

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA

**ASSOCIAÇÃO DAS CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE
25-HIDROXIVITAMINA D COM QUALIDADE ÓSSEA
EM MULHERES NA PÓS-MENOPAUSA**

Daniel Medeiros Lobo
Thaís de Azevedo Soares

Trabalho de Conclusão apresentado ao 7º Curso de
Graduação em Nutrição da Faculdade de Saúde Pública da
Universidade de São Paulo.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Rosa Maria Rodrigues Pereira

São Paulo

2016

ASSOCIAÇÃO DAS CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE 25-HIDROXIVITAMINA D COM QUALIDADE ÓSSEA EM MULHERES NA PÓS-MENOPAUSA

Daniel Medeiros Lobo
Thaís de Azevedo Soares

Trabalho de Conclusão apresentado ao 7º Curso de
Graduação em Nutrição da Faculdade de Saúde Pública da
Universidade de São Paulo.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Rosa Maria Rodrigues Pereira

São Paulo

2016

Lobo DM, Soares TA, Pereira RMR. Associação das concentrações séricas de 25-Hidroxivitamina D com qualidade óssea em mulheres na pós-menopausa. [Trabalho de Conclusão de Curso – Curso de Graduação em Nutrição]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2016.

Resumo

Introdução: A Vitamina D tem uma variedade de funções importantes para o organismo e sua deficiência está associada a diversas desordens. Dentre tais funções, destaca-se a manutenção da homeostase da massa óssea e, apesar de estar clara a relação da vitamina D com a densidade mineral óssea, poucos estudos avaliaram as concentrações séricas da vitamina D com parâmetros de qualidade óssea em mulheres na pós-menopausa. **Objetivo:** Avaliar a associação das concentrações séricas de 25OHD em mulheres na pós-menopausa com parâmetros de microarquitetura e resistência óssea. **Métodos:** O presente estudo teve um desenho transversal e foi realizado um questionário geral para avaliar o perfil em relação ao histórico pessoal de doenças, uso de medicamentos e suplementos, raça, idade e hábito de fumar. Também foram avaliados o peso, altura, índice de massa corporal (IMC) e o nível de atividade física pelo Questionário Internacional de Atividade Física - Versão Curta. A ingestão de macronutrientes e de vitamina D foi avaliada por meio de recordatórios alimentares e a qualidade óssea pela Tomografia Computadorizada Quantitativa Periférica de Alta Resolução (HR-pQCT). As concentrações séricas de 25OHD foram mensuradas por quimioimunoensaio e utilizadas para dividir a coorte em três grupos: Deficiente (<20 ng/mL), Insuficiente (20-30 ng/mL) e Suficiente (> 30 ng/mL). **Resultados:** A amostra foi composta por 138 mulheres, na pós-menopausa, com idade média de 56±5 anos, predominantemente branca, ativa, não fumante e com IMC de 28±4 kg/m². O consumo de macronutrientes estava dentro do recomendado, mas a ingestão de vitamina D estava abaixo do recomendado (1,50±1,27 vs. 10µg/dia). Da amostra, 89% apresentavam níveis séricos de 25OHD insuficientes (21,30±7,5 ng/mL) e não foi encontrada correlação entre a ingestão de Vitamina D e a 25OHD ($r=0,02$; $p=0,85$). Não foi observada diferença na qualidade óssea, quando comparados os três grupos, de acordo com as concentrações séricas de 25OHD, ajustado por tempo de menopausa, nível de atividade física e IMC. Observou-se uma correlação positiva entre as concentrações séricas de 25OHD e a resistência óssea da região do rádio (Rigidez do tecido [S]: $r=0,24$, $p=0,03$ e Estimativa da carga máxima suportada [F.Load]: $r=-0,24$ e $p=0,03$). **Conclusão:** Este estudo mostrou uma correlação positiva entre a 25OHD e resistência óssea, sugerindo a importância da vitamina D na qualidade óssea.

Descritores: 25 – hidroxivitamina D; HR-pQCT; Mulheres na pós-menopausa

SUMÁRIO

1	Introdução	04
2	Objetivo	06
3	Métodos	07
	3.1 Sujeitos.....	07
	3.2 Análise da Dieta.....	08
	3.3 Parâmetros Laboratoriais.....	08
	3.4 Avaliação da Qualidade Óssea.....	08
	3.5 Análise Estatística.....	09
	3.6 Aspectos Éticos.....	10
4	Resultados	11
5	Discussão	16
6	Conclusão	19
7	Referências	20

1 INTRODUÇÃO

A Vitamina D possui uma variedade de funções importantes para o organismo e sua deficiência está associada a diversas desordens (BOYD et al, 2016; ZAIDI et al 2016). Sua síntese ocorre principalmente pela formação endógena no tecido cutâneo, após a exposição à radiação ultravioleta solar e também pela dieta; no entanto as fontes dietéticas desta vitamina são bastante escassas (LEVENTIS E PATEL, 2008).

