calcitriol, tem ação no músculo esquelético através de duas vias de resposta: a via genômica e a via não genômica (NORMAN, 1998; FREEDMAN, 1999).

A via genômica inclui as ações nos alvos clássicos, como osso, músculo esquelético, paratireoide, intestino e rins (HOLICK et al., 1995). Envolve a interação da $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ com receptores de membrana celular e as proteínas do receptor de Vit D.

Quando o receptor nuclear de Vit D (VDR) se liga ao calcitriol, aumenta a afinidade pelas regiões promotoras específicas dos genes (VDRE), permitindo que o

complexo VDR-calcitriol se ligue ao VDRE, e assim a transcrição para RNAm é intensificada ou inibida (HOLICK et al., 1994).

A via não genômica tem efeitos rápidos (entre um e 15min), não depende da síntese protéica e envolve a ativação de segundos mensageiros e a fosforilação de proteínas intracelulares (CAPIATI, 2002). Capiati et al. (2000) demonstraram que o tratamento com $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ induziu a translocação do VDR para fração da membrana plasmática dos mioblastos, sugerindo que o VDR seja também o responsável pelos efeitos não genômicos da $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Este rápido efeito também influencia o transporte de cálcio na regulação do cálcio intracelular

Outro desfecho, a nível molecular, é a ativação da proteinoquinase mitógena ativada (MAPK), resultando na iniciação da miogênese, proliferação celular, diferenciação ou apoptose (CEGLIA et al., 2009). Nas células de mamíferos, a família MAPK tem quatro diferentes subgrupos: extracellular signal-regulated kinase (ERKs $\frac{1}{2}$), c-Jun N terminal kinase (JNK), ERK5 e p38 MAPK, que, quando ativados, regulam o processo de fosforização de outras quinases, proteínas e fatores de transcrição.

A $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ativa a via ERK através da fosforilação de várias quinases, como as c-Src, Raf-1, Ras e MAPK. Estes mecanismos estimulam a proliferação e o crescimento muscular (CEGLIA et al., 2009) .

Muitos estudos comprovaram a presença do VDR no músculo, através de imuno-histoquímica e detecção de VDR mRNA por RT-PCR (detecção de DNA por reação de transcriptase reversa seguida de reação em cadeia da polimerase). Wyang (2011), utilizando um anticorpo validado, não detectou a presença de VDR no músculo esquelético, cardíaco e no músculo da boca, pelos métodos *Western blot* e imuno-histoquímica.

Estudos em ratos nulos de VDR (*knockout mouse model*) observaram que estes animais poderiam crescer normalmente, antes do desmame. Entretanto, após o desmame, desenvolviam anormalidades metabólicas importantes, como hipocalcemia, hipifosfatemia, hiperparatireoidismo secundário e deformidades ósseas semelhantes ao raquitismo (ENDO et al., 2003). Assim, independentemente das alterações metabólicas, estes mutantes tinham 20% menos fibras musculares que os ratos selvagens com três semanas de idade.

Após oito semanas, as alterações nas fibras musculares de ratos nulos de VDR, mesmo com dieta de salvamento, sugeriam que estas anormalidades progrediram ao longo do tempo, à medida que as alterações metabólicas apareciam. As alterações das fibras musculares não diferiram entre as do tipo I e II, como também não havia evidência de degeneração e necrose em ratos nulos de VDR. Estas alterações metabólicas indicavam que o VDR tem papel importante no desenvolvimento e maturação das fibras musculares (ENDO et al., 2003).

Estudos com ratos de laboratórios demonstraram alterações nas formas de diferenciação miogênica, quando comparados com ratos selvagens. Assim, *Myf5*, *E2A* e miogenina, fatores minimamente expressos em ratos selvagens, estão aumentados em ratos mutantes. A isoforma miosina de cadeia pesada (MHC), embrionária e neonatal, tem expressão aumentada nas células tipo II semelhantes às de ratos selvagens. Essas alterações nas vias de diferenciação levam às alterações encontradas (CEGLIA, 2009).

Variação na sequência do DNA do gene do VDR, também conhecido como polimorfismo genético, está relacionada com uma série de características biológicas incluindo fraqueza muscular (BARTOSZEWSKA et al., 2010). Esse gene, localizado no cromossomo 12, foi clonado inicialmente por Baker et al. (1988) e teve sua estrutura organizacional mais bem descrita recentemente por Myiamoto et al. (1997).

Os polimorfismos do gene VDR mais comuns são o *BsmI* e *FokI*. O polimorfismo *FokI* envolve a transcrição da timina-citosina, T/C, no exon 2 do gene VDR, alterando o local do início da transdução e causando uma modificação na sequência prevista (HOPKINSON, 2008). Indivíduos com o alelo C, ou seja, ausência da *FokI*, simbolizado por "F", inicia a transdução de outro local e sintetiza uma versão levemente truncada da proteína VDR, com três aminoácidos a menos. Aqueles com alelo T, ou seja, presença do *FokI*, simbolizado por "f" fazem com que a proteína VDR seja produzida de forma completa, com seus 427 aminoácidos. Indivíduos com a versão de proteína mais curta estavam associados com melhora na transcrição do VDR e sugeriam um melhor aprimoramento da força muscular (CEGLIA, 2009).

O polimorfismo *BsmI* ocorre em uma região não traduzida do gene 3' e tem sido associado com desempenho muscular. Esta região é bem conhecida por seu importante papel na regulação da expressão genética (GRUNDBERG, 2004).

Geusen et al. (1997) realizaram um dos poucos estudos que relacionaram a presença de polimorfismo *BsmI*, força de preensão manual e força do quadríceps. Naquele estudo, os autores, utilizando como amostra 501 mulheres com idade superior a 70 anos e aparentemente saudáveis, avaliaram a força do quadríceps, preensão manual e o genótipo *BsmI*.

Os fenótipos musculares foram correlacionados negativamente com a idade, confirmando a redução de força muscular que acompanha o envelhecimento. Associação significativa foi encontrada entre o polimorfismo *BsmI* e a força do quadríceps com indivíduos BB e bb. A frequência do genótipo BB foi significativamente maior nas mulheres com menor força do quadríceps. Em mulheres não obesas a força do quadríceps se mostrou 23% maior naquelas com genótipo bb e 12% nas com genótipo Bb comparado a BB. Com relação à força de preensão manual foi observada uma diferença de 7% entre os genótipos bb e BB (GEUSENS et al., 1997).

Por outro lado, outros estudos não encontraram associação entre o polimorfismo *BsmI* com força de preensão manual e força do quadríceps. Similarmente, Roth et al. (2004) avaliaram 302 homens com idade que variou entre 58 e 93 anos. Todos os participantes foram genotipados para a presença de polimorfismo *FokI* e polimorfismo *BsmI* na massa livre de gordura. Foram encontradas associações entre o polimorfismo *FokI*, porém nenhum impacto do polimorfismo *BsmI* na massa livre de gordura ou na sarcopenia em homens idosos.

3.2.2 Ação nas fibras musculares--aspecto histológico

Atualmente as fibras musculares são classificadas pelo método histoquímico, que determina a labilidade do pH da miofibrila e a atividade da ATPase, dividindo as fibras em tipo I (fibras lentas) e tipo II (fibras rápidas). Estas últimas, por sua vez, são subdivididas em IIA, IIX, IIB, a depender da expressão da diferente cadeia pesada de miosina (GIRGIS, 2012).

Existem evidências de que as fibras musculares são dinâmicas nas suas respostas a uma variedade de estímulos metabólicos e contráteis, e são capazes de converter um tipo de fibra em outro (SCOTT, 2001).

As alterações de atrofia e contratilidade que ocorrem durante a hipovitaminose D são moduladas nas células musculares pelo cálcio. Altas concentrações de Vit D aumentam a quantidade de substrato intracelular, 1-alfa

hidroxilase, permitindo um aumento da concentração de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ no músculo e outros tecidos (BISCHOFF et al., 2006).

Durante o processo de envelhecimento, as fibras musculares tipo I são as menos afetadas, sofrendo um declínio em torno de 20%. Em contrapartida, as fibras tipo II sofrem declínios que variam entre 25% e 50% (SCOTT, 2001). Biópsias de músculos esqueléticos em adultos com deficiência de Vit D têm demonstrado predomínio de atrofia das fibras musculares tipo II. Sabe-se que as fibras tipo II são as primeiras a ser utilizadas para prevenir quedas (GIRGIS, 2012).

Em secções de tecido muscular observou-se que indivíduos com deficiência de Vit D apresentavam alargamento dos espaços interfibrilares, infiltração de gordura, fibrose e grânulos de glicogênio. Alguns estudos verificaram, através de biópsias de tecido muscular, melhora relativa na composição e área das fibras musculares do Tipo II em idosas, após tratamento com suplementação de Vit D e cálcio, durante seis meses de intervenção (SORENSEN et al., 1979). Outro estudo randomizado controlado mostrou um aumento médio do diâmetro das células tipo II, como também da quantidade dessas células, em 48 idosas que sobreviveram a um acidente vascular cerebral, após dois anos de suplementação de 1.000 UI de Vit D dia. O grupo placebo mostrou uma redução no diâmetro das fibras musculares tipo II, não ficando claro se este aumento no número de fibras musculares tipo II se deve a uma neoproliferação desta fibra tipo II ou a uma mudança nas fibras tipo I para fibras tipo II (SATO et al., 2005).

3. MIOPATIA, DOR MUSCULAR E QUEDA

A osteomalácia é caracterizada por uma diminuição da matriz óssea, resultando em um osteoide imaturo, desmineralizado, levando ao aumento da fragilidade do osso e predispondo-o a fraturas (HAROON et al., 2012). Na osteomalácia, a fadiga, a dor e a fraqueza muscular são sintomas característicos. A dor crônica muscular afeta cerca de 1/3 dos jovens e metade dos adultos com a doença, tornando-se um problema grave na sociedade. A dor pode ocorrer nas pernas, na caixa torácica e nas costas em pessoas com radiografias normais, sendo similar à fibromialgia ou até mesmo à hiperostose esquelética idiopática difusa, ou espondilite anquilosante (HAROON et al., 2012).

A fraqueza dos músculos proximais, algumas vezes observada na presença de deficiência de Vit D, não é específica. O sintoma pode ser observado em vários distúrbios endócrinos e metabólicos, como, por exemplo, durante o uso de corticoide, na insuficiência renal e em outras doenças, como a síndrome de Cushing, o hipertireoidismo e a hipofosfatemia (HAROON et al., 2012).

A miopatia geralmente é insidiosa e pode chegar ao extremo de levar os pacientes à cadeira de rodas, sendo, em geral, simetricamente proximal, e apresenta-se com andar cambaleante, reflexos e sensório preservados. O exame eletromiográfico apresenta padrão atípico e a biópsia do músculo mostra atrofia das fibras musculares tipo II. Alguns pacientes apresentam, no início, apenas dores sem alterações laboratoriais ou musculares, não se achando dentro do quadro típico de osteomalácia, podendo ser classificados como osteomalácia subclínica ou pré-osteomalácia. O quadro clínico desaparece com reposição de Vit D (HOLICK et al., 2003).

A ocorrência desses sintomas é explicada pela diminuição do cálcio e do fósforo, levando a uma expansão da matriz óssea que pressionaria a inervação do periósteo, ocasionando dor (HOLICK et al., 2003). A densidade óssea pode estar normal ou mesmo aumentada, com trabéculas ósseas largas consequentes do hiperparatireoidismo secundário.

Outro aspecto de relevância relacionado à fraqueza muscular que ocorre em idosos é a sarcopenia. Sabe-se que durante o processo de envelhecimento, além da diminuição das fibras musculares, outros fatores também são responsáveis pela sarcopenia, dentre eles estão as alterações na produção de ATP pela mitocôndria, que tem importante papel na contração do músculo, e a diminuição nas unidades motoras que levam estímulos do músculo ao cérebro, contribuindo para a atividade muscular (DRAY, 2011).

Um número importante de evidências demonstra que as unidades motoras são preservadas até os sessenta anos. Entretanto, após esta idade, começam a declinar rapidamente. É também enfatizado o papel das citocinas no músculo, principalmente associadas à expressão da interleucina 6 (IL-6), que mostrou ser um importante mediador da sarcopenia em mulheres (DRAY, 2011).

Recentes pesquisas têm demonstrado que a suplementação com Vit D está associada à diminuição das citocinas pró-inflamatórias e ao aumento das

citoquinas anti-inflamatórias, resultando numa melhora da função muscular em idosos (SCHLEITHOFF, 2006).

Tem sido observada uma relação entre dor muscular e deficiência em Vit D em pacientes que fazem uso de estatinas, e que após a correção dos níveis de Vit D houve desaparecimento dos sintomas, mostrando que existe uma relação entre a Vit D e estatinas (GLUECK et al., 2011).

A queda em idosos geralmente leva à incapacidade física e dependência, sendo um problema global que tem ocasionado aumento de custos para o tratamento desses sujeitos e aumento da mortalidade. Em um ano, 30% dos idosos com mais de 65 anos caem uma vez, e 15% caem duas vezes. Em torno de 10% das quedas se traduzem em fraturas, e 90% das fraturas são devido a quedas (TINETTI, 1997). Estudos têm demonstrado que o músculo pode ser um estocador de Vit D (BELL, 1988), e a melhora dos níveis de Vit D se relaciona com uma maior capacidade para o exercício físico, levando a um aumento da massa muscular, e conseqüentemente diminuindo o risco de quedas. Pfeifer et al., em um ambulatório de idosos, demonstrou melhora no equilíbrio após dois meses de suplementação com 800 UI de Vit D e 1200 mg de cálcio, com redução no número de quedas em um seguimento de um ano não controlado (PFEIFER, 2000).

Muitos estudos têm tentado mostrar a eficácia da Vit D na prevenção de quedas. Estudos de intervenção com Vit D e cálcio têm mostrado diminuição do número de quedas. Uma meta-análise mostrou 22% de redução do número de quedas associado com reposição de Vit D (BISCHOF et al., 2004), e outra meta-análise revelou uma prevenção do número de quedas quando níveis de Vit D estavam entre 60 mmol/L e 95 mmol/L (BISCHOF et al., 2009). Ultimamente uma revisão da Cochrane concluiu que a Vit D sozinha ou associada ao cálcio não foi significativa na redução de quedas. Importante observar que enquanto não definida a palavra queda neste contexto, não será possível extrair dados reais dos *guidelines* com relação ao uso de Vit D e cálcio.

4. EQUILÍBRIO E DESEMPENHO FUNCIONAL

Vários estudos têm demonstrado uma relação positiva entre os níveis de Vit D e o desempenho físico em idosos vivendo na comunidade. Esses estudos têm observado o efeito da suplementação com Vit D na força muscular das extremidades

superiores e inferiores, equilíbrio e desempenho físico. Um estudo de coorte com homens e mulheres com idade acima de 60 anos, participantes do *National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III survey*, mostrou que indivíduos com níveis séricos de Vit D acima de 94 nmol/L apresentavam melhor desempenho na velocidade de marcha e no teste de levantar e sentar do que indivíduos com níveis de Vit D abaixo de 60 nmol/L (BISCHOFF, 2004).

Uma análise do *Longitudinal Study of Aging Amsterdam (LASA)* indicou que baixos níveis de Vit D estavam relacionados à diminuição da força de preensão manual e da massa muscular apendicular em homens e mulheres, ao longo de três anos, e ao declínio no desempenho quando os níveis de Vit D eram menores que 50 nmol/L comparados com aqueles acima de 75 nmol/L (WICHERTS, 2007).

Outro recente estudo longitudinal, o *Cardiovascular Health Study All Star*, corrobora esses achados. Este estudo observou idosos de 77 a 100 anos e mostrou que aqueles com níveis de Vit D menores que 50 nmol/L tinham grande risco de desenvolver desabilidades motoras do que aqueles com níveis de Vit D de 75 nmol/L ou mais (HOUSTON et al., 2011). Assim a concentração mínima de Vit D de 60 nmol/L tem sido proposta para manutenção do desempenho físico (BISCHOFF-FERRARI, 2010).

Existe uma relação positiva entre níveis de 25 (OH) D, potencia muscular, força e velocidade, que não está presente somente em idosos. Esta relação positiva também foi observada em meninas pós-menarca com idade entre 12 e 14 anos e níveis de Vit D médios de 21,3 nmol/L (WICHERTS et al., 2009). Apesar desta afirmação, estudos de população mista com jovens e idosos com níveis de Vit D em torno de 50 nmol/L e mulheres menopausadas abaixo de 60 anos não mostrou relação entre o *status* da Vit D e os testes de desempenho (ALLALI et al., 2009).

Uma amostra de idosos saudáveis e em boa forma física com níveis de Vit D abaixo de 50 nmol/l foi suplementada com Vit D₃, 8400 UI por semana, se comparado com um grupo placebo, onde não se observou melhora no equilíbrio e forma física (BRUNNER, 2008). Uma explicação para o resultado desse estudo foi o pouco espaço que os sujeitos tinham para melhorar a sua forma física.

Outro grande estudo na Nova Zelândia em que foi administrada uma única dose de 300.000 UI de vitamina D₃, comparado com placebo, não alterou o

desempenho físico em adultos com mais de 60 anos por seis meses (LATHAM, 2003).

