

A IMPORTÂNCIA DA VITAMINA D NA PREVENÇÃO DE FRATURAS EM ADULTOS ACIMA DE 45 ANOS**Marcela Elisa Weber Silva Althoff¹, Darlê Martins Barros Ramos², Dalisbor Marcelo Weber Silva³, Pedro Eleutério dos Santos Neto⁴****RESUMO**

A vitamina D é indispensável para manter o equilíbrio nutricional e a manutenção da saúde, bem como no processo de absorção de cálcio e fósforo do intestino e mineralização óssea. A radiação ultravioleta do tipo B transforma o 7-deidrocolesterol presente na pele em vitamina D₃ e este sofre duas hidroxilações uma no fígado e a outra no rim até ser transformada em calcitriol, a forma ativa da vitamina D. O objetivo do trabalho foi destacar a importância da vitamina D na prevenção de fraturas em adultos com idade avançada. Através de revisão bibliográfica foi possível confirmar a alta prevalência de deficiência de vitamina D mundo afora, especialmente entre idosos por vários motivos, baixa ingestão de vitamina D, pouca exposição à luz solar, diminuição da capacidade de sintetizar vitamina D pela pele e doenças que alteram o metabolismo da vitamina D. A deficiência agrava a osteoporose, e causa osteomalácia que resultará em fragilidade óssea e fraturas. Embora o Brasil seja um país ensolarado há pesquisas realizadas em São Paulo e Recife que relatam casos de hipovitaminose D em adultos. Conclusão: Como as dietas consumidas pela população raramente contêm vitamina D em quantidade suficiente, faz-se necessário à atuação do profissional Nutricionista para promover ações educativas, além do enriquecimento alimentar com vitamina D. Este último deverá ser incentivado em nosso país, podendo ser uma das soluções para a promoção da saúde e prevenção de deficiência de vitamina D entre as populações de maior risco, como crianças e idosos.

Palavras-chave: Vitamina D, Osteomalácia, Osteoporose, Prevenção, Idosos.

1 – Programa de Pós-Graduação Lato-Sensu em Nutrição Esportiva da UGF

2 – Faculdades Unidas do Norte de Minas – FUNORTE.

3 – Instituto de Endocrinologia de Joinville e Centro de Atendimento ao Diabético

ABSTRACT

The significance of vitamin d in preventing fractures among over aged adults

Vitamin D is essential to keep balance nutrition and for the maintenance of health .as well as to increase the absorption of calcium and phosphate from the gut and mineralization of bone. Solar Ultraviolet B photons (UVB 290 – 315) transform 7-dehydrocholesterol from the skin into vitamin D₃ which is hydroxylated twice, first in the liver and then in the kidney to calciferol the most active metabolite. The objective of this review is to point out the significance of vitamin D in preventing fractures among over aged adults. Through bibliographic revision was possible to recognize the high prevalence of vitamin D deficiency worldwide especially among the elderly for many reasons, low ingestion, low exposure to sunlight, decrease synthesis in the skin and diseases that disturb vitamin D metabolism. Vitamin D deficiency exacerbates osteoporosis among adults and causes the painful bone disease osteomalacia that results in bone loss and fractures. Although Brazil is considered a sunny country there are researches in São Paulo and Recife that evidence hipovitaminosis D among adults. Conclusion: As the dietary intake of the adult population seldom contain adequate Vitamin D, it is recommended to have the Nutritionist promoting educational programs as well as food enrichment with vitamin D. Enrichment with vitamin D should be incentivated in our country as one of the solutions to promote health and to prevent vitamin D deficiency among the population with higher risk, the children and the elder.

Key Words: Vitamin D, Osteomalacia, Osteoporosis, Prevention, Elder.

Endereço para correspondência:

E-mail: marcela_althoff@yahoo.com.br

4 – Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da UNIMONTES – Montes Claros

INTRODUÇÃO

O calciferol é uma denominação genérica para a vitamina D₂ ou ergocalciferol e D₃ ou colecalciferol. Os precursores da vitamina D₂ e D₃ são sintetizados tanto nas plantas como nos animais respectivamente (Cozzolino, 2005).

A vitamina D é obtida a partir da dieta de forma variável (leite, gema de ovo, fígado e óleos de peixes) assim como através da síntese cutânea, a fonte mais importante, após exposição à luz solar aos raios ultravioleta (UVB) (290 – 315 nm), sendo indispensável para a manutenção da saúde (Douglas e Douglas, 2002).

A ação dos raios ultravioleta transforma o 7-deidrocolesterol presente na epiderme em vitamina D₃ (Holick citado por Lips, 2001). Este metabólito não ativo é transportado pela corrente sanguínea até o fígado onde sofre a primeira hidroxilação tornando-se 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] ou calcidiol. Para se tornar ativa, a vitamina D sofre uma segunda hidroxilação no rim, transformando-se em 1,25 dihidroxivitamina D₃ [1,25(OH)₂D₃] ou calcitriol (DeLuca; Reichel, Koeffler e Norman citado por Lips, 2001).

A principal função da vitamina D é manter as concentrações de cálcio e fósforo sérico dentro dos limites normais fisiológicos para manutenção da maioria das funções metabólicas, transmissão neuromuscular e mineralização óssea (Holick e Bouillon citado por Holick, 2006).