É importante ressaltar que não há consenso sobre a concentração sérica ideal de vitamina D, mas a maioria dos especialistas concorda que tal nível deve ser suficiente para manter suas funções e não induzir aumento dos níveis de paratormônio (BANDEIRA et al, 2006). O status da vitamina D no organismo é dado pela concentração sérica de 25OHD, que representa a sua forma circulante em maior quantidade e com meia-vida de cerca de duas semanas (BRINGHURST et al, 2008).

A vitamina D atua na manutenção da homeostase do cálcio, do fosfato e, conseqüentemente tem papel importante na mineralização óssea, sendo desta forma responsável por manter a integridade dos ossos (YOON et al, 2016; PETERS e MARTINI et al, 2010).

A vitamina D tem importante papel no metabolismo ósseo, principalmente na densidade mineral óssea (HIRATA et al, 2016; KORKMAZ et al 2014; WACKER e HOLICK, 2013), mas sabe-se que a qualidade óssea não é avaliada apenas pela densidade, mas também pela microarquitetura óssea (NISHIYAMA et al 2013) e, neste sentido, são poucos os estudos que avaliaram a vitamina D na forma sérica com tais parâmetros ósseos, já que a maioria utiliza suplementação para entender a melhor dose-efeito nos ossos (BOYD et al, 2016; MOSELE et al 2013; KIM et al, 2014).

A qualidade óssea pode ser avaliada pela Tomografia Computadorizada Periférica Quantitativa de Alta Resolução (HR-pQCT), que permite *in vivo* a análise 3-D do osso. Pela HR-pQCT, pode-se avaliar a microarquitetura óssea, analisar o osso cortical e trabecular separadamente e, através do software para o elemento

finito, calcular a competência biomecânica do osso *in vivo* na *região da* tíbia ou no rádio distal (GEUSENS et al, 2014).

Visto que a nossa população está envelhecendo e que grande parte irá enfrentar o problema da perda de massa óssea, que também está associado a baixos níveis de Vitamina D (MAGGIO et al 2005), estudos com esta população se tornam importantes, principalmente em mulheres, já que possuem maior perda óssea devido à queda do hormônio estrogênio na fase da menopausa e também apresentam maior expectativa de vida (ROUBENOFF e HUGHES, 2000).

2 OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi avaliar a associação das concentrações séricas de 25OHD em mulheres na pós-menopausa, em relação aos parâmetros de microarquitetura óssea, densidade volumétrica, porosidade cortical e resistência óssea.

3 MÉTODOS

3.1 SUJEITOS

Este foi um estudo transversal conduzido no Laboratório de Metabolismo ósseo da Disciplina de Reumatologia da Faculdade de Medicina da USP. Uma amostra de 138 mulheres, com idade entre 45 a 65 anos, na pós-menopausa, foi recrutada para fazer parte deste estudo. O recrutamento foi feito através de divulgação em rádio e internet.

Foi realizado um questionário geral para avaliar o perfil, em relação ao histórico pessoal de doenças, uso de medicamentos, raça, idade e hábito de fumar. Também foi avaliado o peso e a altura para posterior cálculo do índice de massa corporal (IMC). O nível de atividade física foi caracterizado de acordo com o Questionário Internacional de Atividade Física Versão Curta (IPAQ) (Benedetti et al, 2007).

Os critérios de exclusão foram doenças ou outros fatores que comprometam o metabolismo ósseo, tais como: osteoporose, hiperparatireoidismo; hipertireoidismo; hipotireoidismo; síndrome de má absorção; insuficiência renal e hepática; etilismo; histerectomia total; assim como a utilização de alguns medicamentos, como corticosteroides nos últimos 6 meses; uso prévio de bisfosfonatos e terapia por reposição hormonal.

Além disso, nenhum dos sujeitos poderia estar fazendo ou ter feito uso de qualquer suplemento nutricional nos últimos 3 meses antes do início do estudo, principalmente de Vitamina D. Os indivíduos foram previamente informados sobre todos os seus objetivos e os procedimentos que serão realizados, bem como os possíveis riscos envolvidos. Em seguida, caso tenham concordado em participar, preencheram e assinaram o termo de consentimento.

As concentrações de 25OHD sérica foram utilizadas para dividir os 138 participantes em três diferentes grupos e os valores de referência utilizados foram aqueles previamente estabelecidos através do Consenso da Endocrine Society de 2011 (HOLICK et al): valores de 25(OH) vitamina D < 20 ng/mL foram considerados

como deficientes, entre 20 e 30 ng/mL como insuficientes e maiores que 30 ng/mL como suficientes. Também foram avaliados os parâmetros como variáveis contínuas.

3.2 AVALIAÇÃO DA DIETA

Foram feitos recordatórios alimentares de 3 dias não consecutivos, sendo um de fim de semana, para que a variação da ingestão que normalmente ocorre neste período pudesse constar na avaliação. Os recordatórios foram feitos uma vez presencial e duas por telefone em dias não combinados, a fim de evitar qualquer alteração da dieta habitual (Willet, 1998). Os dados foram posteriormente tabulados com o *software* Avanutri e foi feita uma análise em relação a kcal, macronutrientes e à ingestão de Vitamina D.