Segundo Muir e Montero – Odasso, em uma recente meta-análise realizada com adultos acima de sessenta anos que foram suplementados com 800 a 1.000 UI de vit D dia e que foram avaliados quanto ao tipo de desempenho muscular (equilíbrio, *timed up and go test* e força muscular), sendo três estudos de cada categoria, observou-se que os testes de equilíbrio e força melhoraram, porém a magnitude do efeito parecia ser pequena (padronizadas diferenças médias de 0,20), não havendo efeito significativo sobre a velocidade da marcha (MUIR, 2011).

Embora dados sugiram um efeito benéfico da suplementação com Vit D, principalmente em populações vulneráveis, esses dados são limitados devido à heterogeneidade dos estudos, necessitando de mais estudos para comprovação, como também para que sejam estabelecidas recomendações.

5. BENEFÍCIOS E RISCOS DE NÍVEIS MAIS ALTOS DE VITAMINA D

A importância de níveis de Vit D para a saúde acima de 30 ng/ml tem sido enfatizada em estudos que avaliaram massa óssea relacionada a níveis de Vit D (PRIEMEL, 2010). Priemel mediu a fração do osteoide e observou que a relação entre o volume do osteoide (VO) e a massa óssea (MO) nunca excedia 1% quando os níveis de 25(OH)D eram de 32ng/ml. Com valores entre 20 ng/ml e 32 ng/ml esta relação OV/MO excedia 1%, alguns chegando a 4,5%. Considerando ser um marcador do *status* da Vit D, estes dados de Priemel indicam que o limite de adequação da Vit D é 32 ng/ml.

Por outro lado, tem-se demonstrado que pacientes que não recebem suplementação de cálcio apresentam melhora na absorção de cálcio quando os níveis de 25(OH) D se elevam para 30 ng/ml a 35 ng/ml. É importante frisar que a eficiência na absorção do cálcio é enfatizada em resposta a necessidade do cálcio e que é necessária a presença de ambos, o calcitriol sintetizado no rim e a 25(OH)D₃ (HEANEY, 2012).

Diferentemente da saúde óssea, em que de acordo com o Instituto de Medicina dos EUA (IOM) dados de um estudo longitudinal concluem que níveis de 20 ng/ml de 25(OH)D ou mais refletem valores ótimos para a saúde óssea (HANSEN, 2011), níveis mais altos de Vit D são sugeridos, principalmente

relacionados com a prevenção das doenças crônicas. Nestas doenças, estes níveis não podem ser alcançados com as doses atualmente recomendadas, ou seja, 200 UI (5 ug) para adultos até 50 anos, 400 UI (10 ug) para adultos entre 51 e 70 anos, e 600 UI (15 ug) para adultos acima de 70 anos, para se atingir níveis entre 50-60 nmol/L ou 20 ng/ml e 24 ng/ml respectivamente (SCHLEITHOFF, 2006; HOLICK, 2011).

Atualmente, as evidências são claras no que diz respeito à prevenção de quedas e fraturas. A redução de fraturas não vertebrais em indivíduos da comunidade e institucionalizados está relacionada à Vit D, independentemente do uso do cálcio a partir de níveis de 75 nmol/L, alcançando prevenção ótima com níveis de entre 75 nmol/L e 100 nmol/L (30 ng/ml – 40 ng/ml). Estes limiares de Vit D foram baseados em estudos populacionais de coorte transversal (BISCHOFF et al., 2004). Um recente estudo que avaliou a densidade mineral óssea em homens idosos observou que o declínio desta é minimizado com níveis de Vit D de 20 ng/ml ou maiores (ENSRUD, 2009).

Bischoff-Ferrari (2010) avaliou em uma meta-análise a eficácia da suplementação com Vit D na prevenção de quedas, onde somente estudos randomizados controlados duplo cego foram incluídos. A análise consistia em oito estudos comparando Vit D oral com ou sem cálcio ou placebo. O que se verificou é que quedas não foram reduzidas com baixas doses de Vit D e níveis séricos de 25(OH)D abaixo de 60 nmol/L. Assim, a prevenção ótima se dá quando níveis de 25(OH) D encontram-se entre 75-100 nmol/L (30-40 ng/l). Outra meta-análise publicada em 2011 mostrou que o uso de Vit D estava relacionado à diminuição do risco de queda e que esta evidência era maior quando se associava cálcio (MURAD, 2011). Portanto, as evidências sugerem que a diminuição de quedas relaciona-se com o uso da Vit D, porém a dose e a duração do tratamento ainda não estão totalmente definidas.

A absorção de cálcio intestinal aumenta de 45% para 65% nas mulheres quando os níveis de Vit D aumentam de 20 para 32 ng/mL (52 nmol/L para 72 nmol/L). A absorção do fósforo aumenta em aproximadamente 80% (HEANEY, 2003). Bischoff-Ferrari (2010) avaliou a ocorrência de hipercalcemia em 22 estudos randomizados controlados envolvendo administração de doses mais elevadas de vitamina D₂ ou D₃, tendo como ponto de corte doses iguais ou maiores que 1.800 UI

dia (usando aquelas equivalentes, semanalmente, mensalmente ou em *bolus*), este ponto de corte foi estabelecido como tolerável pelo IOM, que é de 2.000 UI/dia.

O que se concluiu é que a média dos níveis de cálcio, 2,6 mmol/l, não se elevou com altas doses de Vit D/dia tais como 100.000 UI/dia ou doses que atingissem níveis de 25(OH)D de 643 nmol/L (258,2 ng/ml). Esse estudo com 100.000 UI/dia teve duração curta de quatro dias. Honkanen et al. observaram aumento nos níveis de cálcio sérico acima de 2,6 mmol/l em um grupo controle de idosos institucionalizados que receberam cálcio sem Vit D. Narang et al. Randomizaram trinta adultos saudáveis com doses de Vit D de 0, 400, 800, 1.200, 2.400, e 3.800 por noventa dias e nos últimos dois grupos variação do cálcio sérico (2,62 mmol/l e 2,8 mmol/l, respectivamente). Outros casos isolados de hipercalcemia foram observados (TALWAR, 2007; MAALOUF, 2008).

Segundo Bischoff-Ferrari, a ocorrência de nefrolitíase foi observada em uma mulher em um estudo do *Women's Health Initiative* com 400 UI de Vit D e 1000 mg de cálcio por dia (JACKSON, 2006).

A hipercalcemia também pode ser observada quando do uso de doses altas de Vit D em pacientes com hiperparatireoidismo primário. Assim, Tycci et al. observaram elevação dos níveis de cálcio sérico em adultos com hiperparatireoidismo primário que receberam 7.120 UI/dia. A hipercalcemia também está associada à administração de altas doses de Vit D em pacientes reumatológicos com deficiência de Vit D.

Os níveis de PTH foram também estudados, e não existe dúvida da associação entre sua diminuição e a saúde óssea. Está claro que estes níveis se relacionam inversamente com os níveis de Vit D. Vários estudos têm mostrado que o hiperparatireoidismo secundário é minimizado quando níveis de Vit D excedem 30 ng/L (DAWSON-HUGHES et al., 2005).

Um estudo publicado em julho de 2010, com o objetivo de comprovar que níveis de Vit D maiores que 30 ng/L, são necessários para minimizar o risco de hiperparatireoidismo secundário e diminuir a reabsorção óssea, concluiu que os efeitos da suplementação com vit D não preveniu o hiperparatireoidismo secundário quando esses níveis se encontravam entre 30 e 32 ng/L (ALOIA et al., 2010). Quando níveis de Vit D encontram-se entre 20 e 25 ng/ml não estão associados à diminuição dos níveis de PTH após suplementação com Vit D. Outro aspecto

relacionado ao PTH denota que seus níveis aumentam durante a puberdade, com a idade e com o declínio da função renal, levando a incertezas quanto ao seu valor normal em cada fase da vida. Esses valores relacionam-se também com a ingestão de cálcio e fósforo, concluindo-se que a Vit D por si só não interfere nos valores do PTH (HANSEN, 2011). O ponto de ajuste para níveis satisfatórios de Vit D é estimado ainda assim através dos níveis do PTH, sendo consenso que o PTH é o parâmetro mais utilizado e que a determinação do limite entre adequado e inadequado é questão de se definir qual o ponto em que a inclinação do PTH é diferente de zero, considerando o ponto zero com níveis de Vit D de 120 nmol/L ou 48 ng/ml.

A intoxicação por Vit D é rara e pode ser causada por ingestão acidental de 50.000 UI por dia, elevando os níveis de Vit D além de 150 ng/mL (374 nmol/L), e está associada à hiperfosfatemia e à hipercalcemia (HOLICK, 2007).

Segundo Heaney (2011), é importante observar que pessoas que vivem no leste da África e com a pele pigmentada possuem níveis de Vit D próximos a 115 nmol/L ou 45 ng/ml, valores semelhantes aos encontrados em pessoas que trabalham ao sol. Isto não comprova que estes são níveis aceitáveis, porém no mínimo serve de contraponto aos níveis encontrados na população e tidos como aceitáveis.

6. CONCLUSÕES

Existem muitos estudos que relacionam Vit D e força muscular. Entretanto, os resultados ainda são controversos. Muitos destes estudos não foram controlados, envolvendo outros fatores capazes de interferir na força muscular. As últimas meta-análises publicadas indicam diminuição do risco de quedas associado com níveis mais altos de Vit D, em torno de 75 a 100 nmol/L, e que esta evidência é maior quando associada à administração de cálcio, porém não se conhece até o momento a dose de Vit D que deveria ser utilizada. Isto se relaciona provavelmente às dificuldades de quantificar a Vit D oferecida pela dieta, como também o grau de exposição ao sol desses idosos.

Outro ponto de discussão relaciona-se à diminuição da filtração glomerular que ocorre em idosos acima de 75 anos, levando a uma menor produção da $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, que poderia afetar o transporte de cálcio no músculo, pondo em dúvida a importância da Vit D no músculo.

Questiona-se também por que sujeitos com níveis de 25(OH)D iniciais de aproximadamente 20 ng/ml não mostraram alteração nos níveis de 1,25(OH)₂D₃ basais, mesmo após suplementação com Vit D, em que se observa melhora nos níveis da 25(OH)D, porém nenhuma alteração no desempenho muscular. Isto talvez justifique por que muitos estudos não comprovam o papel da Vit D no músculo. Ainda com relação à importância da 1,25(OH)₂D₃, questionamentos têm sido feitos com relação a se a suplementação deveria ser feita com Vit D ou com sua forma ativa. Isto foi demonstrado em um estudo realizado em jovens, no qual o hiperparatireoidismo secundário foi capaz de elevar os níveis de 1,25(OH)₂D₃, enquanto nos idosos tal não ocorreu, comprovando assim a baixa capacidade destes em sintetizar a 1,25(OH)₂D₃.

Desse modo, apesar de os muitos estudos realizados terem relacionado Vit D e músculo, pesquisas recentes têm colocado em dúvida esta relação, sendo necessário que novas pesquisas sejam realizadas para evidenciar o verdadeiro papel da Vit D na célula muscular, melhorando o desempenho físico e definindo quais níveis de Vit D resultem em efeitos benéficos para o músculo.

2.2 Artigo de Resultado

Efeitos da Suplementação com Vitamina D sobre a Força Muscular, o Equilíbrio e o Desempenho Funcional de Idosas.

RESUMO

Objetivos: Correlacionar os níveis de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) com a força muscular e o desempenho funcional de idosas e avaliar os efeitos de dois meses de suplementação com vitamina D (Vit D) sobre níveis de 25(OH)D e níveis de aptidão física. **Métodos:** Este estudo clínico prospectivo avaliou 70 idosas, com idade maior que 60 anos, de três diferentes grupos, institucionalizadas (GI), socialmente ativas (GII) e fisicamente ativas (GIII), com níveis de vitamina D considerados insuficientes e deficientes, que foram suplementadas com 50.000 UI de colecalciferol por semana, durante dois meses. Amostras de sangue foram coletadas para dosagens de paratormônio (PTH), 25(OH)D e cálcio, e testes de força e equilíbrio foram realizados, antes e após dois meses de suplementação. **Resultados:** Todas as idosas melhoraram os níveis de 25(OH)D. As idosas Grupo I (44,4%) e as do Grupo II (38,1%) atingiram níveis considerados normais, porém o percentual de idosas que atingiu níveis considerados normais no Grupo III (72,2%) foi maior ($p < 0,01$). Os níveis de 25(OH)D se correlacionaram com as variáveis força de preensão manual (FPM), velocidade habitual de caminhada de quatro metros (VHCM), velocidade máxima de caminhada de quatro metros (VMCM), *Timed Up and Go Test* (TUGT) e sentar e levantar 5 vezes em um banco de 43cm de altura sem braços (SL5X) antes da suplementação. Após a suplementação, o desempenho melhorou nas idosas do GII no teste de VHCM ($p = 0,012$) e nas idosas do GIII no TUGT ($p = 0,033$). O equilíbrio dinâmico avaliado através do teste de caminhada em cima de linha, na distância de 6 metros, e o equilíbrio estático, avaliado pelo teste *Tandem* melhoraram nas idosas institucionalizadas com o valor de $p < 0,01$ e $p = 0,02$, respectivamente. **Conclusão:** A suplementação com colecalciferol melhorou o desempenho em variáveis isoladas nos GII e GIII, sendo capaz de melhorar o equilíbrio nas idosas do GI.

Palavras-chave: colecalciferol; deficiência de vitamina D; ergocalciferol; idoso fragilizado; músculo esquelético.

ABSTRACT

Objectives: Correlate the levels of hydroxidevitamin D (25(OH)D) with the muscle strength and functional performance and evaluate the effects of supplementation with Vitamin during two months in the levels of (25(OH)D) and levels of physical fitness. **Methods:** This prospective clinical study have evaluated 70 elderly with more than 60 years old, distributed in three different groups, institutionalized (G I), socially active (G II) and physically active (GIII), with levels of Vitamin D considered insufficient and failure, that have received supplementation of 50,000 UI of calciferol every week during two months. Samples of blood have been collected to dosages of PTH, 25 (OH) D, calcium and tests of strength have been done before and after two months of supplementation. **Results:** All of the elderly shown better levels of 25(OH)D. The elderly of G1 (44,4%) and elderly of G II (38,1%) reached normal levels, however, the percentage of normal levels have been highest in the G III (72,2%). The levels of 25 (OH) D have been correlated with the variables FPM, VHCM, VMCM, TUGT and SL5X before supplementation. After the supplementation, the performance was better

in the test of VHCM($p=0,012$) in the G II and in the test of TUGT in the GIII($P=0,33$).The dynamic balance evaluated by the test walk above the line,in a distance of 6 meters and the static balance,evaluated by the Tandem test,have improved in the group of the institutionalized elderly with the value of $p<0,01$ and $p=0,02$,respectively for these tests. **Conclusion:** The supplementation with colecalciferol have improved the performance in isolated variables in the GII and GIII, being able to improve the balance in the G1.

Key-words: colecalciferol; deficiency of Vitamin D; ergocalciferol; weakened elderly; skeletal muscle

INTRODUÇÃO

Está bem estabelecido que, mesmo em idosos considerados saudáveis, o processo natural do envelhecimento é acompanhado da redução da massa muscular, diminuição da função neuromuscular e do desempenho físico.⁽¹⁾ Quando a população idosa apresenta algum tipo de miopatia, como aquela associada à osteomalácia, por exemplo, há um risco maior de quedas, tendo como consequência a incapacidade física e a dependência funcional.⁽²⁾ Portanto, um dos mais importantes objetivos das pesquisas realizadas destina-se a encontrar estratégias para minimizar os efeitos deletérios do envelhecimento sobre as incapacidades funcionais.⁽³⁻⁴⁾

Nessa direção, mais recentemente, tem-se demonstrado que além dos já bem estabelecidos benefícios da Vit D para a saúde óssea,^(5,6) essa vitamina se relaciona, de maneira importante, com as taxas de riscos para o desenvolvimento de várias doenças crônicas, como, por exemplo: hipertensão,⁽⁷⁾ cânceres,⁽⁸⁾ diabetes,⁽⁹⁾ obesidade e síndrome metabólica^(9,10) e doenças cardiovasculares,^(11,12) bem como com a cognição,⁽¹³⁾ saúde mental, especialmente no que se refere à ansiedade e à depressão,⁽¹⁴⁾ funções musculares⁽¹⁵⁾ e desempenho funcional.⁽¹⁾

É sabido que o tempo de exposição ao sol é responsável por 80% a 90% da síntese de Vit D, sendo um dos principais responsáveis pela manutenção de taxas adequadas de Vitamina. Entretanto, o estudo de Pfrimer et al, em 2009,⁽¹⁶⁾ indica que para os sujeitos mais velhos, a exposição ao sol não parece ser suficiente para melhorar os níveis de Vit D. Portanto, para esse grupo, a suplementação com Vit D pode ser essencial.

Interessantemente, no Brasil, onde o sol brilha praticamente durante todo o ano, tem-se verificado a ocorrência de hipovitaminose D.⁽¹⁷⁾ De maneira geral, os

estudos que verificaram a prevalência da deficiência da Vit D em nosso país, como, por exemplo, em um estudo ⁽¹⁸⁾ realizado com uma amostra de idosos residentes em São Paulo, restou evidenciado que mais de 50% dos sujeitos institucionalizados e 35% dos ambulatoriais apresentavam baixos níveis de Vit D.