3.3 PARÂMETROS LABORATORIAIS

Os seguintes parâmetros séricos foram avaliados pela rotina:

- Vitamina D (25OHD), por quimioimunoensaio;
- Cálcio sérico, por método calorimétrico automatizado;
- Fósforo sérico, por método enzimático calorimétrico e
- Paratormônio (PTH), por eletroquimioluminométrico.

3.4 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE ÓSSEA

A qualidade óssea foi avaliada por Tomografia Computadorizada Periférica de Alta Resolução (HR-pQCT) que analisa a microarquitetura óssea. A avaliação foi feita no antebraço esquerdo (rádio) e perna esquerda (tíbia) (GEUSENS et al, 2014). A microarquitetura foi medida usando um sistema tridimensional de HR-pQCT (Xtreme CT; Scanco Medical AG) e foi realizada no Laboratório de Metabolismo

Ósseo da Disciplina de Reumatologia da Faculdade de Medicina da USP (FMUSP) – LIM 17. Foram avaliados os parâmetros estruturais, de porosidade cortical e de resistência óssea, mostrados na tabela abaixo:

Parâmetros	Sigla (unidade de medida)	Descrição
Densidade	Tt.vBMD (mg HA/cm ³)	Densidade volumétrica total
	Tb.vBMD (mg HA/cm ³)	Densidade volumétrica trabecular
	Ct.vBMD (mg HA/cm ³)	Densidade volumétrica cortical
Estruturais	Tb.N (n/mm)	Número de trabéculas
	Tb.Th (mm)	Espessura trabecular
	Tb.Sp (mm)	Separação trabecular
	Ct.Th (mm)	Espessura cortical
Porosidade	Ct.Po (1)	Porosidade Cortical
Resistência Óssea	S (n/mm)	Rigidez do tecido
	F.Load (N)	Estimativa da carga máxima suportada

3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados são apresentados como média, desvio padrão e porcentagem. Um teste de ANOVA F foi feito para comparação entre os três sub-grupos, de acordo com as concentrações de 25OHD, com a hipótese nula representando igualdade entre as médias e um nível de significância com valor de $p < 0,05$. Também foi feita análise correlação de Spearman das concentrações de 25OHD com a qualidade óssea, considerado um nível de significância com o valor de $p < 0,05$.

3.6 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto foi aprovado pelo comitê de ética (# 0184/09) e antes do início do estudo, as voluntárias foram informadas sobre todos os objetivos do mesmo e os procedimentos que serão realizados. Em seguida, as que concordaram em participar do estudo, preencheram e assinaram o termo de consentimento. Foi garantida confiabilidade sobre as informações obtidas para o estudo e as mesmas tiveram liberdade de interromper sua participação no estudo a qualquer momento.

4 RESULTADOS

Os indivíduos analisados tinham média de idade de 56 ± 4 anos, com o tempo de menopausa de 8 ± 7 anos e IMC de $28,8 \pm 4,3$ kg/m². A maioria era branca (86,2%), não fumante (87%) e ativa fisicamente (62,3%), como mostrado na Tabela 1. Detalhes desta coorte, categorizada pelas concentrações séricas de 25OHD são apresentadas na Tabela 1 e observou-se que a única variável que apresentou diferença entre os grupos foi o IMC.

Tabela 1 Característica da amostra total e nos três Grupos baseados nas concentrações séricas de 25OHD: 25OHD Deficiente (< 20 ng/mL), Insuficiente (20 - 30 ng/mL) e Suficiente (> 30 ng/mL)

	Total	25OHD			Valor de p
		Deficiente	Insuficiente	Suficiente	
N (%)	138 (100)	58 (42)	66 (48)	14 (10)	
Idade (media±DP)	56 ± 4	$56 \pm 4,7$	$56,9 \pm 4$	$56,6 \pm 4,4$	0,530*
Tempo de Menopausa	8 ± 7	$7,3 \pm 5,3$	$8,8 \pm 5,9$	$8,4 \pm 5,4$	0,307*
IMC	$27,8 \pm 4,3$	$28,8 \pm 4,5$	$27,2 \pm 4,2$	$26,2 \pm 2,9$	0,037**
Raça, n (%)					0.562
Branca	119 (86,2)	48 (82,8)	59 (89,4)	12 (85,7)	
Negra	19 (13,8)	10 (17,2)	7 (10,6)	2 (14,3)	
Fumante, n (%)					0.163
Não	120 (87)	47 (81)	61 (92,4)	12 (85,7)	
Sim	18 (13)	11 (19)	5 (7,6)	2 (14,3)	
Nível de Atividade Física, n(%)					0.682
Irregularmente Ativa	41 (29,7)	17 (29,3)	20 (30,3)	4 (28,6)	
Ativa	86 (62,3)	35 (60,3)	43 (65,2)	8 (57,1)	
Muito Ativa	11 (8)	6 (10,3)	3 (4,5)	2 (14,3)	

Teste da razão de verossimilhanças; * ANOVA seguida de comparações múltiplas de Bonferroni.

** p< 0,05

Em relação a análise da dieta habitual, notou-se que a maioria conseguiu atingir o valor recomendado para macronutrientes, mas, a ingestão de vitamina D desta amostra estava muito abaixo do recomendado ($1,50 \pm 1,27$ vs. $10 \mu\text{g}/\text{dia}$) (Tabela 2). Todos os parâmetros bioquímicos estavam dentro dos valores de referência, com exceção da 25OHD, já que a maioria da amostra estava com este parâmetro insuficiente (48%), em relação ao valor de referência ($21,30 \pm 7,25$ vs. 10-30 ng/mL), como mostrado na Tabela 2.

Não foi encontrada correlação significativa entre a ingestão de Vitamina D com os níveis séricos de 25OHD ($r = 0,02$; $p = 0,85$).

Tabela 2 Ingestão e porcentagem de macronutrientes/dia, ingestão de vitamina D/dia e valores séricos de 25OHD, cálcio total, fósforo e paratormônio (PTH).

		Média ± DP	Valores de Referência
Ingestão de macronutrientes	Kcal	1551,82 ± 521,04	-
	Proteína (g)	67,22 ± 21,49	-
	Carboidrato (g)	206,81 ± 74,47	-
	Lipídio (g)	50,30 ± 24,26	-
	Proteína (%)	18 ± 5	15 - 20
	Carboidrato (%)	54 ± 11	50 - 60
	Lipídio (%)	29 ± 7	25 - 30
Ingestão de Vitamina D	Vitamina D (µgrama)	1,50 ± 1,28	10 (µgrama/dia)
Parâmetros Bioquímicos	25OHD	21,3 ± 7,2	Deficiência: < 20 ng/mL Insuficiência 20 a 30 ng/mL Suficiência 30 a 100 ng/mL Toxicidade > 100 ng/mL
	Cálcio total	9,48 ± 0,39	8,60 – 10,20 mg/dL
	Fósforo	3,44 ± 1,87	2,7 – 4,5 mg/dL
	PTH	48,37 ± 18,44	15 – 65 pg/mL

As características da dieta e dos parâmetros bioquímicos da amostra quando categorizada pelas concentrações séricas de 25OHD são apresentadas na Tabela 3 e o único parâmetro que apresentou diferença foi o PTH, quando não ajustado por tempo de menopausa, nível de atividade física e IMC.

Tabela 3 Ingestão e porcentagem de macronutrientes/dia, ingestão de vitamina D/dia e valores séricos de 25OHD, cálcio total, fósforo e paratormônio(PTH) nos três grupos baseados nas concentrações séricas de 25OHD: 25OHD Deficiente (< 20 ng/mL) (G1), Insuficiente (20 - 30 ng/mL) (G2) e Suficiente (> 30 ng/mL) (G3).

		Total	25OHD			P
			Deficiente	Insuficiente	Suficiente	
Ingestão de Macronutrientes	Kcal	1551 ± 535	1474 ± 561	1601 ± 512	1631 ± 532	0,356 0,987 [#]
	Proteína (g)	66,2 ± 21,5	61,4 ± 22,2	69,1 ± 20,2	72 ± 22,2	0,075 0,543 [#]
	Carboidrato (g)	206,8 ± 76,7	202,2 ± 84,7	211,1 ± 67,2	205,6 ± 88	0,816 0,737 [#]
	Lipídio (g)	50,7 ± 25	47,3 ± 22,1	53,4 ± 27,4	51,7 ± 24,7	0,394 0,872 [#]
	Proteína (%)	17,8 ± 5,2	17,1 ± 4,3	18,3 ± 6,1	18,1 ± 4	0,415 0,396 [#]
	Carboidrato (%)	54,5 ± 11,3	54,6 ± 7	54,4 ± 14,7	54,1 ± 7,5	0,989 0,909 [#]
	Lipídio (%)	29,1 ± 7,1	28,9 ± 7,9	29,6 ± 6,3	27,7 ± 7	0,652 0,413 [#]
Ingestão de Vitamina D	Vitamina D (µgrama)	1,52 ± 1,29	1,38 ± 1,3	1,59 ± 1,26	1,8 ± 1,34	0,461 0,717 [#]
Parâmetros Bioquímicos	Cálcio mg/dL	9,5±0,4	9,5±0,4	9,5±0,4	9,5±0,4	0,810 0,390 [#]
	Fósforo mg/dL	3,4±0,4	3,5±0,5	3,4±0,5	3,4±0,4	0,670 0,276 [#]
	PTH pg/mL	48,2±18,2	51,4±19,2	47,5±16,9	38,1±16,7	0,044** 0,128 [#]

Teste não ajustado; Dados são apresentados por média e desvio padrão (DP)

#: Teste ajustado por tempo de menopausa, nível de atividade física e IMC; Modelos lineares seguidos de comparações múltiplas de Bonferroni

** P < 0,05

Em geral, os parâmetros de microarquitetura foram similares nos três grupos nesta coorte em relação às concentrações séricas de 25OHD, mesmo quando ajustado por tempo de menopausa, nível de atividade física e IMC, como mostrado na Tabela 4.