Tais resultados são semelhantes aos encontrados em outros países, nos quais a exposição solar é baixa, como, por exemplo, nos Estados Unidos da América, onde 70% dos idosos acima de 79 anos têm níveis de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) abaixo de 30 ng/ml e em países da Europa, onde cerca de 30% da população têm níveis de 25(OH)D abaixo de 10 ng/ml, podendo esse percentual chegar a 75% na população idosa. ⁽¹⁹⁾

A concentração de 25-hidroxivitamina D é o melhor indicador dos níveis de Vit D devido a sua meia-vida longa em torno de 1 a 2 meses. ⁽²⁰⁾ Dessa forma, considerando os níveis de 25(OH)D, Holick et al, em 2011, classificam como deficiência em Vit D níveis abaixo de 21 ng/ml (50 nmol/L), como insuficiência níveis entre 21-29 ng/ml (52,5-72,5 nmol/L) e como suficiência níveis acima de 30 ng/ml (75nmol/L). ⁽²¹⁾

Embora seja uma solução simples, a suplementação com Vit D, quando em doses mais elevadas que aquelas propostas como a máxima tolerável pelo Instituto de Medicina (IOM) e Academia Nacional de Ciências dos Estados Unidos, ou seja, doses de até 2.000 UI dia, pode levar a alterações relacionadas principalmente com a hipercalcemia. ⁽²²⁾ Tem-se demonstrado que a elevação dos níveis de cálcio pode levar à litíase renal, porém essa ocorrência é rara e foi observada em idosos institucionalizados com níveis de 25(OH)D muito baixos e quando associado à suplementação de cálcio. ⁽²²⁾

Existem evidências de que o polimorfismo, representado pela variação na sequência do ácido desoxirribonucléico (DNA) do gene do receptor de Vit D (VDR) está relacionado com uma série de características biológicas, incluindo fraqueza muscular. ^(15,23) Nesse contexto, têm sido crescentes os estudos demonstrando as associações entre níveis de Vit D, miopatias, dores musculares difusas, taxas de quedas, tempo para a obtenção do pico de contração muscular e relaxamento, força muscular e desempenho funcional. ⁽²⁴⁻²⁶⁾

No Brasil, os resultados dos poucos ensaios clínicos realizados com o objetivo de verificar as associações entre as taxas e/ou suplementação de Vit D, a aptidão física e o desempenho muscular em idosos ainda são controversos.⁽¹⁶⁾

Portanto, utilizando uma amostra composta por idosas de diferentes *status* de atividades físicas, que apresentavam deficiência ou insuficiência de Vit D, verificou-se: 1) a correlação entre os níveis de 25(OH)D, a força muscular e o desempenho funcional da amostra; 2) os efeitos de dois meses de suplementação com Vit D sobre os níveis de 25(OH)D, níveis de aptidão física e desempenho funcional. Adicionalmente, foram verificados os efeitos da suplementação com vitamina D sobre os níveis de PTH e cálcio, considerando-se os riscos de hipercalcemia descritos.

MÉTODOS

POPULAÇÃO E AMOSTRA

A amostra foi composta por setenta idosas com deficiência ou insuficiência em Vit D, considerando deficientes níveis abaixo de 21 ng/ml (50 nmol/L) e insuficientes níveis entre 21-29 ng/ml (52,5-72,5 nmol/L), distribuídas, de acordo com seus níveis de atividades físicas, em três grupos diferentes grupos: institucionalizadas (GI, n = 27), socialmente ativas (GII, n = 21) e fisicamente ativas (GIII, n = 22). Para compor a amostra, os sujeitos foram selecionados, de maneira objetiva e não probabilística, de uma população composta por 186 idosas, de um estudo realizado com o objetivo de verificar a taxa de prevalência de hipovitaminose D em idosos de diferentes níveis de atividades físicas (não publicado).

Para a seleção das idosas foram realizadas palestras explicativas sobre o estudo, bem como respondido um questionário que continha perguntas sobre realização de atividade física e nível de exposição ao sol, que foi avaliado quanto ao tempo, horário e frequência, considerando-se a dose eritemal mínima recomendada para síntese de Vit D. ou seja aquela capaz de produzir um leve eritema na pele, que corresponde a uma ingesta de Vit D oral entre 10.0000UI e 25.0000UI.⁽²⁷⁾

Além do questionário, para os critérios de inclusão/exclusão as idosas foram avaliadas através de exames clínicos e laboratoriais. Foram excluídas as idosas com diagnóstico de hiperparatireoidismo primário, hipercalcemia, doença renal (creatinina

>2 mg/dl), uso de vitamina D, cálcio, bifosfonados e calcitonina, níveis pressóricos iguais ou maiores que 180/110 mmHg, como também idosas que não pudessem realizar os testes ou fossem portadoras de severa osteoporose, osteoartrite e que tivessem história de fraturas nos membros nos últimos seis meses.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Alagoas, sob nº de protocolo 024158/2011-87. Todos os participantes, após esclarecidos sobre os possíveis benefícios e prejuízos de sua participação na pesquisa, leram e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

As idosas do GI, além de não participarem de atividades físicas, tinham suas atividades sociais restritas à instituição onde residiam; as idosas do GII, embora não participassem de programas de exercícios, eram socialmente ativas, ou seja, pelo menos por três dias em uma semana normal, participavam de atividades fora de casa, que incluíam caminhada, como, por exemplo: ir à missa, a encontros com amigas, cinema, frequentavam grupos da terceira idade ou atividades fora do núcleo familiar dentre outros.⁽²⁸⁾

As idosas do GIII, além de socialmente ativas, participavam de programas de atividade física regular (exercícios).

Os níveis de atividades físicas para as dimensões ocupacionais (trabalho e atividades domésticas) e transporte e lazer (inclusive exercícios) foram avaliados em METs (equivalente metabólico), com auxílio de questionário/entrevista, tendo como referência as atividades físicas realizadas em uma semana convencional, como proposto por Ainsworth.⁽²⁹⁾

Com o objetivo de estimar a frequência do consumo dos alimentos fonte de Vit D, aplicou-se um questionário de consumo alimentar qualitativo (QFCA) adaptado para alimentos fonte de Vit D.⁽³⁰⁾

DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

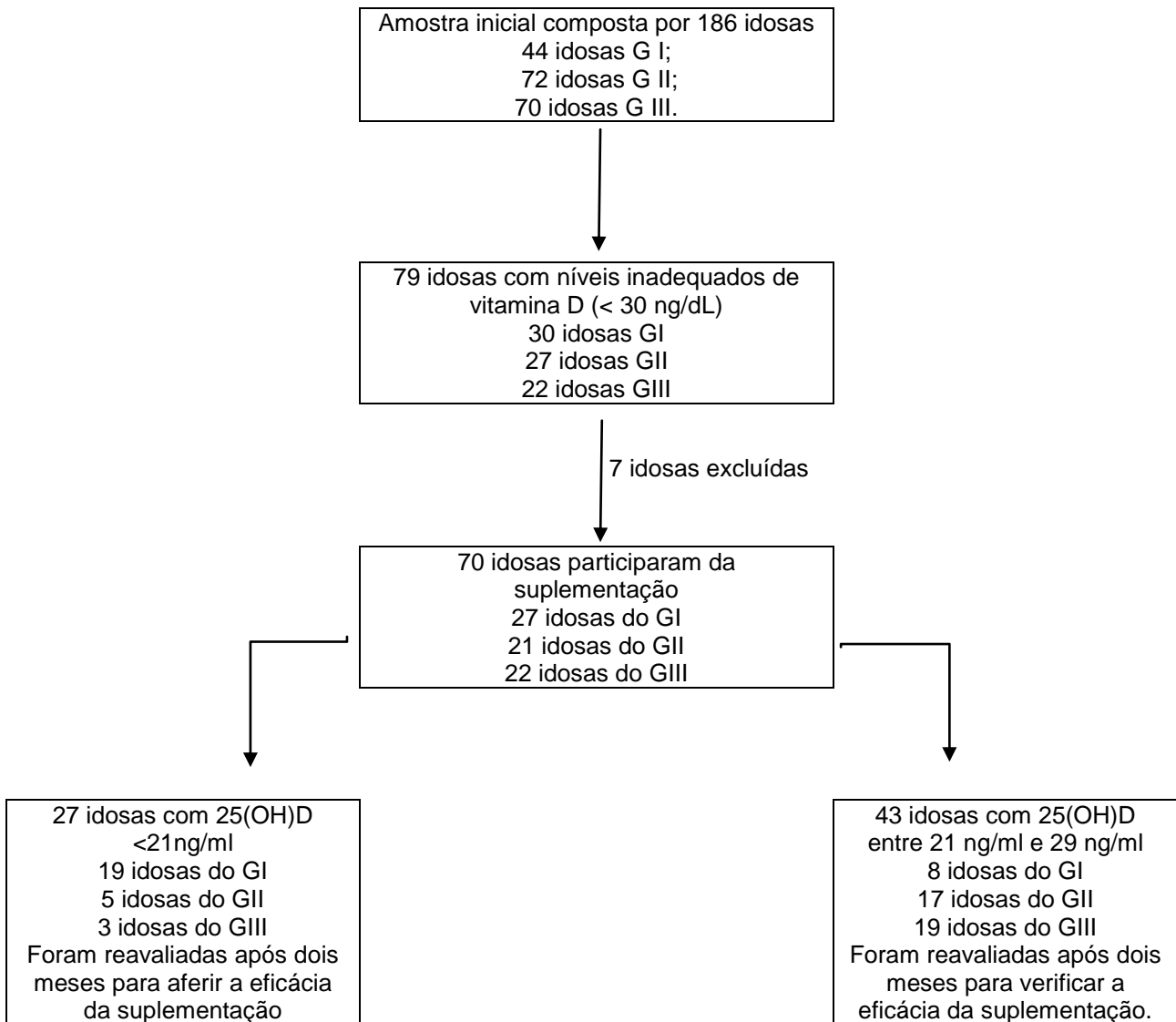
Trata-se de um estudo clínico prospectivo, no qual foram avaliadas setenta idosas durante os meses de junho a dezembro de 2012.

Durante os meses de junho e julho de 2012, as idosas participaram dos exames clínicos e laboratoriais e em agosto e setembro, dos testes neuromusculares (força muscular, equilíbrio e velocidade de caminhada) e de desempenho funcional.

Durante os meses de outubro e novembro de 2012, todas as idosas foram suplementadas com Vit D por via oral, com 50.000 UI de colecalciferol (Vit D₃), uma vez por semana, durante oito semanas, segundo proposto por Holick.⁽³¹⁾ As idosas eram monitoradas semanalmente através de ligação telefônica para garantir a continuidade do estudo.

No início de dezembro 2012, após dois meses de suplementação, as idosas foram reavaliadas com testes de força e equilíbrio, e avaliação laboratorial quanto aos níveis séricos de 25(OH)D, PTH e cálcio.

Figura 1. Fluxograma da Seleção da Amostra



EXAMES BIOQUÍMICOS

Os níveis séricos de 25(OH)D, cálcio e PTH foram medidos antes e após dois meses de suplementação. Para avaliação dos níveis de 25(OH)D, utilizou-se o método Imunoensaio (Etimax 3000, Diasorin, Série: SN 6163501145, Devasso, Italia). Para avaliação do PTH, utilizou-se o método de eletroquimioluminescência (Modular – Roche, Hitachi High-Technologies Corporation, Tóquio, Japão). Para avaliação do cálcio, utilizou-se o método de quimioluminescência de micropartículas (CMIA), (Architect – Abbott).

Para a medida do cálcio iônico, utilizou-se o eletrodo seletivo (ISE) (AVL 9180 Roche--USA).

Para avaliação de albumina, fósforo, creatinina, fosfatase alcalina e glicemia utilizou-se o equipamento Labmax 240 – Labtest (Toquio--Japão).

TESTES DE FORÇA MUSCULAR E EQUILÍBRIO

Medidas da Força Muscular e do Equilíbrio

As idosas dos três grupos experimentais: GI, GII e GIII foram submetidas a testes de força e equilíbrio no início do experimento e imediatamente após dois meses de suplementação.

Os testes foram realizados no período da manhã ou à tarde, conforme agendamento. As idosas do GIII realizaram os testes no período da manhã, antes de qualquer atividade física. As idosas do GI e GII realizaram os testes no período da manhã e tarde.

Duas variáveis da aptidão física, a força muscular e o equilíbrio (dinâmico e estático), foram avaliadas.

Para a avaliação da força muscular isométrica máxima, utilizou-se o teste de força de preensão manual (FPM), avaliada com auxílio de dinamômetro hidráulico manual de marca JAMAR *Hydraulic Hand Dynamometer*® (Model PC-5030J1, Fred Sammons, Inc., Burr Ridge, IL, USA), respeitando-se o protocolo recomendado pela *American Association of Hand Therapists*.⁽³²⁾

Para avaliação do equilíbrio dinâmico os sujeitos foram submetidos ao teste de caminhar a distância de seis metros por sobre uma linha demarcada no solo, com fita adesiva.⁽³³⁾ Embora o teste seja tempo/dependente, para este parâmetro, optou-se por utilizar um desfecho dicotômico (Sim -- realizou, Não -- não realizou) devido à

dificuldade com relação à análise estatística, pois muitas idosas não conseguiram realizar este teste antes da suplementação e, no entanto, conseguiram realizá-los após assim não tínhamos parâmetros relacionados ao tempo inicial para comparação.

Na avaliação do equilíbrio estático, foram utilizados os seguintes testes: 1) “*Side by Side*”; 2) “*Semitanden*”; 3) “*Tandem*”; 4) ficar em pé com apoio monopodal (perna direita e perna esquerda), como proposto por Guaralnik (1994)⁽³³⁾ e Rigler (1997).⁽³⁴⁾

Em todos os testes os sujeitos permaneceram nas posições propostas, progressivamente mais difíceis, durante dez segundos, medidos com auxílio de um cronômetro digital de Marca JUNSO (Modelo-JS-307, China). O sujeito que não conseguisse manter uma das posições por dez segundos era considerado inapto.

Medidas do Desempenho Funcional (DF)

O DF foi avaliado através da realização das três tarefas motoras descritas a seguir. A escolha de tais tarefas deve-se ao fato de serem utilizadas comumente como indicadores de funcionalidade em diversos estudos realizados com idosos, avaliando-se o tempo gasto em segundos para realização desses testes. ^(33,35)

Os seguintes testes foram selecionados para este estudo:

1) Sentar e levantar, o mais rapidamente possível, cinco vezes em um banco de 43 centímetros de altura, sem braços (SL5X). ^(33,35,36,37)

2) Caminhar em duas velocidades: habitual (VHC4M) e máxima (VMC4M), a distância de quatro metros. ⁽³⁶⁾

3) *Timed Up and Go Test (TUGT)*, em que o avaliado, sentado com as duas mãos apoiadas nas coxas, deverá levantar, caminhar até o cone situado a uma distância de três metros da cadeira, contorná-lo e, voltando à cadeira, sentar nela. ^(36,38)

Todos os testes foram realizados com auxílio de um cronômetro digital.

AValiação Dietética

Para análise dietética, utilizou-se um questionário de frequência de consumo alimentar qualitativo (QFCA), como proposto por Fisberg,⁽³⁰⁾ adaptado para alimentos fontes de vitamina D, composto por 15 alimentos. As categorias de frequência de consumo incluíam: a) quatro a cinco vezes por dia; b) duas a três

vezes por dia; c) uma vez por dia; d) cinco a seis vezes por semana; e) duas a quatro vezes por semana; f) uma vez por semana; g) uma a três vezes por mês; h) menos que uma vez por mês; i) raramente ou nunca.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a análise dos dados foi utilizado o programa SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*), versão 17.0. O nível de significância adotado para todos os testes foi de 5% ($p > 0,05$). Para a verificação da normalidade dos dados, utilizou-se o teste Kolmogorov-Smirnov para as variáveis quantitativas.

Visto que apenas a variável FPM (pré e pós-intervenção) apresentou distribuição normal, a comparação desta variável dentro de cada grupo foi realizada com o teste t de Student para amostras pareadas.

Para as variáveis que não apresentaram distribuição normal (Vit D, VHC4M, VMC4M, TUGT e SL5X), quanto à comparação das distribuições: antes e depois da suplementação, dentro de cada grupo, utilizou-se o teste não paramétrico dos postos assinalados de Wilcoxon.

Para as variáveis categóricas, a comparação entre proporções de categorias foi feita utilizando-se o teste quiquadrado para independência. Nos casos em que não foi possível a aplicação deste teste, devido às reduzidas frequências esperadas, (as tabelas eram 2 X 2), foi utilizado o Teste Exato de Fisher.

Para comparação de proporções antes e após a suplementação, foi utilizado o teste de McNemar. O coeficiente de correlação de Spearman foi utilizado para verificar o grau de correlação do nível de vitamina D com a concentração de cálcio, PTH, FPM, VHC4M, VMC4M, TUG, SL5X, antes e após a suplementação entre os grupos. O mesmo coeficiente foi utilizado para verificar a correlação por grupo de idosas (Institucionalizadas, Socialmente Ativas e Fisicamente Ativas).

RESULTADOS

As características iniciais dos sujeitos são mostradas na Tabela 1. Verificou-se que, quando comparado com os outros dois grupos, o GI apresentou diferença nas variáveis idade e massa corporal. As idosas do GI tinham média de idade superior aos outros dois grupos, como também apresentaram IMC menor que os do

GII e GIII. As idosas do GII e GIII apresentaram média de IMC classificada com sobrepeso.