Tabela 4 Análise da qualidade óssea da tibia esquerda e do rádio esquerdo da coorte estratificada pelas concentrações séricas de 25OHD

	Total	25OHD			p	p*
		Deficiente < 20 ng/mL (G1)	Insuficiente 20 - 30 ng/mL (G2)	Suficiente > 30 ng/mL (G3)		
Tibia						
Tt.vBMD (mg HA/cm ³)	268,7 ± 50,1	275,1 ± 50,7	261,8 ± 51,2	276,1 ± 39,8	0,299	0,126
Tb.vBMD (mg HA/cm ³)	138,1 ± 30	140,2 ± 30,7	137,1 ± 30,6	134,5 ± 25,7	0,768	0,659
Ct.vBMD (mg HA/cm ³)	877,2 ± 53,1	878,2 ± 52,2	872,7 ± 54,8	895,5 ± 47,2	0,362	0,646
Tb.N (n/mm)	1,58 ± 0,28	1,63 ± 0,24	1,54 ± 0,3	1,59 ± 0,29	0,161	0,134
Tb.Th (mm)	0,08 ± 0,05	0,08 ± 0,08	0,07 ± 0,01	0,07 ± 0,01	0,690	0,775
Tb.Sp (mm)	0,58 ± 0,12	0,55 ± 0,09	0,6 ± 0,14	0,58 ± 0,12	0,080	0,183
Ct.Th (mm)	1,05 ± 0,22	1,05 ± 0,2	1,02 ± 0,22	1,16 ± 0,24	0,104	0,062
Ct.Po	0,05 ± 0,03	0,05 ± 0,03	0,05 ± 0,03	0,05 ± 0,02	0,846	0,594
S (n/mm)	179187,7 ± 18454,7	175963,8 ± 18933,1	181307,5 ± 18915,1	182058,3 ± 14181,7	0,427	0,081
F.Load (N)	-8537,2 ± 850,3	-8387,4 ± 853,3	-8631,8 ± 873,3	-8687 ± 734,9	0,417	0,096
Rádio						
Tt.vBMD (mg HA/cm ³)	293,5 ± 64,2	291,7 ± 67,1	290,3 ± 62,8	317,5 ± 58	0,367	0,194
Tb.vBMD (mg HA/cm ³)	146,7 ± 34,7	146,7 ± 32,5	146,8 ± 37,9	146,6 ± 28,6	>0,999	0,756
Ct.vBMD (mg HA/cm ³)	847,8 ± 106,1	843,9 ± 77,4	841,6 ± 129,4	896 ± 68,8	0,227	0,191
Tb.N (n/mm)	1,84 ± 0,34	1,88 ± 0,36	1,81 ± 0,32	1,84 ± 0,32	0,524	0,308
Tb.Th (mm)	0,07 ± 0,01	0,07 ± 0,01	0,07 ± 0,01	0,07 ± 0,01	0,887	0,707
Tb.Sp (mm)	0,5 ± 0,12	0,49 ± 0,12	0,51 ± 0,12	0,49 ± 0,1	0,842	0,596
Ct.Th (mm)	0,67 ± 0,19	0,66 ± 0,21	0,66 ± 0,17	0,75 ± 0,2	0,317	0,221
Ct.Po	0,02 ± 0,01	0,03 ± 0,02	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,082	0,202
S (n/mm)	72235,6 ± 17023,8	67437,9 ± 8764,9	75324,8 ± 21424,6	75564,5 ± 14506,8	0,122	0,594
F.Load (N)	-3452,8 ± 784,1	-3236,3 ± 391	-3591,5 ± 984,8	-3605,9 ± 719,4	0,133	0,577

Teste não ajustado; Dados são apresentados por média e desvio padrão (DP) * Teste ajustado por tempo de menopausa, nível de atividade física e IMC; Modelos lineares

A Tabela 5 mostra as correlações dos níveis séricos de 25OHD com os parâmetros ósseos, demonstrando que a resistência óssea do rádio apresentou correlação significativa com os níveis séricos de 25OHD (S: $r=0,24$, $p=0,03$; F.Load: $r=-0,24$, $p=0,03$).