Tabela 1 - Caracterização inicial da amostra

Variável	GI		GII		GIII		Valor de p
	Média	± DP	Média	± DP	Média	± DP	
Idade (anos)**	78,81	9,76	68,71	6,72	68,55	5,79	0,000
Peso (kg)*	56,63	14,66	66,78	13,57	67,01	12,05	0,012
Estatura (m)**	1,46	0,10	1,53	0,06	1,55	0,07	0,000
IMC (kg/m ²)*	26,58	6,21	28,23	4,42	27,92	4,41	0,498
Vitamina D (ng/mL)**	18,78	5,93	24,95	4,32	25,66	3,17	0,000
Cálcio Iônico (mg/dL)**	5,04	0,54	4,50	0,39	4,74	0,51	0,000
Cálcio Total (mg/dL)**	9,00	0,64	9,26	0,29	9,93	1,27	0,005
PTH (pg/mL)**	47,53	20,00	46,98	20,29	49,50	19,68	0,918
Glicose (mg/dL)**	106,00	36,03	117,57	46,11	102,36	21,04	0,589
Albumina (g/L)**	3,71	0,27	4,05	0,21	3,98	0,43	0,000
Uréia (mg/dL)**	32,33	9,11	29,67	7,02	27,59	5,23	0,270
Creatinina (mg/dL)**	0,88	0,23	0,81	0,13	0,81	0,12	0,740
Fósforo (mg/dL)*	4,52	0,63	4,27	0,47	3,91	0,60	0,002
Fosfatase Alc. (U/L)**	77,44	22,72	94,33	29,38	70,86	30,34	0,013

Fonte: Dados retirados do próprio estudo.

* Variáveis que apresentaram distribuição normal e foram submetidas à ANOVA.

** Variáveis que não apresentaram distribuição normal e foram submetidas ao teste de Kruskal-Wallis.

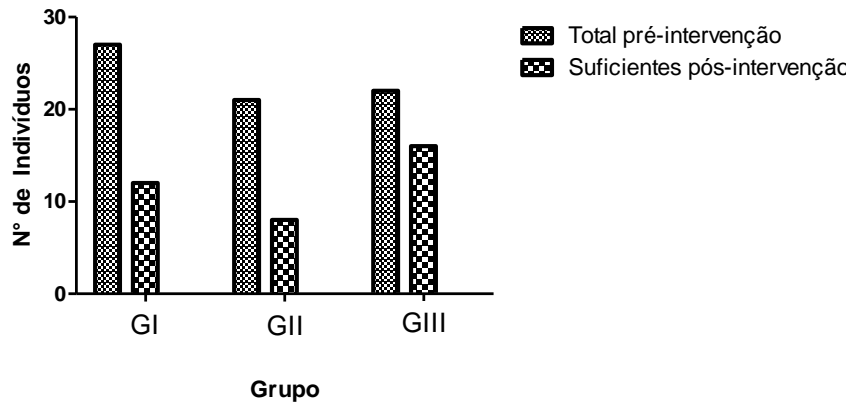
Através do QFCA observou-se baixa frequência de consumo de alimentos fonte de vitamina D. Entre os alimentos que não eram consumidos ou raramente consumidos destacam-se: nata, arenque e ostra (100% dos entrevistados), atum enlatado (92,86%), cavala (90%), manteiga (88,57%), salmão (87,14%), atum fresco (85,71%), sardinha enlatada (84,29%), camarão (77,14%), sardinha fresca (77,14%), leite desnatado (70%). Entre os alimentos fonte de vitamina D, mais consumidos semanalmente encontram-se a gema de ovo com 67,15% (n = 57), seguida pelo fígado de boi 34,29% (n = 16). O leite integral foi o alimento mais consumido diariamente por 51,43% (n = 36) dos entrevistados.

Com relação à exposição ao sol, 27% das fisicamente ativas, 71% das socialmente ativas e 100% das idosas institucionalizadas não tomavam sol.

No início do estudo, 19 (70%) das idosas do GI tinham níveis de 25(OH)D menores que 21 ng/ml, enquanto nos outros grupos, 5 (23,8%) no GII e 3 (13,6%) no GIII, apresentavam níveis de 25(OH)D menores que 21 ng/ml. As outras 43 idosas tinham níveis de 25(OH)D entre 21 ng/ml e 29 ng/ml.

Quando comparados os três grupos de idosas, observou-se diferença inicial estatisticamente significativa em relação aos níveis de vitamina D ($p < 0,001$), tendo o GI média menor que o GII e GIII. Após dois meses de suplementação com Vit D, houve aumento significativo dos níveis séricos de 25(OH)D nos três grupos estudados ($p < 0,01$), entretanto, esse aumento foi diferente entre os grupos. No G1, 12 sujeitos (44,4%), no GII, oito (38,1%), e no GIII, 16 sujeitos (72,7%) conseguiram atingir níveis de 25(OH)D iguais ou superiores a 30 ng/ml, porém sem diferenças significativas entre as proporções de melhora, avaliadas com auxílio do teste do qui-quadrado ($p = 0,4$; Figura 2).

Figura 2 - Gráfico de comparação entre grupos para número de indivíduos que atingiram suficiência em vitamina D após a suplementação



Fonte: Dados retirados do próprio estudo.

As comparações entre os valores de Vit D, PTH, cálcio iônico e total, pré e pós-suplementação, podem ser observadas na Tabela 2.

Tabela 2 - Comparação antes e depois da suplementação com Vitamina D para as variáveis sanguíneas.

Grupo	Variável	Antes		Depois		Valor de p*
		Média	± DP	Média	± DP	
GI	Vitamina D (ng/mL)	18,78	5,93	28,8	4,9	<0,01
	PTH (pg/ml)	47,53	20,00	40,4	12,6	0,014
	Cálcio Iônico (mg/dl)	5,04	0,54	4,9	0,29	0,076
	Cálcio Total (mg/dl)	9,00	0,64	8,7	0,66	
GII	Vitamina D (ng/mL)	24,95	4,32	29,5	4,3	<0,01
	PTH (pg/ml)	46,98	20,29	46,6	19,0	0,681
	Cálcio Iônico (mg/dl)	4,50	0,39	4,8	0,29	<0,01
	Cálcio Total (mg/dl)	9,26	0,29	9,2	0,41	
GIII	Vitamina D (ng/mL)	25,66	3,17	33,5	5,6	<0,01
	PTH (pg/ml)	49,50	19,68	50,6	42,2	0,168
	Cálcio Iônico (mg/dl)	4,74	0,51	5,01	0,26	0,037
	Cálcio Total (mg/dl)	9,93	1,27	9,1	0,28	

Fonte: Dados retirados do próprio estudo.

*Valor de p para comparação antes e depois pelo teste de Wilcoxon.

As correlações significativas encontradas entre os níveis de vitamina D e níveis de PTH, cálcio iônico e total podem ser observadas na Tabela 3.

Tabela 3 - Correlações encontradas entre níveis de 25(OH)D e níveis de PTH, cálcio iônico e total.

Momento	Variável	Coefficiente de Correlação	Valor de P
Pré-Suplementação	Cálcio iônico (mg/dl)	-0,28	0,016
Pós-Suplementação	PTH (pg/ml)	-0,27	0,024

Fonte: Dados retirados do próprio estudo.

Na Tabela 4, podem ser observadas as correlações significativas verificadas entre os níveis de vitamina D e as variáveis de aptidão física, para toda a amostra e na tabela 5, separadas por grupos.

Tabela 4 - Correlações significativas encontradas entre níveis de Vitamina D e as variáveis de aptidão física

Momento	Variável	Coefficiente de Correlação	Valor de P
Pré-Suplementação	FPM (kg)	0,46	<0,01
	VHC4M (s)	-0,33	0,049
	VMC4M (s)	-0,40	<0,01
	TUGT (s)	-0,42	<0,01
	SL5X (s)	-0,54	<0,01
Pós-Suplementação	FPM (kg)	0,30	<0,01
	TUGT (s)	-0,24	0,046

Fonte: Dados retirados do próprio estudo.

Tabela 5 - Correlações significativas encontradas entre níveis de Vitamina D e as variáveis de aptidão física, separadas por grupos

Momento	Grupo	Variável	Coefficiente de Correlação	Valor de P
Pré-Suplementação	GI	SL5X (s)	-0,42	0,027
	GIII	TUG (s)	-0,44	0,039

Fonte: Dados retirados do próprio estudo.

Na comparação entre as médias pré e pós-suplementação, o desempenho funcional melhorou apenas no teste de velocidade habitual para o GII ($p = 0,012$), e

no TUGT para as idosas do GIII ($p = 0,033$). Com relação à força dos membros superiores não houve diferença significativa em nenhum dos três grupos (Tabela 6).

Tabela 6 - Comparação antes e depois para testes de desempenho funcional e de força dos membros superiores

Grupo	Variável	Antes		Depois		Valor de p*
		Média	Desv. Padrão	Média	Desv. Padrão	
GI	VHCM4	10,4	8,8	11,4	7,9	0,156
	VMCM4	7,9	6,8	8,1	7,1	0,746
	TUGT	23,2	15,1	24,7	16,7	0,674
	SL5X	18,7	10,2	20,1	9,0	0,981
	FPM	14,3	4,7	14,3	4,7	0,626
GII	VHCM4	4,9	2,6	4,1	1,2	0,012
	VMCM4	3,8	2,7	3,9	4,2	0,350
	TUGT	9,3	2,1	9,4	2,5	0,848
	SL5X	11,7	2,2	11,5	1,9	0,940
	FPM	23,2	5,8	23,9	6,4	0,292
GIII	VHCM4	4,1	0,8	4,4	0,9	0,366
	VMCM4	2,9	0,6	3,1	0,7	0,242
	TUGT	9,3	2,0	8,5	1,8	0,033
	SL5X	12,6	2,5	12,0	3,0	0,164
	FPM	24,4	5,1	25,7	4,6	0,082

Fonte: Dados retirados do próprio estudo.

*Valor de p para comparação antes e depois pelo teste de Wilcoxon.

A análise das frequências de realização dos testes de equilíbrio estático e dinâmico antes e após a suplementação com vitamina D pode ser vista na Tabela 7.

Tabela 7 - Frequências de não realização dos testes de equilíbrio estático e dinâmico, antes e após a suplementação com vitamina D, que se modificaram.

Teste	Grupo	Frequência				P-valor
		Antes (n / %)		Depois (n / %)		
Tandem	GI	17	62,9%	8	29,6%	0,02
Equilíbrio Dinâmico	GI	25	92,5%	15	55,5%	<0,01

Fonte: Dados retirados do próprio estudo.

Foram encontradas diferenças significativas apenas para o GI, pois os demais grupos apresentaram alta frequência de realização tanto antes quanto após a intervenção.

DISCUSSÃO

Neste estudo, idosas residentes em uma cidade ensolarada (9°35'S/35°41'W), com níveis de Vit D classificados como insuficientes e deficientes, foram suplementadas com Vit D durante dois meses.

Todas as idosas melhoraram os níveis de 25(OH)D após a suplementação. Entretanto, apenas 40% das idosas do GI e 42% e das idosas do GII atingiram níveis considerados normais. Dentre as idosas do GIII, 72,72% atingiram níveis de 25(OH)D normais. Talvez se possa considerar neste último grupo o efeito da sazonalidade, já que quando da realização do questionário sobre tempo de exposição ao sol, foi observado que 73% das idosas desse grupo (GIII), tomavam sol e corresponderam ao maior percentual que atingiu níveis de vitamina D considerados normais, ou talvez o exercício físico tenha alguma interferência em melhorar os níveis de vitamina D. Assim é possível supor que apenas a exposição ao sol nesta população não seja suficiente e que realmente se deva suplementar com vitamina D.

Outro ponto de discussão diz respeito a qual a fonte de Vit D seria melhor para suplementação, se vitamina D₂ ou vitamina D₃. Assim, em uma recente meta-análise, Bishoff et al.⁽³⁹⁾ incluíram estudos aleatórios e controlados avaliando três formas de reposição, colecalciferol, ergocalciferol e a forma ativa de Vit D, e concluíram que doses entre 700-1.000UI de vitamina D tanto na forma de colecalciferol como de ergocalciferol reduzem o risco de quedas, porém esta redução foi de 19% quando utilizado vitamina D₂ e 26% quando foi utilizado vitamina D₃. Este estudo utilizou Vit D na forma de colecalciferol ou vitamina D₃.

Vários estudos têm tentado encontrar a dose de suplementação adequada para atingir níveis de Vit D considerados ótimos. Um estudo realizado em São Paulo com idosos institucionalizados, suplementados com 400 UI de Vit D e 1.200 mg de cálcio durante três meses não foi capaz de aumentar os níveis desta vitamina para os considerados ótimos para a saúde óssea num país ensolarado, chegando a ser comparado com níveis encontrados em países de altas latitudes.⁽⁴⁰⁾

Com relação ao PTH não houve correlação no início da intervenção, porém no final da intervenção houve uma leve correlação negativa entre os níveis de 25(OH)D e PTH, como fisiologicamente esperado, apenas no GI, em que os níveis

de 25(OH)D eram inicialmente mais baixos. Vários estudos têm evidenciado que melhores níveis de 25(OH)D estão associados à máxima supressão do PTH.⁽⁴¹⁾

É importante salientar que os níveis de PTH estão sujeitos a oscilações não somente relacionadas aos níveis de Vit D e cálcio, mas também sofrem influência de outras variáveis, como, por exemplo, níveis de atividade física, ritmo de sono e presença de doenças agudas, e que as pequenas alterações observadas quando dentro da normalidade não têm significado na prática clínica.

Os níveis de cálcio deste estudo apresentaram pequenas variações, havendo fraca correlação negativa antes da suplementação e nenhuma correlação após a suplementação. Sabe-se que a absorção de cálcio intestinal aumenta de 45% para 65% nas mulheres quando os níveis de Vit D aumentam de 20 para 32 ng/ml (52 nmol/l para 72 nmol/l).^(42,43) Bischoff-Ferrari⁽⁴⁵⁾ avaliaram a ocorrência de hipercalcemia em 22 estudos randomizados controlados envolvendo administração de doses mais elevadas de vitamina D₂ ou D₃, tendo como pontos de corte doses iguais ou maiores que 1.800 UI / dia (usando aquelas equivalentes, semanalmente, mensalmente ou em *bolus*). Este ponto de corte foi estabelecido como tolerável pelo Instituto de Medicina dos EUA (IOM), que é de 2.000 UI/dia.

Neste estudo foram utilizadas doses equivalentes a 7.100 UI /dia, consideradas acima das propostas pelo IOM, e não se observou nenhum caso de hipercalcemia, mesmo nos idosos institucionalizados e que tinham níveis de 25(OH)D menores que os dos outros dois grupos. Estudos em adultos utilizando doses que variaram entre 4.000 – 10.000 UI/dia aumentaram a concentração da 25(OH)D para 29 ng/ml em 88% dos adultos.^(44,46) Segundo outro estudo, 50.000 UI de Vit D por semana durante oito semanas são suficientes para normalizar os níveis de 25(OH)D.⁽⁴⁶⁾

Outro fato relevante que se deve considerar no neste estudo diz respeito à importância da exposição ao sol na síntese de Vit D, principalmente pelo fato de ter sido realizado em uma cidade ensolarada, localizada a 9°35'S/35°41'W. Foi observado que as idosas do GI apresentaram baixa ou nenhuma exposição ao sol, isto devido a limitações encontradas, como pouco espaço oferecido e falta de incentivo para esta prática nas instituições de cuidados permanentes. Por outro lado, as idosas do GII e GIII, apesar de relatarem se expor ao sol, não apresentaram níveis de exposição solar suficientes, sendo isso justificado pelo tempo e horário

inadequados. Sabe-se que para a conversão do 7-de-hidrocolesterol na pele para o colecalciferol, é necessário que a exposição solar seja aquela suficiente para a síntese da Vit D. É consenso que a melhor hora para síntese da vitamina D encontra-se entre 10h e 15h, como também que latitudes acima de 35°N e abaixo de 35°S estão relacionadas com uma menor produção da Vit D.⁽⁴⁷⁾ Em lugares localizados em baixas latitudes, cerca de 15 minutos de exposição das mãos, braços e face entre 09h e 16h três vezes por semana são suficientes para regular a produção da Vit D, ou seja corresponderia a 1.000 UI de Vit D diária.^(46,48,49)

Neste estudo, quando se correlacionaram os níveis de Vit D antes da suplementação com os testes de desempenho e força, observou-se que esta se correlacionava com as citadas variáveis, porém quando se observaram essas correlações por grupo, apenas o GI e o GIII apresentaram correlações com as variáveis SL5X e TUGT, respectivamente (Tabela 5). Após a suplementação houve correlação apenas com FPM e com o TUGT, mostrando melhora nesses testes, quando se observaram todas as idosas suplementadas.

Com relação aos testes de equilíbrio, o que se observou neste estudo foi uma melhora significativa na realização dos testes nas idosas do GI (Tabela 7). O desempenho funcional melhorou nas idosas do GII nos testes de velocidade habitual, e nas idosas do GIII apenas o TUGT apresentou melhora significativa. Estes testes estão relacionados com a força muscular apendicular e com o equilíbrio.⁽³³⁾

Estudos que correlacionam níveis de Vit D com desempenho físico têm evidenciado que idosos com níveis de 25(OH)D menores que 20 ng/ml apresentam pior desempenho físico quando comparados com os idosos com níveis maiores que 30ng/ml e que níveis até 10ng/ml se correlacionam com piora do desempenho nos testes de equilíbrio estático.⁽⁵⁰⁾ Os limiares de Vit D sugeridos para desempenho físico na população idosa da comunidade estudada são níveis de 25(OH)D entre 28-32 ng/ml e para força muscular entre 22-28 ng/ml. Estes achados são semelhantes aos propostos por outro estudo⁽⁵¹⁾ que evidenciou uma significativa associação positiva entre a concentração de 25(OH)D e o teste sentar e levantar, porém essa melhora não foi tão importante com níveis muito mais elevados, em torno de 37 ng/ml.