Tabela 5 Correlações da 25OHD com a densidade mineral volumétrica, microarquitetura óssea, porosidade cortical e resistência óssea da tíbia esquerda e do rádio esquerdo

	Tíbia Esquerda		Rádio Esquerdo	
	r	p	r	p
Tt.vBMD (mg HA/cm ³)	-0,05	0,53	0,10	0,25
Tb.vBMD (mg HA/cm ³)	-0,01	0,83	0,01	0,87
Ct.vBMD (mg HA/cm ³)	0,05	0,56	0,14	0,11
Tb.N (n/mm)	-0,13	0,14	-0,04	0,60
Tb.Th (mm)	0,11	0,22	0,07	0,43
Tb.Sp (mm)	0,13	0,14	0,04	0,66
Ct.Th (mm)	0,01	0,95	0,11	0,20
Ct.Po	0,02	0,88	-0,09	0,43
S (n/mm)	0,11	0,35	0,24	0,03*
F.load (N)	-0,10	0,39	-0,24	0,03*

* $p \leq 0,05$. Correlações de Spearman

5 DISCUSSÃO

O presente estudo mostrou que as concentrações séricas de 25OHD, que representa o status de vitamina D no organismo, possuem correlação positiva com a resistência óssea em mulheres na pós-menopausa. Até o presente momento, não existem estudos na literatura que analisem especificamente as concentrações séricas de 25OHD com parâmetros de qualidade óssea analisados por HR-pQCT em mulheres na pós-menopausa.

Boyd et al (2015) analisando, por HR-pQCT, os parâmetros de estrutura óssea, conjuntamente homens e mulheres, não encontrou nenhuma correlação das concentrações séricas de 25OH vitamina D com as variáveis de microarquitetura do rádio, porém este autor não realizou análises de resistência óssea. Diferente dos nossos resultados, que não encontramos correlação significativa dos níveis séricos de 25OHD com parâmetros ósseos na tíbia, o estudo de Boyd et al. apresentou uma correlação positiva e significativa com a espessura trabecular (Tb.Th) da tíbia, ajustado por IMC, sexo e idade. No entanto, vale ressaltar que a amostra deste estudo, diferente da nossa, foi composta pelos dois gêneros, que tomavam suplementação e tinham a média de idade mais jovem eu a nossa amostra ($55 \pm 1,5$ anos) (BOYD et al, 2015).

Semelhante ao nosso estudo, Boyd et al. categorizou a amostra de acordo com as concentrações séricas de 25OHD entre: Baixa 25OHD (<75 nmol/L ou <30 ng/mL), Média 25OHD (75-175 nmol/L ou 30-70ng/mL) e Alta 25OHD (>175 nmol/L ou >70 ng/mL), no entanto, os valores encontrados na nossas voluntárias eram muito menores, possivelmente porque no nosso estudo excluímos indivíduos com uso de suplementos de vitamina D. Diferente do nosso estudo, onde não encontramos nenhuma diferença em parâmetros da qualidade óssea dos grupos categorizados pela vitamina D, Boyd et al (2015) encontrou uma diferença significativa no número de trabéculas (Tb.N) da região de tíbia entre o grupo com Baixa 25OHD e Alta 25OHD.

Outro estudo transversal, cujo objetivo era avaliar a correlação de diversos parâmetros com a qualidade óssea avaliada, em idosos, mostrou que um grupo de 435 mulheres, com idade média de 75 ± 7 anos, com ingestão de vitamina D de

1,8±0,9 µg/dia e com concentrações séricas de 25OHD de 14,7 ng/mL, apresentou correlação positiva dos níveis séricos de 25OHD com parâmetros ósseos da tíbia, especificamente com a densidade mineral óssea volumétrica trabecular (Tb.vBMD: $r=0,18$ e $p<0,001$), diferente dos nossos achados. Este estudo, porém, não realizou qualquer avaliação na região de rádio e nem de resistência óssea (LAURETANI et al, 2006).

Cheung et al (2016) fizeram um estudo transversal com adolescentes chineses e mostraram que meninas com idade de 14,4±1,09 anos apresentaram correlação positiva de níveis séricos de 25OHD (16,0±5,6 ng/mL) com parâmetros de microarquitetura óssea da tíbia (Ct.Th e Tt.vBMD). Apesar deste resultado, vale lembrar que esta idade representa a fase de puberdade, que é quando ocorre o maior acúmulo da massa óssea (ESTERLE et al, 2010), diferente da população do presente estudo, que enfrenta o processo contrário, de uma perda acentuada da massa óssea, devido à queda do hormônio estrogênio como consequência da menopausa (ROUBENOFF e HUGHES, 2000), o que valoriza mais os achados de correlação positiva das concentrações séricas de 25OHD com a resistência óssea do rádio. Cheung et al (2016) também não realizaram avaliações da resistência óssea e não fizeram nenhuma avaliação no rádio.

Apesar da baixa ingestão de vitamina D da nossa população, os níveis séricos de 25OHD não estavam tão baixos e isso pode ser explicado pela dificuldade de estimar a ingestão de vitamina D, que é influenciada por alimentos fortificados e pela quantidade deste hormônio sintetizada pela pele. (LLICH et al, 2003).

De fato, um estudo que avaliou a influência da dieta na densidade mineral óssea de mulheres idosas americanas, com idade média um pouco maior que a nossa população (68,6±7,1 anos) encontrou que, mesmo com suplementação, a ingestão de vitamina D não alcançou o recomendado e não apresentou relação estatisticamente significativa com níveis séricos de 25OHD, assim como a nossa amostra (LLICH et al, 2003). Neste contexto, é importante lembrar que já está bem estabelecido que o status da vitamina D no organismo é melhor analisado pelos níveis séricos de 25OHD (MORI et al, 2015; NORMAN E BOUILLON, 2010).

Uma das limitações do estudo foi o fato do desenho ser transversal e isso impedir a determinação de causalidade entre o fenômeno observado. Mas o presente estudo também tem potencialidades, principalmente o uso da HR-pQCT,

que é uma técnica precisa e não invasiva para estudo da qualidade óssea e que vem sendo cada vez mais valorizada na área de investigação clínica.

6 CONCLUSÃO

Em conclusão, este estudo transversal demonstrou que há correlação entre a 25OHD e a resistência óssea do rádio de mulheres na pós-menopausa, destacando a importância deste micronutriente para a manutenção da qualidade óssea desta população.

7 REFERÊNCIAS

Bandeira F, Griz L, Dreyer P, Eufrazino C, Bandeira C, Freese E. Vitamin D deficiency: a global perspective. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2006; 50(4):640-6 [acesso em 13 jul 2º16]. Disponível em: [http://www. scielo.br/pdf/abem/v50n4/31865.pdf](http://www.scielo.br/pdf/abem/v50n4/31865.pdf).

Benedetti TR, Bertoldo, Antunes PC, Rodriguez-Añez CR, Mazo Giovana Zarpellon, Petroski Édio Luiz. Reprodutibilidade e validade do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) em homens idosos [internet]. *Rev Bras Med Esporte*. 2007; 13(1): 11-1. [acesso em 25 fev 2016]. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbme/v13n1/04.pdf>.

Boyd SK, Burt LA, Sevick LK, Hanley DA. The relationship between serum 25(OH)D and bone density and microarchitecture as measured by HR-pQCT [internet]. *Osteoporos Int*. 2015;26:2375–2380.[acesso em 16 jul 2016]. Disponível em: <http://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00198-015-3110-5.pdf>

Bringhurst FR, Demay MB, Kronenberg HM. Hormones and Disorders of Mineral Metabolism. In: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR editors. *Williams Text book of Endocrinology*. 11 ed. Philadelphia: Elsevier, 2008

Cheung TF, Cheuk KY, Yu FW, Hung VW, Ho CS, Zhu TY, Ng BK, Lee KM, Qin L, Ho SS, Wong GW, Cheng JC, Lam TP. Prevalence of vitamin D insufficiency among adolescents and its correlation with bone parameters using high-resolution peripheral quantitative computed tomography [internet]. *Osteoporos Int*. 2016;27(8):2477-88. [acesso em 10 jul 2016]. Disponível em: <http://ijponline.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s13052-016-0297-9?site=ijponline.biomedcentral.com>.

Esterle L, Nguyen M, Walrant-Debray O, Sabatier JP, Garabedian M. Adverse interaction of low-calcium diet and low 25(OH)D levels on lumbar spine mineralization

in late-pubertal girls [internet]. *J Bone Miner Res.* 2010;25(11):2392–2398. [acesso em 10 jul 2016]. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jbmr.134/epdf>.

Geusens P, Chapurlat R, Schett G, Ghasem-Zadeh A, Seeman E, de Jong J, van den Bergh J. High-resolution in vivo imaging of bone and joints: a window to microarchitecture [internet]. *Nat Rev Rheumatol* 2014;10(5):304–313. [acesso em 13 ago 2016]. Disponível em: <http://www.nature.com/nrrheum/journal/v10/n5/pdf/nrrheum.2014.23.pdf>

Hirata H, Kitamura K, Saito T, Kobayashi R, Iwasaki M, Yoshihara A, Watanabe Y, Oshiki R, Nishiwaki T, Nakamura K. Association between Dietary Intake and Bone Mineral Density in Japanese Postmenopausal Women: The Yokogoshi Cohort Study [internet]. *Tohoku J Exp Med.* 2016;239(2):95-101. [acesso em 22 Ago 2016]. Disponível em: <http://www.readcube.com/articles/10.1620/tjem.239.95>.

Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism* [internet]. 2011 Jul;96(7):01-19. [acesso em 22 Ago 2016]. Disponível em: <http://press.endocrine.org/doi/pdf/10.1210/jc.2011-0385>.

Kim KM, Choi SH, Lim S, Moon JH, Kim JH, Kim SW, Jang HC, Shin CS. Interactions between dietary calcium intake and bone mineral density or bone geometry in a low calcium intake population (KNHANES IV 2008-2010) [internet]. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(7):2409-17 [acesso em 22 Ago 2016]. Disponível em: <http://press.endocrine.org/doi/pdf/10.1210/jc.2014-1006>.

Korkmaz N, Tutoğlu A, Korkmaz I, Boyacı A. The Relationships among Vitamin D Level, Balance, Muscle Strength, and Quality of Life in Postmenopausal Patients with Osteoporosis [internet]. *J Phys Ther Sci.* 2014;26(10):1521-6. [acesso em 13 Mar 2016]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4210387/pdf/jpts-26-1521.pdf>

Lauretani, F., Bandinelli, S., Russo, C. R., Maggio, M., Di Iorio, A., Cherubini, A., ... Ferrucci, L. Correlates of bone quality in older persons [internet]. *Bone*. 2006;39(4), 915–921.