Um estudo longitudinal que avaliou níveis de 25(OH)D e desempenho físico mostrou que o desempenho físico e a força melhoraram com níveis em torno de 28-32 ng/ml, porém concentrações maiores não exibiam nenhuma função adicional. Este mesmo estudo também demonstrou que o desempenho físico e a força declinavam com o passar do tempo, porém sem relação com níveis basais de 25(OH)D.⁽⁵²⁾

Outros estudos, como o EPIDOS, mostraram que a velocidade de caminhada foi um significativo preditor de quedas,⁽⁵³⁾ porém este mesmo grupo não encontrou relação entre força dos músculos inferiores e baixas concentrações de 25(OH)D.⁽⁵⁵⁾ Estabilidade postural é o maior determinante na prevenção de quedas e fraturas, e o *status* da Vit D tem papel relevante.⁽⁵⁵⁾

Vários estudos com suplementação têm sido realizados com resultados conflitantes. Pfeifer et al.⁽⁵⁶⁾ mostraram que a suplementação com Vit D por oito semanas melhorou o equilíbrio de idosas institucionalizadas deficientes em Vit D, resultados consonantes com o presente estudo. É importante considerar que foram utilizados parâmetros de avaliação diferentes dos propostos no presente estudo, já que a maioria das idosas, antes da suplementação, não conseguiu realizar o teste de equilíbrio e, após os dois meses de suplementação, conseguiu realizá-lo, impossibilitando a comparação entre os dois intervalos de tempo gastos para a realização do teste. Por isso, optou-se por considerar este parâmetro como uma variável dicotômica (realizou x não realizou), fazendo assim a comparação antes e depois da suplementação.

Um recente estudo duplo cego, com homens e mulheres, com idade de setenta anos ou mais e deficiência em Vit D (níveis séricos de 25(OH)D de 6-20 ng/ml), randomizados para receber 8.400 UI de Vit D (n = 114) por semana, durante oito semanas, ou placebo (n = 112), elevando os níveis de 25(OH)D para 14-26 ng/ml, mostrou melhora no equilíbrio naqueles que tinham equilíbrio basal prejudicado, porém não naqueles que tinham o equilíbrio basal normal.⁽⁵⁷⁾ Consistente com isso, este estudo também mostrou melhora significativa do equilíbrio nas idosas que tinham níveis mais baixos de Vit D (51,85% das idosas do GI, com níveis menores que 20 ng/ml). Outro estudo de intervenção, porém utilizando Vit D e cálcio, mostrou melhora na função muscular e mobilidade no grupo que utilizou vitamina com cálcio, porém essa melhora não foi observada no grupo

que utilizou apenas cálcio. Este estudo avaliou a função muscular dos membros inferiores usando uma *strain gauge*, e a mobilidade foi avaliada através do TUGT.⁽⁵⁸⁾ No nosso estudo avaliamos a mobilidade através do TUGT, mas a função muscular avaliada foi a dos membros superiores, avaliada através da força de preensão palmar.

CONCLUSÃO

Este estudo constatou que após a suplementação com Vit D, verificou-se melhora significativa nos níveis da 25(OH)D para os três grupos estudados. Entretanto, apenas as variáveis FPM e TUGT se correlacionaram com a melhora nos níveis da Vit D. O desempenho funcional melhorou relativamente, em variáveis isoladas, nos dois grupos (socialmente e fisicamente ativas). O equilíbrio estático melhorou apenas nas idosas institucionalizadas.

REFERÊNCIAS

1. ZAMBONI, M.; ZOICO, E.; TOSONI, P.; ZIVELONGHI, A.; BORTALOI, A; MAGGI, S.; FRANCESCO, V.D.; BOSELLO, O. Relation between Vitamin D, Physical Performance, and Disability in Elderly Persons; **Journals of Gerontology**, v. 57, n. 1, p. 7-11, 2002.
2. HAROON, M.; GERALD, O. Subclinical and Clinical Consequences on Musculoskeletal Health. **Current Rheumatology Reports**, v. 14, p. 286-293, 2012.
3. FERRARI, S.I. Osteoporosis: a complex disorder of aging with multiple genetic and environmental determinants. **World Review of Nutrition and Dietetics**, v. 95, n. 35, p. 5112, 2005.
4. CUMMINGS, S.R.; MELTON, L.J Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. **Lancet**, v. 359, p. 1761–1767, 2002.
5. FORREST, K.Y.; STUHL DREHER, W.L. Prevalence and correlates of vitamin D deficiency in US adults. **Nutrition Research**, v. 31, n. 1, p. 48-54, 201.
6. PEACOCK, M.; LIU, G.; CAREY, M. et al. Effect of calcium or 25OH vitamin D3 dietary supplementation on bone loss at the hip in men and women over the age of 60. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 85, n. 9, p. 3011-319, 2000.

7. FORMAN, J.P.; CURHAN, G.C.; TAYLOR, E.N. Plasma 25-Hydroxyvitamin D Levels and Risk of Incident Hypertension. **Hypertension**, v. 19, n. 19, 2007.
8. GORHAM, E.D.; GARLAND, C.F.; GARLAND, F.C. Optimal vitamin D status for colorectal cancer prevention: a quantitative meta-analysis. **The American Journal of Preventive Medicine**, v. 32, n. 3, p. 210–216, 2007.
9. MATHIEU, C.; GYSEMANS, C.; GIULIETTI, A. Vitamin D and diabetes. **Diabetologia**, v. 48, n. 7, p. 1247-1257, 2005.
10. PETERLIK, M.; BOONEN, S.; CROSS, H.S. et al. Vitamin D and calcium insufficiency-related chronic diseases: an emerging world-wide public health problem. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 6, n. 10, p. 2585-2607, 2009.
11. GINDE, A.A.; SCRAGG, R.; SCHWARTZ, R.S. Prospective Study of Serum 25Hydroxyvitamin D Level. Cardiovascular Disease Mortality, and All-Cause Mortality in Older U.S. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 22, n. 22, 2009.
12. LEE, J.H.; O'KEEFE, J.H.; BELL, D. Vitamin D deficiency an important, common and easily treatable cardiovascular risk factor? **Journal of the American College of Cardiology**, v. 52, n. 24, p. 1949-1956, 2008.
13. LLEWELLYN, D.J.; LANG, I.A.; LANGA, K.M. Vitamin D and cognitive impairment in the elderly U.S. population. **Biological Sciences and The Journal of Gerontology**, v. 66, n. 1, p. 59-65, 2011.
14. ARMSTRONG, D.J.; MEENAGH, G.K.; BICKLE, I. et al. Vitamin D deficiency is associated with anxiety and depression in fibromyalgia. **Clinical Rheumatology**, v. 26, n. 4, p. 551-554, 2007.
15. CEGLIA, L.; SUSAN, S.; HARRIS, S.S. Vitamin D and Its Role in Skeletal Muscle. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, v. 12, n. 6, p. 628-633, 2009.
16. PFRIMER, L.D.F. et al. Treatment of Vitamin D Deficiency Increases Lower Limb Muscle Strength In Institutionalized Older People Independently Of Regular Physical Activity: A Randomized Double-Blind Controlled Trial. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v. 54, p. 291–300, 2009.
17. BANDEIRA, F. et al. Vitamin D deficiency and its relationship with bone mineral density among postmenopausal women living in the tropics. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo**, v. 54, n. 2, 2010.
18. SARAIVA, G.L. et al. Prevalência da Deficiência, Insuficiência de Vitamina D e Hiperparatiroidismo Secundário em Idosos Institucionalizados e moradores na comunidade da cidade de São Paulo, Brasil. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo**, v. 51, n. 3, p. 437-442, 2007.

19. MITHAL, A.; WAHL, P. Global vitamin status and determinants of hipovitaminose D. **International Osteoporosis**, v. 20, p. 1807-1820, 2009.
20. VIETH, R. Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitaminD concentrations, and safety. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 69, p. 842–856, 1999.
21. HOLICK, M.F. et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 96, n. 7, p. 1911–1930, 2011.
22. BISCHOFF-FERRARI, H.A.; SHAO, A.; DAWSON-HUGHES, B. Benefit-risk assessment of vitamin D supplementation. **International Osteoporosis**, v. 21, n. 7, p. 1121-1132, 2010.
23. BARTOSZEWSKA, M.; KAMBOJ, M. Vitamin D, Muscle Function, and Exercise Performance. **Pediatric Clinics of North America**, v. 57, p. 849-861, 2010.
24. BAKER, A.R.; MCDONNELL, D.P.; HUGHES, M. Cloning and expression of full-length cDNA encoding human vitamin D receptor. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 85, n. 10, p. 32948, 1988.
25. MAIMOUN, L.; MANETTA, J.; COURET, I. The intensity level of physical exercise and the bone metabolism response. **International Journal of Sports Medicine**, v. 27, n. 2, p. 105-111, 2006.
26. CEGLIA, L.; SUSAN, S.; HARRIS, S.S. Vitamin D and Its Role in Skeletal Muscle. **Calcificado Tissue Internacional**, DOI 10.1007/s00223-012-9645-y. 2011.
27. GRANT, B.W.; HOLICK, M.F. Benefits and Requirements of Vitamin D for Optimal Health: A Review. **Alternative Medicine Review**, v. 10, n. 2, p. 94-111, 2005.
28. MORAES, J.F.D.; SOUZA, V.B.A. Fatores associados ao envelhecimento bem-sucedido de idosos socialmente ativos da região metropolitana de Porto Alegre. **Revista brasileira de Psiquiatria**, v. 32, supp. I9, p. 498-516, 2005.
29. AINSWORTH, B.E.; HASKELL, W.L.; WHITT, M.C. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. **Medicine and Science in Sports and Exercise's**, v. 27, n. 4, p. 302-308, 2000.
30. FISBERG, R.M. et al. Inquéritos Alimentares: **Métodos e bases científicos**. Barueri, São Paulo: Manole, 2005.
31. HOLICK, M.F; BINKLEY,N.C. et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 96, n. 7, p. 1911–1930, 2011.

32. RICHARDS, L.G.; OLSON, B.; PALMITER-THOMAS, P. How forearm position affects grip strength. **American Journal of Occupational Therapy**, v. 50, n. 2, p. 133-138, 1996.
33. GUARALNIK, J.M.; SIMONSICK, E.M.; FERRUCCI, L. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. **The Journals of Gerontology**, v. 49, n. 2, p. 85-94, 1994.
34. RIGLER, S.; STUDEENSKI, S.; WALLACE, D. Translating gait speed measures. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 45, n. 27, 1997.
35. GERALDES, A.A.R.; ALBUQUERQUE, R.B.; SOARES, R.M.; CARVALHO, J.; FARINATTI, P.T.V. Correlação entre flexibilidade das articulações glenoumerais e coxofemorais e o desempenho funcional de idosas fisicamente ativas. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 26; n. 12, p. 274-282, 2008.
36. FARINATTI, P.T.; GERALDES, A.A.; BOTTARO, M.; LIMA, M.V.; ALBUQUERQUE, R.B.; FLECK, S.J. Effects of Different Resistance Training Frequencies on the Muscle Strength and Functional Performance of Active Women Over 60 Years-Old. **Journal of Strength and Conditioning Research**, n. 17, 2012.
37. GUARALNIK, J.M.; FERRUCCI, L.; PIEPER, C.F. et al. Lower extremity function and subsequent disability: consistency across studies, predictive models, and value of gait speed alone compared with the short physical performance battery; **Biological Sciences and The Journal of Gerontology**, v. 55, n. 4, p. 221-231, 2000.
38. PODSIADLO, D.; RICHARDSON, S. The Timed "Up & Go": A Test of Basic Functional Mobility for Frail Elderly Persons. **JAGS**, n. 39, p. 117-228, 1991.
39. BISCHOFF-FERRARI, H.Á.; DAWSON-HUGHES, B.; STAEHELIN, H.B. Fall prevention with supplemental and aliphahydroxylated vitamin D: a meta-analysis of randomized controlled trials. **British Medical Journal**, n. 339, p. 3692, 2009.
40. GISELLE, A.P.; PIGNOTTI, P.S.; GENARO, A. Is a lower dose vitamin D supplementation enough to increase 25(OH) D status in a sunny country? **European Journal of Nutrition**, v. 49, p. 277-283, 2010.
41. DAWSON-HUGHES, B.; MITHAL, A.; BONJOUR, J. IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. **International Osteoporosis**, v. 21, p. 1151-1154, 2010.
42. HEANEY, R.P. Functional indices of vitamin D status and ramification of vitamin D deficiency. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 80, n. 6, p. 1706-1709, 2004.
43. HEANEY, R.P.; DOWELL, M.S.; HALE, C.A.; BENDICH, A. Calcium Absorption Varies within the Reference Range for Serum 25-Hydroxyvitamin D. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 22, n. 2, p. 142-146, 2003.

44. BISCHOFF-FERRARI, H.Á.; SHAO, A.; DAWSON-HUGHES, A.; HATHCOCK, J. et al. Benefit-risk assessment of vitamin D supplementation. **Osteoporos International**, v. 21, p. 1121-1132, 2010.
45. VIETH, R.; BISCHOFF-FERRARI, H.; BOUCHER, B.J. et al. The urgent need to recommend an intake of vitamin D that is effective. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 85, n. 3, p. 649-650, 2007.
46. HOLLICK, M.F. Vitamin D: The under appreciated D-light hormone that is important for skeletal and celular health. **Current Opinion Endocrinology, diabetes and obesity**, v. 9, p. 87-98, 2002.
47. WEBB, A.R.; HOLLICK, M.F. Influences of season and latitude on cutaneous syntesis of vitamin D3: Exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton Will not promote vitamin D3 synteses in humans skin. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 67, p. 373-378, 1988.
48. CORREIA, M. Índice ultravioleta: **avaliações e aplicações**. (Tese de Doutorado apresentada ao Instituto de Astronomia, Geofísica e Ciências Atmosféricas) – USP, São Paulo, 2003.
49. MOAN, J.; POROJNICU, A.C.; ROBSAHM, T.E.; DAHLBACK, A.; JUZENIENE, A.; TRETLI, S.; GRANT, W. Solar radiation, vitamin D and survival rate of colon cancer in Norway. **The Journal of Photochemistry and Photobiology Biology**, v. 78, p. 189-193, 2005.
50. WICHERTS, I.; VANSCHOOR, N.M.; BOEKE, A. J.P.; VISSER. M; DEEG, D.J.H.; SMIT, J.; KNOL, D.L. et al. Vitamin D status predicts physical performance and its decline in older persons. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 92, n. 6, p. 2058–2065, 2007.
51. BISCHOFF-FERRARI, H.A.; DIETRICH, T.; ORAV, E.J. Higher 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with better lower-extremity function in both active and , inactive persons aged ≥ 60 y. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 80, p. 752–758, 2004.
52. HOUSTON, D.; TOOSE, J.A.; NEIBER, R.H. 25-Hydroxyvitamin D Status and Change in Physical Performance and Strength in Older Adults. The Health, Aging, and Body Composition Study. **The American Journal of Epidemiology**, v. 176, n. 11, 2012.
53. DARGENT, M.; FAVIER, F.; GRANDJEAN, H.; BAUDOIN, C. Fall-related factors and risk of hip fracture: **the EPIDOS prospective study**, v. 348, Issue. 9021, p. 145–149, 1996.
54. ANNWEILER, C.; BEAUCHET, O.; BERRUT, G.; FANTINO, B.; BONNEFOY, M.; HERRMANN, F.R.; SCHOTT, A.M. Is there an association between serum 25-hydroxyvitamin D concentration and muscle strength among older women? Results from baseline assessment of the EPIDOS study. **The Journal of Nutrition Health and Aging**, v. 13, n. 2, p. 90-105, 2009.

55. WICHERTS, I.S. et al. Sunlight Exposure or Vitamin D Supplementation for Vitamin D-Deficient non-western Immigrants: a Randomized Clinical Trial. **Osteoporos International**, 2010.

56. PFEIFER, M.; BEGEROW, B. et al. Effects of short term vitamin D and calcium supplementation on body sway and secondary hyperparathyroidism in elderly women. **Journal of Bone and Mineral Metabolism**, v. 15, p. 1113-1118, 2000.

57. LIPS, P. Once-weekly dose of 8400 IU Vitamin D3 compared with placebo: Effects on Neuromuscular Function And Tolerability In Older Adults With Vitamin D Insufficiency. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 91, p. 985–991, 2010.

58. ZHU, K. et al. A Randomized Controlled Trial of the Effects of Vitamin D on Muscle Strength and Mobility in Older Women with Vitamin D Insufficiency. **The Journals of Gerontology**, v. 58, p. 2063-2068, 2010.