[acesso em 13 Mar 2016]. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/7073146_Correlates_of_bone_quality_in_older_persons.

Leventis P, Patel S. Clinical aspects of vitamin D in the management of rheumatoid arthritis [internet]. *Rheumatology*. 2008;47(11):1617-21. [acesso em 02 jun 2016].

Disponível em: <http://rheumatology.oxfordjournals.org/content/47/11/1617.full.pdf+html>

Ilich JZ, Brownbill RA, Tamborini L. Bone and nutrition in elderly women: protein, energy, and calcium as main determinants of bone mineral density [internet]. *Eur J Clin Nutr*. 2003;57(4):554-65.

[acesso em 22 Ago 2016]. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Jasminka_Ilich/publication/10799468_Bone_and_nutrition_in_elderly_women_Protein_energy_and_calcium_as_main_determinants_of_bone_mineral_density/links/02e7e532782ffe1316000000.pdf?origin=publication_detail

Maggio D, Cherubini A, Lauretani F, Russo RC, Bartali B, Pierandrei M, et al. 25(OH)D serum levels decline with age earlier in women than in men and less efficiently prevent compensatory hyperparathyroidism in older adults [internet]. *J Gerontol*, 2005;60(11):1414–9.

[acesso em 10 Jul 2016]. Disponível em: <http://biomedgerontology.oxfordjournals.org/content/60/11/1414.full.pdf+html>

Mori H, Okada Y, Tanaka Y. Incidence of Vitamin D Deficiency and Its Relevance to Bone Metabolism in Japanese Postmenopausal Women with Type 2 Diabetes Mellitus [internet]. *Intern Med*. 2015;54(13):1599-604.

[acesso em 10 Jul 2016]. Disponível em:
https://www.jstage.jst.go.jp/article/internalmedicine/54/13/54_54.3638/_pdf

Mosele M, Coin A, Manzato E, Sarti S, Berton L, Bolzetta F, Imoscopi A, Rinaldi G, Perissinotto E, Sergi G. Association between serum 25-hydroxyvitamin d levels, bone geometry, and bone mineral density in healthy older adults [internet]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2013;68(8):992-8. [acesso em 13 ago 2016]. Disponível em:
<http://biomedgerontology.oxfordjournals.org/content/68/8/992.full.pdf+html>

Nishiyama KK, Macdonald HM, Hanley DA, Boyd SK. Women with previous fragility fractures can be classified based on bone microarchitecture and finite element analysis measured with HR-pQCT [internet]. *Osteoporos Int*. 2013;24(5):1733-40. [acesso em 08 set 2016]. Disponível em:
<http://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00198-012-2160-1.pdf>

Norman AW, Bouillon R. Vitamin D nutritional policy needs a vision for the future [internet]. *Exp Biol Med*. 2010;235(9):1034–1045. [acesso em 08 Set 2016]. Disponível em:
<http://ebm.sagepub.com/content/235/9/1034.full.pdfhtml>

Peters BS, Martini LA. Nutritional aspects of the prevention and treatment of osteoporosis [internet]. *Arq Bras Eocrinol Metabol*. 2010;54(2):179-85. [acesso em 10 Mar 2016]. Disponível em: Link:
<http://scielo.br/pdf/abem/v54n2/14.pdf>

Roubenoff R, Hughes VA. Sarcopenia: current concepts [internet]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2000;55(12): 716-24. [acesso em 10 Mar 2016]. Disponível em:
<http://biomedgerontology.oxfordjournals.org/content/55/12/M716.full.pdf+html>

Willett W, Stampfer M. Implications of total energy intake for epidemiological analyses. In: Willett W. *Nutritional epidemiology*. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 1998

Wacker M, Holick MF. Vitamin D—Effects on Skeletal and Extraskelatal Health and the Need for Supplementation [internet]. *Nutrients*. 2013;5(1):111-148.

[acesso em 22 Ago 2016]. Disponível em: <http://www.mdpi.com/2072-6643/5/1/111>

Yoon DS, Lee Y-K, Ha Y-C, Kim H-Y. Inadequate Dietary Calcium and Vitamin D Intake in Patients with Osteoporotic Fracture. *Journal of Bone Metabolism* [internet]. 2016;23(2):55-61.

[acesso em 13 Mar 2016]. Disponível em: <http://synapse.koreamed.org/Synapse/Data/PDFData/2187JBM/jbm-23-55.pdf>

Zaidi SA, Singh G, Owojori O, Kela R, Spoons S, Abbas M, Barton F, Rogers C. Vitamin D Deficiency in Medical Inpatients: A Retrospective Study of Implications of Untreated Versus Treated Deficiency [internet]. *Nutr Metab Insights*. 2016;21;9:65-9

[acesso em 21 ago 2016]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5033132/pdf/nmi-9-2016-065.pdf>