A nossa pesquisa envolveu idosas de tres grupos amostrais onde podemos verificar uma alta prevalência de hipovitaminose D, apesar de residirem em uma cidade ensolarada. Observou-se o desconhecimento dessa população, quanto a importancia do sol para saúde, principalmente entre as idosas institucionalizadas, onde os níveis vitamina D foram mais baixos. Com relação as diferenças encontradas em atingir níveis normais dessa vitamina entre os grupos, talvez possamos supor, que além do sol, a atividade física também tenha papel importante. Não podemos deixar de considerar as melhoras observadas no desempenho físico nos tres grupos estudados, e encorajar que controles sejam feitos, na tentativa de melhorar os níveis de vitamina D dessa população. Acredito que se um acompanhamento desse grupo for feito, talvez possamos contribuir em encontrar quais doses de suplementação sejam eficazes para manutenção de níveis considerados normais nessa população, que possam interferir na melhora do desempenho funcional e equilíbrio.

AINSWORTH, B.E.; HASKELL, W.L.; WHITT, M.C. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. **Medicine and Science in Sports and Exercise's**, v. 27, n. 4, p. 302-308, 2000.

ALLALI, F. E.L.; AICHAOUI, S.; KHAZANI ,H.; BENYAHIA, B.; SAOUD, B.; ELKABBAJ, S.; BAHIRI, R.; ABOUQAL, R; HAJJAJ-HASSOUNI, N. High prevalence of hypovitaminosis D in Morocco: relationship to lifestyle, physical performance, bone markers, and bone mineral density. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, v. 38, p. 444–451, 2009.

ALOIA, J.; BOJADZIEVSKI, T.; YUSUPOV, E. The relative influence of calcium intake and vitamin D status on serum parathyroid hormone and bone turnover biomarkers in a doyle-blind, placebo-controlled parallel group, longitudinal factorial design. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 95, p. 3216-24, 2010.

ANNWEILER, C.; BEAUCHET, O.; BERRUT, G.; FANTINO, B.; BONNEFOY, M.; HERRMANN, F.R.; SCHOTT, A.M. Is there an association between serum 25-hydroxyvitamin D concentration and muscle strength among older women? Results from baseline assessment of the EPIDOS study. **The Journal of Nutrition Health and Aging**, v. 13, n. 2, p. 90-105, 2009.

ARMSTRONG D.J.; MEENAGH, G.K.; BICKLE I. Vitamin D deficiency is associated with anxiety and depression in fibromyalgia. **Clinical Rheumatology**, v. 26, n. 4, p. 551-554, 2007.

ARMSTRONG, D.J.; MEENAGH, G.K.; BICKLE, I. et al. Vitamin D deficiency is associated with anxiety and depression in fibromyalgia. **Clinical Rheumatology**, v. 26, n. 4, p. 551-554, 2007.

BAKER, A.R.; MCDONNELL, D.P.; HUGHES, M. Cloning and expression of full-length cDNA encoding human vitamin D receptor. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 85, n. 10, p. 32948, 1988.

BAKER, A.R.; MCDONNELL, D.P.; HUGHES, M. Cloning and expression of full-length cDNA encoding human vitamin D receptor. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 85, n.10, p. 3294-8, 1988.

BANDEIRA, F. et al. Vitamin D deficiency and its relationship with bone mineral density among postmenopausal women living in the tropics. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo**, v. 54, n. 2, 2010.

BARTOSZEWSKA, M.; KAMBOJ, M. Vitamin D, Muscle Function, and Exercise Performance. **Pediatric Clinics of North America**, v. 57, p. 849-861, 2010.

BARTOSZEWSKA, M.; KAMBOJ, M. Vitamin D, Muscle Function, and Exercise Performance. **Pediatric Clinics of North America**, v. 57, p. 849-861, 2010.

BATTAULT, S.; WHITING, J.; PELTIER, L. Vitamin D metabolism, functions and needs: from science to health claims. **European Journal of Nutrition**, 2012. DOI.10.1007/s00394-012-0430-5

BELL, H.H.; GODSEN,R.H.; HENRY,D.P. et al. The effects of muscle-building exercise on vitamin D and mineral metabolism. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 3, p. 369-373, 1988.

BILLS, C.E. Studies on the antiricket vitamin. Phd.D. **dissertation.Baltimore, Maryland: Johns Hopkins University Press**, 1924. (apud Holick 2003)

BISCHOFF – FERRARI, H.A. et al. Positive association between 25-hydroxy vitamin D levels and bone mineral density: a population-based study of young et and older adults. **The American Journal of Medicine**, v. 116, n.9, p. 634-639, 2004.

BISCHOFF-FERRARI H.A.; DAWSON-HUGHES, B.; STAEHELIN, H.B. Fall prevention with supplemental and alphahydroxylated vitamin D: a meta-analysis of randomized controlled trials. **BMJ**, v. 339, p. 3692, 2009.

BISCHOFF-FERRARI H.A;SHAO.A;DAWSON-HUGHES;HATHCOCK.J;etal ;Benefit-risk assessment of vitamin D supplementation.**Osteoporos Int**, v. 21, p. 1121-1132, 2010.

BISCHOFF-FERRARI, H.A.; SHAO, A.; DAWSON-HUGHES, B. Benefit-risk assess-ment of vitamin D supplementation. **International Osteoporosis**, v. 21, n. 7, p. 1121-1132, 2010.

BISCHOFF-FERRARI, H.A.; DAWSON HUGHES,B.;WILLETT,W.C.; STAEHELINHB.; BAZEMORE, M.G.; ZEE, R.Y.; WONG, J.B. Effect of vitamin D on falls: a meta-analysis. **The Journal of the American Medical Association**, v. 291, p. 1999–2006, 2004.

BISCHOFF-FERRARI, H.Á.; DAWSON-HUGHES, B.; STAEHELIN, H.B. Fall prevention with supplemental and alphahydroxylated vitamin D: a meta-analysis of randomized controlled trials. **British Medical Journal**, n. 339, p. 3692, 2009.

BISCHOFF-FERRARI, H.A.; DIETRICH, T.; ORAV, E.J. Higher 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with better lower-extremity function in both active and , inactive persons aged ≥ 60 y. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 80, p. 752–758, 2004.

BISCHOFF-FERRARI, H.A.; DIETRICH, T.; ORAV, E.J.; HU, F.B.; ZHANG, Y.;KARLSON, E.W.; DAWSON-HUGHES, B. Higher 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with better lower extremity function in both active and inactive persons aged or= 60 y. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 80, p. 752–758, 2004.

BISCHOFF-FERRARI, H.Á.; SHAO, A.; DAWSON-HUGHES, A.; HATHCOCK, J. et al. Benefit-risk assessment of vitamin D supplementation. **Osteoporos International**, v. 21, p. 1121-1132, 2010.

BROE, K.E.; CHEN T. C.; WEINBERG. A higher dose of vitamin D reduces the risk of falls in nursing home residents: a randomized, multiple-dose study. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 55, p. 234–239, 2007.

BRUNNER, R.L.; COCHRANE, B.; JACKSON, R.D.; LARSON, J.; LEWIS, C.; LIMACHER, M.; ROSAL, M.; SHUMAKER, S.; WALLACE, R. Calcium, vitamin D supplementation, and physical function in the Women's Health Initiative. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 108, p. 1472–1479, 2008.

CAPIATI, D.A.; BENASSATI, S.; BOLLAND, R.L. 1,25(OH)- vitamin D Induces translocation of the vitamin D receptors (VDR) to the plasmatic membrane in skeletal muscle cells. **Journal of Cellular Biochemistry**, v. 86, p. 28-35, 2002.

CAPIATI, D.A.; VASQUEZ, G.; TELLEZ, M.T. Role of protein kinase C in 1,25 (OH)D₃ modulation of intra cellular calcium during development of skeletal muscle cells in culture. **Journal of Cellular Biochemistry**, v. 77, p. 200-212, 2000.

CEGLIA, L.; SUSAN, S.; HARRIS, S.S. Vitamin D and Its Role in Skeletal Muscle. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, v. 12, n. 6, p. 628-633, 2009.

CEGLIA, L.; SUSAN, S.; HARRIS, S.S. Vitamin D and Its Role in Skeletal Muscle. **Calcifido Tissue Internacional**, DOI 10.1007/s00223-012-9645-y. 2011.

CEGLIA, L.; SUSAN, S.; HARRIS, S.S. Vitamin D and Its Role in Skeletal Muscle. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, v. 12, n. 6, p. 628-633, 2009. doi: 10.1007/s00223-012-9645-y.

CEGLIA, L.; SUSAN, S.; HARRIS, S.S. Vitamin D and Its Role in Skeletal Muscle. **Calcifido Tissue Internacional**, DOI 10.1007/s00223-012-9645-y. 2011.

CHRISTOPHER GALLAGHER, M.J. Dose Response to Vitamin D Supplementation in Postmenopausal Women .A Randomized Trial. **Downloaded From: <http://annals.org/> on 01/26/2013.**

CORREIA, M. Índice ultravioleta: **avaliações e aplicações**. (Tese de Doutorado apresentada ao Instituto de Astronomia, Geofísica e Ciências Atmosféricas) – USP, São Paulo, 2003.

CORREIA, M.L. **Índice ultravioleta: avaliações e aplicações**. 243 f.Tese (Doutorado) - Instituto de Astronomia, Geofísica e Ciências Atmosféricas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2003.

CUMMINGS, S.R.; MELTON, L.J Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. **Lancet**, v. 359, p. 1761–1767, 2002.

DARGENT, M.; FAVIER, F.; GRANDJEAN, H.; BAUDOIN, C. Fall-related factors and risk of hip fracture: **the EPIDOS prospective study**, v. 348, Issue. 9021, p. 145–149, 1996.

DAWSON-HUGHES B.; HEANEY, R.P.; HOLICK, M.F. Estimates of optimal vitamin D status. **Osteoporosis International**, v. 16, p. 713-716, 2005.

DAWSON-HUGHES, B.; MITHAL, A.; BONJOUR, J. IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. **International Osteoporosis**, v. 21, p. 1151-1154, 2010.

DREY, M. Sarcopenia – pathophysiology and clinical relevance. **Wien Med Wochenschr**, v. 18, p. 402–408, 2011. DOI 10.1007/s10354-011-0002-y

DRUMMOND, J.C.; GUNTHER, E.R. et al. Vitamin content in marine plankton. **Nature (London)**, v. 126, n. 398, 1930. (appud holick 2003).

ENDO, I.; INOUE, D.; MITSUI, T.; UMAKI, Y.; AKAIKE, M.; YOSHIZAWA, T.; KATO, S.; MATSUMOTO, T. Deletion of vitamin D receptor gene in mice results in abnormal skeletal muscle development with deregulated expression of myoregulatory transcription factors. **Endocrinology**, v. 144, p. 5138–5144, 2003.

ENSRUD, K.E.; TAYLOR, B.C.; PAUDEL, M.L.; CAULEY, J.A.; CAWTHON, P.M.; CUMMINGS, S.R. et al. Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels and Rate of Hip Bone Loss in Older Men .Or woll for the Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study Group. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 94, n. 8, p. 2773–2780, 2009.

FARINATTI, P.T.; GERALDES, A.A.; BOTTARO, M.; LIMA, M.V.; ALBUQUERQUE, R.B.; FLECK, S.J. Effects of Different Resistance Training Frequencies on the Muscle Strength and Functional Performance of Active Women Over 60 Years-Old. **Journal of Strength and Conditioning Research**, n. 17, 2012.

FERRARI, S.I. Osteoporosis: a complex disorder of aging with multiple genetic and environmental determinants. **World Review of Nutrition and Dietetics**, v. 95, n. 35, p. 5112, 2005.

FISBERG, R.M. et al. Inquéritos Alimentares: **Métodos e bases científicas**. Barueri, São Paulo: Manole, 2005.

FORMAN, J.P.; CURHAN, G.C.; TAYLOR, E.N. Plasma 25-Hydroxyvitamin D Levels and Risk of Incident Hypertension. **Hypertension**, v. 19, n. 19, 2007.

FORMAN, J.P.; CURHAN, G.C.; TAYLOR, E.N. Plasma 25-Hydroxyvitamin D Levels and Risk of Incident Hypertension. **Hypertension**, v. 19, p. 19, 2007.

FORREST, K.Y.; STUHL DREHER, W.L. Prevalence and correlates of vitamin D deficiency in US adults. **Nutrition Research**, v. 31, n. 1, p. 48-54, 2011.

FORREST, K.Y.; STUHL DREHER, W.L. Prevalence and correlates of vitamin D deficiency in US adults. **Nutrition Research**, v. 31, n. 1, p. 48-54, 2011.

FREEDMAN, L.P. Transcriptional targets of the vitamin D3 receptor-mediating cell cycle arrest and differentiation. **Journal of Nutrition**, n.129, p. 581S–586S, 1999.

- GALLAGHER, M. Os Nutrientes e Seu Metabolismo. In: Mahan, L.k. Stump, S.E.Krause; **Alimentos, Nutrição e Dietoterapia**. 12ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 74-78, 2010.
- GERALDES, A.A.R.; ALBUQUERQUE, R.B.; SOARES, R.M.; CARVALHO, J.; FARINATTI, P.T.V. Correlação entre flexibilidade das articulações glenoumerais e coxofemorais e o desempenho funcional de idosas fisicamente ativas. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 26; n. 12, p. 274-282, 2008.
- GEUSENS, P.; VANDEVYER, C.; VANHOOF, J. Quadriceps and grips trength are related to vitamin D receptor genotypein elderly non obese women. **Journal of Bone Mineral Research**, v.12, p. 2082-2088, 1997.
- GINDE, A.A.; SCRAGG, R.; SCHWARTZ ,R.S. Prospective Study of Serum 25-Hydroxyvitamin D Level, Cardiovascular Disease Mortality, and All-Cause Mortality in Older U.S. Adults. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 22, n. 2, 2009.
- GINDE, A.A.; SCRAGG, R.; SCHWARTZ, R.S. Prospective Study of Serum 25Hydroxyvitamin D Level. Cardiovascular Disease Mortality, and All-Cause Mortality in Older U.S. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 22, n. 22, 2009.
- GIOVANNUCCI, E. Expanding roles of vitamin D. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 94, n. 2, p. 418-420, 2009.
- GIRGIS, M.C.; CLIFTON-BLIGH, R.J.; HAMRICK, M.W.; HOLICK,M.F. The Roles of Vitamin D in Skeletal Muscle: Form, Function, and Metabolism. **Endocrine Reviews**, v. 34, n.1, 2013.
- GISELLE, A.P.; PIGNOTTI, P.S.; GENARO, A. Is a lower dose vitamin D supplementation enough to increase 25(OH) D status in a sunny country? **European Journal of Nutrition**, v. 49, p. 277–283, 2010.
- GLUECK, C.J.; BUDHANI, S.B.; MASINENI, S.S.; ABUCHAIBE, C.; KHAN, N.; WANG,P.; GOLDENBERG, N. Vitamin D deficiency, myositis-myalgia,and reversible statin intolerance. **Current Medical Research & Opinion**,v. 27, n. 9, p. 1683–1690, 2011.
- GORHAM, E.D.; GARLAND, C.F.; GARLAND, F.C. Optimal vitamin D status for colorectal cancer prevention: a quantitative meta-analysis. **The American Journal of Preventive Medicine**, v. 32, n. 3, p. 210–216, 2007.
- GORHAM, E.D.; GARLAND, C.F.; GARLAND, F.C. Optimal vitamin D status for colorectal cancer prevention: a quantitative meta -analysis. **American Journal of Preventive Medicine**, v. 32, n. 3, p. 210–216, 2007.
- GRANT, B.W.; HOLICK, M.F. Benefits and Requirements of Vitamin D for Optimal Health: A Review. **Alternative Medicine Review**, v. 10, n. 2, p. 94-111, 2005.
- GRANT, B.W.; HOLICK, M.F. Benefits and Requirements of Vitamin D for Optimal Health: A Review. **Alternative Medicine Review**, v. 10, n. 2, p. 94-111, 2005.

GRUNDBERGE.; BRANDSTROM,H.; RIBOM, EL.; et al. Genetic variation in the human vitamin D receptor is associated with muscle strength, fat mass and body weight in Swedish women; **European Journal of Endocrinology**, v. 150, p. 323-328, 2004.

GUARALNIK, J.M.; FERRUCCI, L.; PIEPER,C.F. et al. Lower extremity function and subsequent disability: consistency across studies, predictive models, and value of gait speed alone compared with the short physical performance battery; **Biological Sciences and The Journal of Gerontology**, v. 55, n. 4, p. 221-231, 2000.

GUARALNIK, J.M.; SIMONSICK, E.M.; FERRUCCI, L. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. **The Journals of Gerontology**, v. 49, n. 2, p. 85-94, 1994.

HAMILTON, B. Vitamin D and human skeletal muscle. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**, v. 20, n. 2, p. 182-190, 2010.

HANSEN, K.E. High-Dose Vitamin D: Helpful or Harmful? **Current Rheumatology Reports**, v.13, p. 257-264, 2011.

HAROON, M.; GERALD, O. Subclinical and Clinical Consequences on Musculoskeletal Health. **Current Rheumatology Reports**, v. 14, p. 286-293, 2012.

HAROON, M.; GERALD, O.F. Vitamin D Deficiency: Subclinical and Clinical Consequences on Musculoskeletal Health. **Current Rheumatology Reports**, v. 14, p. 286-293, 2012. DOI 10.1007/s11926-012-0244-8

HEANEY, R.P. Functional indices of vitamin D status and ramification of vitamin D deficiency. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 80, n. 6, p. 1706-1709, 2004. HEANEY, R.P. Health is better at serum 25(OH)D above 30 ng/mL. **The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jsbmb.2012.09.032>>

HEANEY, R.P.; DOWELL, M.S.; HALE, C.A.; BENDICH, A. Calcium Absorption Varies within the Reference Range for Serum 25-Hydroxyvitamin D. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 22, n. 2, p. 142–146, 2003.

HEANEY, R.P.; DOWELL, M.S.; HALE, C.A.; BENDICH, A. Calcium Absorption Varies within the Reference Range for Serum 25-Hydroxyvitamin D. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 22, n. 2, p. 142–146, 2003.

HOLICK, M.F. et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 96, n. 7, p. 1911–1930, 2011.

HOLICK, M.F. Vitamin D deficiency: What a pain it is. **Mayo clinic Proceedings**, v.78, p. 1457-1459, 2003.

HOLICK, M.F. Vitamin D: A Millenium Perspective. **Journal of Cellular Biochemistry**, v. 88, p. 296-307, 2003.

HOLICK, M.F; 1989; Phylogenetic and evolutionary aspects of vitamin D from phytoplankton to humans. In: Schreibman P, Pang M, editors. Vertebrate endocrinology: fundamentals and biomedical implications. **San Diego: Academic Press**, retirado do Holick :Vitamin d a millennium perspective 2003.

HOLICK, M.F; BINKLEY,N.C. et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 96, n. 7, p. 1911–1930, 2011.

HOLICK, M.F; Mc Collum Award Lecture, 1994: Vitamin D – new horizons for the 21 st century ; **The American Journal of Clinical Nutritio**, v. 60, p. 619-630, 1994.

HOLICK, M.R. Vitamin D: importance in thr prevention of cancers, typo I diabetes, heart disease, and osteoporosis. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.79, p. 362-371, 2004.

HOLICK, M.R.; CHEN, C.T. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 87, p. 1080S-1086S, 2008.

HOLICK,M.F;BINKLEY,N.C;et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 96, n. 7, p. 1911–1930, 2011.

HOLLICK, M.F. Vitamin D: The under appreciated D-light hormone that is important for skeletal and celular health. **Current Opinion Endocrinology, diabetes and obesity**, v. 9, p. 87-98, 2002.

HOLLICK, M.F. Vitamin D: The under appreciated D-lightfl hormone that is important for skeletal and celular health. **Current Opinion Endocrinology, diabetes and obesity**, v. 9, p. 87-98, 2002.

HONKANEN, R.; et al. The necessity and safety of calcium and vitamin D in the elderly; **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 38, n. 8, p. 862-866, 2004

HOPKINSON, N.S.; LI, K.W.; KEHOE, A. Vitamin D receptor genotypes influence quadirceps strength in chronic obstructive pulmonar disease. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 87, p. 385-390, 2008.

HOUSTON, D.; TOOSE, J.A.; NEIBER, R.H. 25-Hydroxyvitamin D Status and Change in Physical Performance and Strength in Older Adults. The Health, Aging, and Body Composition Study. **The American Journal of Epidemiology**, v. 176, n. 11, 2012.

HOUSTON, D.K.; TOOZE, J.A.; DAVIS, C.C.; CHAVES, P.H.; HIRSCH,C.H.;ROBBINS, J.A.; ARNOLD,A.M.;NEWMAN, A.B.; KRITCHEVSKY, S.B.Serum 25-hydroxyvitamin D and physical function in older adults: the

Cardiovascular Health Study All Stars. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 59, p. 1793–1801, 2011.

JACKSON, R.D.; et al.; calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures. **The New England Journal of Medicine**, v. 354, n. 7, p. 669-683, 2006.

LATHAM, N.K.; ANDERSON, C.S.; LEE, A.; BENNETT, D.A.; MOSELEY, A.; CAMERON, I.D. A randomized, controlled trial of quadriceps resistance exercise and vitamin D in frail older people: the Frailty Interventions Trial in Elderly Subjects (FITNESS). **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 51, p. 291–299, 2003.

LEE J.H.; O'KEEFE J.H.; BELL D. Vitamin D deficiency an important, common and easily treatable cardiovascular risk factor? **Journal of the American College of Cardiology**, v. 52, n. 24, p. 1949-1956, 2008.

LEE, J.H.; O'KEEFE, J.H.; BELL, D. Vitamin D deficiency an important, common and easily treatable cardiovascular risk factor? **Journal of the American College of Cardiology**, v. 52, n. 24, p. 1949-1956, 2008.

LINOS, E.; KEISER, E.; KANZLER, M.; et al. (2011) Sun protective behaviors and vitamin D levels in the US population: NHANES. **Cancer Causes & Control**, p. 1–8, 2003–2006. doi:10.1007/s10552-011-9862-0

LIPS, P. Once-weekly dose of 8400 IU Vitamin D3 compared with placebo: Effects on Neuromuscular Function And Tolerability In Older Adults With Vitamin D Insufficiency. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 91, p. 985–991, 2010.

LLEWELLY, D.J.; LANG, I.A.; LANGA, K.M. Vitamin D and cognitive impairment in the elderly U.S. population. **The Journal Gerontology**, v. 66, n. 1, p. 59-65, 2011.

LLEWELLYN, D.J.; LANG, I.A.; LANGA, K.M. Vitamin D and cognitive impairment in the elderly U.S. population. **Biological Sciences and The Journal of Gerontology**, v. 66, n. 1, p. 59-65, 2011.

MAALOUF, J. et al. Short – and long-term safety of weekly high-dose vitamin D3 supplementation in school children. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 93, n. 7, p. 2693-2701, 2008.

MAÏMOUN L.; MANETTA, J.; COURET, I. The intensity level of physical exercise and the bone metabolism response. **International Journal of Sports Medicine**, v. 27, n. 2, p. 105-111, 2006.

MAIMOUN, L.; MANETTA, J.; COURET, I. The intensity level of physical exercise and the bone metabolism response. **International Journal of Sports Medicine**, v. 27, n. 2, p. 105-111, 2006.

MATHIEU, C.; GYSEMANS, C.; GIULIETTI, A. Vitamin D and diabetes. **Diabetologia**, v. 48, n. 7, p. 1247-1257, 2005.

MATHIEU, C.; GYSEMANS, C.; GIULIETTI, A. Vitamin D and diabetes. **Diabetologia**, v. 48, n. 7, p. 1247-1257, 2005.

MITHAL, A.; WAHL, A.; BONJOUR, J. Global vitamin D status and determinants of hipovitaminose D. **Osteoporosis International**, v. 20, p. 1807-1820, 2009.

MITHAL, A.; WAHL, P. Global vitamin status and determinants of hipovitaminose D. **International Osteoporosis**, v. 20, p. 1807-1820, 2009.

MOAN, J.; POROJNICU, A.C.; ROBSAHM, T.E.; DAHLBACK, A.; JUZENIENE, A.; TRETALI, S.; GRANT, W. Solar radiation, vitamin D and survival rate of colon cancer in Norway. **The Journal of Photochemistry and Photobiology Biology**, v. 78, p. 189-193, 2005.

MORAES, J.F.D.; SOUZA, V.B.A. Fatores associados ao envelhecimento bem-sucedido de idosos socialmente ativos da região metropolitana de Porto Alegre. **Revista brasileira de Psiquiatria**, v. 32, supp. 19, p. 498-516, 2005.

MUIR, S.W.; MONTERO-ODASSO, M. Effect of vitamin D supplementation on muscle strength, gait and balance in older adults: a systematic review and meta-analysis. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 59, p. 2291–2300, 2011.

MURAD, M.H.; ELAMIN, K.B.; ELNOUT, N.O.; et al. The Effect of Vitamin D on falls: A systematic Review and Meta-analysis. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 96, n. 10, p. 2997.

NARANG, N. K.; GRUPTA, R.C.; JAIN, M.K.; Role of vitamin D in pulmonary tuberculosis ; **Journal of Association of Physicians of India**, v. 32, n. 2, p. 185-188, 1984.

NORMAN, A.; BOUILLON, R. Vitamin D nutritional policy needs a vision for the future. **Experimental Biology and Medicine**, v. 235, p. 1034-1045, 2010.
doi:10.1258/ebm.2010.010014 originally published on line July 28,2010.

PEACOCK, M.; LIU, G.; CAREY, M.; et al. Effect of calcium or 25OH vitamin D3 dietary supplementation on bone loss at the hip in men and women over the age of 60. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 85, n. 9, p. 3011-3019, 2000.

PEACOCK, M.; LIU, G.; CAREY, M. et al. Effect of calcium or 25OH vitamin D3 dietary supplementation on bone loss at the hip in men and women over the age of 60. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 85, n. 9, p. 3011-319, 2000.

PEDROSA, A.C.; CASTRO, M.L. Papel da vitamina D na função neuromuscular. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 49, n. 49, 2005.

PETERLIK, M.; BOONEN, S.; CROSS, H.S. et al. Vitamin D and calcium insufficiency-related chronic diseases: an emerging world-wide public health

problem. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 6, n. 10, p. 2585-2607, 2009.

PETERLIK, M.; BOONEN, S.; CROSS, H.S.; et al. Vitamin D and calcium insufficiency-related chronic diseases: an emerging world-wide public health problem. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 6, n. 10, p. 2585-2607, 2009.

PFEIFER, M.; BEGEROW, B. et al. Effects of short term vitamin D and calcium supplementation on body sway and secondary hyperparathyroidism in elderly women. **Journal of Bone and Mineral Metabolism**, v. 15, p. 1113-1118, 2000.

PFEIFER, M.; BEGEROW, B.; MINNE, H.W. ; et al. Effects of a short-term vitamin D and calcium supplementation on body sway and secondary hyperparathyroidism in elderly woman. **Journal of Bone Mineral Research**, v. 15, p. 113-1118, 2000.

PFRIMER, L.D.F. et al. Treatment of Vitamin D Deficiency Increases Lower Limb Muscle Strength In Institutionalized Older People Independently Of Regular Physical Activity: A Randomized Double-Blind Controlled Trial. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v. 54, p. 291–300, 2009.

PFRIMER, I.D.F.; PEDROSA, M.A.C.; et al. Treatment of Vitamin D Deficiency Increases Lower Limb Muscle Strength in Institutionalized Older People Independently of Regular Physical Activity: A Randomized Double- Blind Controlled Trial. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v. 5, p. 291-300, 2009.

PIGNOTTI, G.A. P.; GENARO, P.S.; PINHEIRO, M.M.; SZEJNFELD, V.L.; MARTINI, A.M. Is a lower dose of vitamin D supplementation enough to increase 25(OH) D status in a sunny country? **European Journal of Nutrition**, v. 49, p. 277–283, 2010. DOI 10.1007/s00394-009-0084-03006.2011.

PODSIADLO, D.; RICHARDSON, S. The Timed "Up & Go": A Test of Basic Functional Mobility for Frail Elderly Persons. **JAGS**, n. 39, p. 117-228, 1991.

PRIEMEL, M.C.; VON DOMARUS, T.O.; KLATTE, S.; KESSLER, J.; SCHLIE, S.; MEIER, N.; PROKSCH, F.; PASTOR, C.; NETTER, T.; STREICHERT, K.; PUSCHEL, M. Amling, Bone mineralization defects and vitamin D deficiency: histomorphometric analysis of iliac crest bone biopsies and circulating 25-hydroxyvitamin D in 675 patients, **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 25, p. 305–312, 2010.

RICHARDS, L.G.; OLSON, B.; PALMITER-THOMAS, P. How forearm position affects grip strength. **American Journal of Occupational Therapy**, v. 50, n. 2, p. 133-138, 1996.

RIGLER, S.; STUDEENSKI, S.; WALLACE, D. Translating gait speed measures. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 45, n. 27, 1997.

RODMAN, J.; BAKER, T.; et al. Changes in the kinetics of muscle contraction in vitamin D depleted rats. **Kidney Int**, v. 13, p. 189-193 , 1978.

ROTH,S.; ZMUDA, J.; CAULEY, J.; SHEA, P.; FERREL, R. Vitamin D receptor genotype is associated with fat-free mass and sarcopenia in elderly men. **The Journals of Gerontology**, v. 59, n.1, p. 10-5, 2004.

SARAIVA, G.L. et al. Prevalência da Deficiência, Insuficiência de Vitamina D e Hiperparatiroidismo Secundário em Idosos Institucionalizados e moradores na comunidade da cidade de São Paulo, Brasil. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo**, v. 51, n. 3, p. 437-442, 2007.

SARAIVA, G.L.; et al. Prevalência da Deficiência, Insuficiência de Vitamina D e Hiperparatiroidismo Secundário em Idosos Institucionalizados e moradores na comunidade da cidade de São Paulo, Brasil. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 51, n. 3, p. 437-442, 2007.

SATO, Y.;IWAMOTO, J.; KANOKOT. Low – dose vitamin d prevents muscular atrophy and reduces falls and hip fractures in women after stoke : a randomized controlled Trial. **Cerebrovasc Disease** ,v. 20, p. 187-192, 2005

SCHLEITHOFF, S.S.; ZITTERMANN, A.; TENDERICH, G.; et al. Vitamin D supplementation improves cytokine profiles in patients with congestive heart failure: a **double-blind, randomized, placebo-controlled Trial. The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 83, p. 754, 2006.

SCOTT W.; STEVENS J.; BINDER-MACLEOD, S.A. Human skeletal muscle fiber type classifications. **Physical Therapy**, v. 81, p. 1810–1816, 2001.

SMIT, J.; KNOL, D.L.; LIPS, P. Vitamin D status predicts physical performance and its decline in older persons.**The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 92, p. 2058–2065, 2007.

SORENSEN, O.H.; LUND, B.; SALTINB. Myopatia in bone loss of aging: improvement by treatment with 1 alpha – hydroxicholecalciferol and calcium. **Clinical Science (Land)** , v. 56, p. 157-161, 1979.[PubMed:477197].

STOCKTON, K.A.; MENGERSEN, K.; PARATZ, J.D.;KANDIAH, D.; BENNELL, K.L. Effect of vitamin D supplementation on muscle strength: a systematic review and meta-analysis. **Osteoporosis International**, v. 22, n. 3, p. 859–871, 2011.

STOKES, C.S.; VOLMER, D.A.; et al. Vitamin D in chronic liver disease. **Liver International**, v. 33, p. 338-352, 2013. DOI:10.1111/liv.12106

TALWAR, S.A.; et al. Dose response to vitamin D supplementation among postmenopausal African American women. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 86, n. 6, p. 754-759, 2007.

TINETTI, M.E.; WILLIAMS, C.S. Falls,injuries due to falls,and the risk of admission to a nursing home. **The New England Journal of Medicine**, v. 18, p. 1279-1285, 1997.

TYCCI, J.R. Vitamin D therapy in patients with primary hyperparathyroidism and hypovitaminosis D. **European Journal of Endocrinology**, v. 161, n. 1, p. 189-193, 2009.

VIETH, R. Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitaminD concentrations, and safety. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 69, p. 842–856, 1999.

VIETH, R.; BISCHOFF-FERRARI, H.; BOUCHER, B.J. et al. The urgent need to recommend an intake of vitamin D that is effective. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 85, n. 3, p. 649-650, 2007.

VISSER, M.; DEEG, D.J.H.; LIPS, P. Low vitamin D and high parathyroid hormone levels as determinants of loss of muscle strength and muscle mass (sarcopenia): the longitudinal aging study Amsterdam. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 88, p. 5766–5772, 2003.

WANG, Y.; DELUCA, H. Is the vitamin D receptor found in muscle? **Endocrinology**, v. 152, p. 354-363, 2011.

WEBB, A.R.; HOLLICK, M.F. Influences of season and latitude on cutaneous synthesis of vitamin D₃: Exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton Will not promote vitamin D₃ synthesis in human skin. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 67, p. 373-378, 1988.

WEBB, A.R.; HOLLICK, M.F. Influences of season and latitude on cutaneous synthesis of vitamin D₃: Exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton Will not promote vitamin D₃ synthesis in human skin. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 67, p. 373-378, 1988.

WICHERTS, I.; VANSCHOOR, N.M.; BOEKE, A. J.P.; VISSER, M.; DEEG, D.J.H.; SMIT, J.; KNOL, D.L. et al. Vitamin D status predicts physical performance and its decline in older persons. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 92, n. 6, p. 2058–2065, 2007.

WICHERTS, I.S. et al. Sunlight Exposure or Vitamin D Supplementation for Vitamin D-Deficient non-western Immigrants: a Randomized Clinical Trial. **Osteoporosis International**, 2010.

WICHERTS, I.S.; VANSCHOOR, N.M.; BOEKE, A.J.; VISSER, M.; DEEG, D.J.; WARD, K.A.; DAS, G.; BERRY, J.L.; ROBERTS, S.A.; RAWER, R.; ADAMS, J.E.; MUGHAL, Z. Vitamin D status and muscle function in postmenarchal adolescent girls. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 94, p. 559–563, 2009.

WICHERTS, I.S.; VANSCHOOR, N.M.; BOEKE, A.J.; VISSER, M.; et al. Vitamin D Status Predicts Physical Performance and Its Decline in Older Persons. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 92, n. 6, p. 2058–2065, 2007.

YOSHIDA, T.; STEM, P.H. How Vitamin D works on Bone. **Endocrinology Metabolism Clinics of North America**, v. 41, p. 557-569, 2012.
doi:10.1016/j.ecl.2012.04.003.

ZAMBONI, M.; ZOICO, E.; TOSONI, P.; ZIVELONGHI, A.; BORTALOI, A; MAGGI, S.; FRANCESCO, V.D.; BOSELLO, O. Relation between Vitamin D, Physical Performance, and Disability in Elderly Persons; **Journals of Gerontology**, v. 57, n. 1, p. 7-11, 2002.

ZHU, K. et al. A Randomized Controlled Trial of the Effects of Vitamin D on Muscle Strength and Mobility in Older Women with Vitamin D Insufficiency. **The Journals of Gerontology**, v. 58, p. 2063-2068, 2010.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____, tendo sido convidado a participar como voluntário do estudo, "*Efeitos com a suplementação de vitamina D sobre a força muscular de idosas*", recebi da Sra. Maria Valéria de Carvalho Wanderley, responsável pela sua execução, as seguintes informações que me fizeram entender sem dificuldades e sem dúvidas os seguintes aspectos:

1. Que o estudo se destina a avaliar possíveis melhoras da força muscular em decorrência da suplementação de vitamina D.
2. Para aqueles que apresentarem deficiências da vitamina D, esta será suplementada da seguinte forma: Vit D na dose de 50.000 UI por semana durante dois meses, seguidos de 2000 UI ao dia por quatro meses via oral.
3. Que este estudo terá grande importância, pois poderá esclarecer os efeitos da suplementação de Vit D sobre a força muscular, variável de extrema importância para a diminuição dos riscos de quedas, fraturas, desempenho funcional e qualidade de vida da população idosa.
4. Que este estudo se iniciará em janeiro de 2012 e terminará em outubro de 2012, quando serei submetido a exames de sangue e testes de força muscular.
5. Que a suplementação com a Vit D não trará riscos a minha saúde, pois a suplementação será acompanhada por exames clínicos e laboratoriais para detecção de possíveis alterações e identificação de problemas que possam contra indicar o uso da Vit D (por exemplo: alterações nos níveis do hormônio da paratireóide (PTH), níveis de cálcio e Vit D).
6. Só participarei do estudo, após avaliação completa desses exames.
7. Que os possíveis sintomas decorrentes da suplementação de Vitamina D, podem ser: náuseas, indisposição gástrica e aumento do cálcio sérico. Tais sintomas, embora raros, caso ocorram, desaparecem com a suspensão da suplementação. Ademais, terei a assistência e a supervisão médica da responsável pelo estudo: Dr^a Maria Valéria de Carvalho Wanderley.
8. Que sempre que desejar, me serão fornecidos esclarecimentos sobre as etapas do estudo e, que a qualquer momento poderei recusar a continuar participando do estudo, como também poderei retirar este meu consentimento sem que isso me traga qualquer penalidade ou prejuízo.
9. Que as informações conseguidas através da minha participação não permitirão a identificação da minha pessoa, exceto aos responsáveis pelo estudo e que a divulgação das mencionadas informações só será feita entre os profissionais estudiosos no assunto.
10. Que eu não terei nenhuma recompensa pecuniária com a participação no estudo.
11. Que durante o desenvolvimento da pesquisa, tomarei cuidado para não alterar meus níveis de atividades físicas habituais;

Finalmente, tendo eu compreendido perfeitamente tudo o que me foi informado sobre a minha participação no mencionado estudo e estando consciente dos meus direitos, das minhas responsabilidades, dos riscos e dos benefícios que minha participação implica, concordo em dele participar e para isso eu DOU O MEU CONSENTIMENTO SEM QUE PARA ISSO EU TENHA SIDO FORÇADO OU OBRIGADO.

Nome do participante:

Domicílio:

Ponto de referência:

Contato de urgência:

Nome do responsável:

Endereço do responsável:

Instituição:

Endereço:

Telefone para contato:

Maceió, _____

Assinatura da voluntária

Assinatura do responsável pelo estudo

QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO CLÍNICA E FUNCIONAL

IDENTIFICAÇÃO DO PARTICIPANTE

Instituição: _____ Data da
avaliação: _____
Nome: _____

Data de nascimento: _____ Naturalidade: _____
Sexo: M () F ()

Ocupação: _____

Raça: _____
Escolaridade: _____
Renda familiar: _____ Estado Civil: _____

AVALIAÇÃO CLÍNICA

Pressão arterial: _____
Peso: _____ Altura: _____
IMC: _____

É portador de alguma doença? () SIM () NÃO

Quais?

() Diabetes () Doença renal crônica () Doença reumática () HAS
() Osteoporose () Dislipidemia () Derrame ()
Infarto do coração () Depressão () Tireóide () Câncer
OUTRAS:

Nos últimos seis meses apresentou algum tipo de queixa clínica? () SIM ()
NÃO
Dor ()

Fraqueza muscular ()

Edema de membros inferiores ()

Úlceras de membros inferiores ()

Fraturas nos últimos dois anos () Local da Fratura:

Outras:

Faz uso de medicamentos? () SIM () NÃO

Quais?

() Bifosfonados () Calcitonina () Vitamina D () Estrógenos –
últimos seis meses () Flúor
() Moduladores de estrógenos (tamoxifeno)

Qual a frequência de exposição à luz solar? Em que horários?

Usa protetor solar?

() Diariamente () Apenas quando se expõe ao sol () Não faz uso

FATORES COMPORTAMENTAIS

Durante as suas atividades laborais ou diárias profissionais (leia e escolha somente uma das opções):

1. Você tem que está sentado para exercer suas atividades laborais? Você não caminha enquanto trabalha (relojoeiro, costureira, trabalhador de escritório, etc.)
2. Você caminha bastante enquanto exerce suas atividades laborais, mas não tem que levar ou carregar coisas pesadas? (ex. empregado do comércio, professor, trabalha em indústria ou escritório)
3. Você caminha e move muitas coisas sobe e desce escada ou ladeira? (ex. carpinteiro, trabalhador da agricultura, mecânica ou indústria pesada)
4. Sua atividade laboral (durante o trabalho) requer esforço físico, como por exemplo, mover ou levantar coisas pesadas ou cortar objetos pesados? (ex. construção civil, trabalho agrícola pesado ou indústria)

Nas suas horas de lazer (fora do trabalho), você pratica algum tipo de atividade física? () sim () não. Se sim qual (is) atividades você pratica?

Se responder sim a questão anterior, há quanto tempo você pratica a atividade física?

- () menos de um ano
() entre um e dois anos
() entre dois e três
() entre três e quatro

) mais de quatro anos

Com qual frequência semanal você pratica a sua atividade física principal?

-) duas vezes por semana
-) três vezes por semana
-) quatro vezes por semana
-) cinco vezes por semana
-) mais de cinco vezes

Quanto tempo por dia dura a prática da sua atividade física? _____
minutos por dia.

Você é tabagista?) sim) não.

Se já fumou, quantos cigarros por dia? _____

Se já fumou há quanto tempo parou de fumar? _____

Durante os últimos doze meses com que frequência média você tem ingerido bebida alcoólica?

-) não bebe
-) bebe diariamente
-) bebe uma a três vezes por semana
-) bebe de quatro a seis vezes por semana
-) bebe de uma a três vezes por mês
-) menos de uma vez por mês
-) se embriaga ao menos uma vez por mês

AVALIAÇÃO FÍSICA E ANTROPOMÉTRICA

Nome: _____						
ANTROPOMETRIA						
Estatura	M. Corporal	%Gordura	TBW			
Perímetros						
Antebraço	Pescoço	Quadril	Coxa			
D =	E =		D =	E =		
Dobras Cutâneas						
Tríceps	Bíceps	Subescapular	Suprailíaca	Coxa		
TESTES FUNCIONAIS						
Força M.E. Joelhos						
P. Manual	1ª	2ª	3ª	Realizou ()	Não Realizou ()	Realizou + não conseguiu ()
Equilíbrio Dinâmico	1ª	2ª	3ª	Realizou ()	Não Realizou ()	Realizou + não conseguiu ()
Caminhada de 4m	1ª Vel. Habitual -	Vel. Habitual-	Vel. Máxima-	Realizou ()	Não Realizou ()	Realizou + não conseguiu ()
	2ª Vel. Habitual-	Vel. Habitual-	Vel. Máxima-	Realizou ()	Não Realizou ()	Realizou + não conseguiu ()
	3ª Vel. Habitual-	Vel. Habitual-	Vel. Máxima-	Realizou ()	Não Realizou ()	Realizou + não conseguiu ()
Equilíbrio Estático	<i>Side by side</i>	Realizou ()	Não Realizou ()	Realizou + não conseguiu ()		
	<i>Semitanden</i>	Realizou ()	Não Realizou ()	Realizou + não conseguiu ()		
	<i>Tandem</i>	Realizou ()	Não Realizou ()	Realizou + não conseguiu ()		
	<i>Monopedal D.</i>	Realizou ()	Não Realizou ()	Realizou + não conseguiu ()		
	<i>Monopedal E.</i>	Realizou ()	Não Realizou ()	Realizou + não conseguiu ()		

MAPA DE SUPLEMENTAÇÃO DA VITAMINA D

NOME: _____ DATA INÍCIO: _____

INSTITUIÇÃO: _____ DATA FINAL: _____

COMO ADMINISTRAR: 01 VEZ POR SEMANA, TOMAR 10 GOTAS, ANOTAR NO MAPA A DATA QUE FOI ADMINISTRADA.

SEMANAS	1ª SEMANA	2ª SEMANA	3ª SEMANA	4ª SEMANA	5ª SEMANA	6ª SEMANA	7ª SEMANA	8ª SEMANA
DIA DA SEMANA	SEGUNDA-FEIRA	SEGUNDA-FEIRA	SEGUNDA-FEIRA	SEGUNDA-FEIRA	SEGUNDA-FEIRA	SEGUNDA-FEIRA	SEGUNDA-FEIRA	SEGUNDA-FEIRA
DATA:	04/02	11/02	18/02	25/02	04/03	11/03	18/03	25/03
CHECAGEM:								

DÚVIDAS ENTRAR EM CONTATO: Dra. Maria Valéria Wanderley – 9982-5809
Taciana Guedes Brandão – 8802-9539



Braskem S.A
Av. Assis Chateaubriand, 5260
Pontal da Barra
57010-900 Maceió – AL – Brasil
Fone 55.82.3177-5363
(82)3177-5330
www.braskem.com.br

Maceió, 21 de novembro de 2011

Exma. Sra.
Sra. Maria Valéria Carvalho Wanderley
Médica e Pesquisadora

Cara Sra.,

Vimos através desta informar para os devidos fins que a Braskem participará do financiamento da pesquisa científica referente ao trabalho de mestrado desenvolvido pela Universidade Federal de Alagoas - Faculdade de Nutrição, que tem como tema: **Efeitos da suplementação da vitamina D, sobre a força muscular e desempenho funcional de idosos residentes em instituições de cuidados permanentes e comunidade**, de vossa autoria.

Vale ressaltar que os desembolsos a serem realizados pela empresa acontecerão no ano de 2012 conforme entendimento prévio com vossa senhoria, após definição do cronograma de trabalho a ser apresentado e previamente aprovado.

Sem mais para o momento, renovamos nossos votos de apreço e consideração.

Atenciosamente



Milton Pradines
Gerente de Marketing e Relações Institucionais

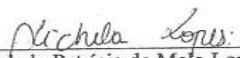


DECLARAÇÃO

Comunico ao setor responsável que o Alvaro – Centro de Análises e Pesquisas Clínicas estará realizando os exames de VITAMINA D 25 HIDROXI e PTH sobre a responsabilidade da Dra. Valéria e sobre orientação do Professor Dr. Amandio Aristides Geraldês no qual estarão fazendo um estudo de avaliação da correlação entre força muscular e vitamina D em idosos.

Sem mais fico a disposição para apoiá-los do que mais for necessário.

Cordialmente,



Michela Patricia de Melo Lopes
Alvaro – Centro de Análises e Pesquisas Clínicas
Unidade de Representação Local – Maceió / AL

APROVAÇÃO: COMITÊ DE ÉTICA**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

Maceió – AL, 02/04/2012

Senhor (a) Pesquisador (a), Dr. Amandio Aristides Rihan Gerales
Maria Valéria Carvalho Wanderley

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), em 29/03/2012 e com base no parecer emitido pelo (a) relator (a) do processo nº 024158/2011-87 sob o título, **Efeitos da Suplementação com Vitamina D sobre a Força Muscular e o desempenho funcional de idosas**, vem por meio deste instrumento comunicar a renovação do processo supra citado, com base no item VIII.13, b, da Resolução nº 196/96.

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS 196/96, item V.4).

É papel do(a) pesquisador(a) assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e sua justificativa. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o (a) pesquisador (a) ou patrocinador(a) deve enviá-los à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem incluídas ao protocolo inicial (Res. 251/97, item IV. 2.e).

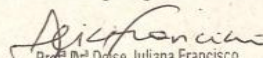
Relatórios parciais e finais devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos no Cronograma do Protocolo e na Res. CNS, 196/96.

Na eventualidade de esclarecimentos adicionais, este Comitê coloca-se a disposição dos interessados para o acompanhamento da pesquisa em seus dilemas éticos e exigências contidas nas Resoluções supra - referidas.

Esta aprovação não é válida para subprojetos oriundos do protocolo de pesquisa acima referido.

(*) Áreas temáticas especiais

Válido até: Abril de 2013


Prof. Dr. Delyse Juliana Francisco
Coordenadora do Comitê de
Ética em Pesquisa -UFAL

Cliente: COOPERATIVA DOS SERV. MED. E HOSPITALARES DE MACEIO LTDA Número Negociação: 23389

Id: 6256

Data Proposta: 13/09/2011 09:09:15

Representante: AL_MACEIO

Promessa: 24000.00

Mix de Exames Negociados					
Item	Código		Qtd	Vir Proposta	Vir Aprov
1	VIT25	VITAMINA D - 25 HIDROXI	150	33.00	33.00 ✓
2	PTH	PARATORMÔNIO - Molécula Intacta	150	7.00	7.00 ✓
			300	6000.00	6000.00

EXAMES QUE O CLIENTE REDUZIU DEMANDA		
Código	Exame	Qtd
PEMASTER	TESTE DO PEZINHO - PERFIL MASTER	6
TESTL	TESTOSTERONA LIVRE	5
CHAGA	CHAGAS - Anticorpos IgG (IF)	4
AMINO	AMINOÁCIDOS - CROMATOGRAFIA (SCREENING)	4
CHAGE	CHAGAS - Anticorpos IgG (ELISA)	4
CHAGM	CHAGAS - Anticorpos IgM (IF)	4
AHBS	HEPATITE B - Anti - HBs	3
VDRL	VDRL - Lues	2
MIC24	MICROALBUMINÚRIA - 24h	2
TRAN	TRANSFERRINA	2
XCEA	CEA - ANTÍGENO CARCINOEMBRIOGÊNICO	2
AGA	ANTI - GLIADINA - IgA	2
D201	IgE ESPECÍFICO (D201) - Ácaros - Blomia tropicalis	2
MICOL	MICOLÓGICO - Cultura	2
LITIO	LITIO SÉRICO	1
CULTF	CULTURA - Fungos	1
HIVNE	HIV 1 - NEONATAL	1
PROG	PROGRAF - Dosagem de Tacrolimus	1
PROLA	PROLACTINA	1
FSHCURVA	HORMÔNIO FOLÍCULO ESTIMULANTE - FSH - Curva	1
DENGM	DENGUE - Anticorpos IgM	1
DESOX	DESOXICORTISOL - Composto B	1
ENDOG	ANTI - ENDOMISIO - Anticorpos (IgG)	1
HERPZ	HERPES ZOSTER - Anticorpos IgG e IgM	1
ANCA	ANTI - CITOPLASMA DE NEUTRÓFILOS	1
ANDROCURVA	ANDROSTENEDIONA - Curva	1
DESOXCURVA	DESOXICORTISOL - Composto B (curva após ACTH)	1
D2	IgE ESPECÍFICO (D2) - Ácaros - D. farinae	1
ELETL	ELETROFORESE DE PROTEÍNAS - LCR	1
F24	IgE ESPECÍFICO (F24) - Alimentos - Camarão	1
PCRUS	PROTEÍNA C REATIVA - Ultra-sensível	1
LEPT	LEPTINA	1
ACLAT	ÁCIDO LÁTICO	1
LHCURVA	HORMÔNIO LUTEINIZANTE - LH - Curva	1
AGG	ANTI - GLIADINA - IgG	1
OXALI	OXALATO (ácido oxálico)	1
DENGQ	DENGUE - Anticorpos IgG	1
DHEA	DEHIDROEPIANDROSTERONA - DHEA	1
ACTHCURVA	ACTH - HORMÔNIO ADRENOCORTICOTRÓFICO - Curva	1
TRANS	ANTI - TRANSGLUTAMINASE - IgA	1
ENDOM	ANTI - ENDOMISIO - Anticorpos (IgM)	1
G6PD	GLICOSE-6-FOSFATO DESIDROGENASE (G6PD)	1
T3L	T3 - TRIIODOTIRONINA LIVRE	1
CTF	capacidade de ligação do ferro	1
DHEACURVA	DEHIDROEPIANDROSTERONA - DHEA - Curva	1
17ALFCURVA	17 ALFA - HIDROXI PROGESTERONA (17 OHP) - CURVA	1
D1	IgE ESPECÍFICO (D1) - Ácaros - D. pteronyssinus	1
OLIGO	BANDA OLIGOCLONAL , LCR	1
F245	IgE ESPECÍFICO (F245) - Alimentos - Ovo	1