A deficiência de vitamina D, além de causar raquitismo em crianças, acelera e agrava a osteoporose entre adultos e causa osteomalácia (mineralização óssea inadequada), que resultará em um quadro de dor, fragilidade óssea e fratura, principalmente de quadril, e fraqueza muscular (Pittas e Colaboradores; Garland e Colaboradores citado por Bandeira e Colaboradores, 2006).

Um dos problemas que vem atingindo vários países em níveis assustadores é a incidência de fraturas provocadas pela osteoporose. O resultado disso são os altos custos com tratamento que se equipara aos tratamentos das doenças cardiovasculares (SBEM, 2004).

A alta prevalência de deficiência de vitamina D tem sido documentada mundo a fora (Alagol e Colaboradores citado por

Bandeira, 2006). Independente da idade, estado de saúde, ou latitude, mas especialmente em adultos mais velhos por vários motivos, dentre eles a pouca exposição à luz solar, a diminuição na capacidade cutânea de sintetizar vitamina D (Vieth; Pfeifer, Begerow e Minne citado por Saraiva e Colaboradores, 2007) dieta inadequada (Bates e Colaboradores; Kudlacek e Colaboradores citado por Saraiva e Colaboradores, 2007), uso de medicamentos e doenças que alteram o metabolismo da 25-hidroxivitamina D ou 1,25 dihidroxivitamina D₃ (Gloth citado por Saraiva e Colaboradores, 2007).

A incidência da deficiência de vitamina D aumenta significativamente com a idade. Um estudo realizado mostrou que em Recife, região conhecida ensolarada no nordeste brasileiro, a deficiência de vitamina D chega a 30% entre as mulheres de 50 a 60 anos e é ainda maior 80%, em mulheres acima de 80 anos (Bandeira e Bandeira citado por Bandeira e Colaboradores, 2006).

Considerando que a população geriátrica vem crescendo rapidamente, as estimativas para os próximos 20 anos indicam que a população idosa irá exceder 30 milhões de indivíduos ao final deste período, representando aproximadamente 13% da população (IBGE, 2000). Levando em consideração tal aspecto, o objetivo deste trabalho é destacar o papel da vitamina D na prevenção de fraturas em adultos mais velhos que é de fundamental importância para todos profissionais da saúde como medida preventiva visando a qualidade de vida dessa população.

REMODELAÇÃO ÓSSEA

O osso está em constante renovação celular durante toda a vida adulta promovendo substituição do osso velho pelo novo. Esta nova estrutura é denominada de unidade multicelular básica (UMB) composta por osteoclastos, que se fixam à superfície óssea e reabsorvem o osso antigo, e por osteoblastos que preenchem o espaço aberto com uma matriz protéica (osteóide) e que posteriormente é mineralizado. (Parfitt citado por Borba e Lazaretti-Castro, 1999).

Para realizar essa função os osteoclastos, que são células geralmente grandes e multinucleadas, aderem firmemente a uma superfície óssea microscópica e liberam

ácido e enzimas proteolíticas neste espaço digerindo a matriz óssea e dissolvendo os cristais de sais de cálcio. Os osteoblastos, responsável pela produção da parte orgânica da matriz secretam proteínas dentro da matriz criando uma configuração tridimensional que atrai íons cálcio e fosfato e os organiza na configuração do cristal de apatita. Também secretam uma enzima chamada fosfatase alcalina que hidrolisa compostos orgânicos de fosfatos promovendo a mineralização óssea (Heaney, 2003).

Vitamina D

No início do século 19, foi descoberto o mecanismo que mantinha as concentrações adequadas de vitamina D nos seres humanos. A exposição à luz solar ou ultravioleta artificial sintetizava a vitamina D3 (colecalfiferol) a partir de um precursor, 7 dehidrocolesterol (pró-vitamina D3) (Norman citado por Premaor e Furnaletto, 2006). Em 1971, Kodicek e Norman isolaram a 1,25 dihidroxivitamina D3 [1,25(OH)₂D₃] e sua estrutura identificada por Holick. Neste mesmo período, Lawson determinou que este metabólito era produzido no rim, dando início ao entendimento deste hormônio (Nishi citado por Premaor e Furnaletto, 2006).

A vitamina D é obtida a partir da dieta nas formas de ergocalciferol (VIT-D2) e

colecalfiferol (VIT-D3) assim como através da síntese cutânea após exposição à luz solar. A vitamina D2 provém dos alimentos de origem vegetal, que é utilizado para o enriquecimento e fortificação de alimentos, enquanto a vitamina D3 é de origem animal. Ambas as substâncias são geradas por mecanismos não enzimáticos, por ação de irradiação dos precursores esteróides (ergosterol e dehidrocolesterol) respectivamente. A 7-dehidrocolesterol (pró-vitamina D3) seria a mais importante, já que está presente nas células granulosas da epiderme humana e a irradiação com luz ultravioleta entre 290 e 315 nm (UVB) pode penetrar na pele gerando vários esteróis, entre eles a vitamina D3 (Roncada, 1998; Douglas e Douglas, 2002).

O ergosterol e a pró-vitamina-D são considerados esteróides por possuírem em comum núcleos cíclicos e estarem associados às gorduras o que os caracteriza como sendo uma vitamina lipossolúvel, insolúvel em água e solúvel em soluções orgânicas (Roncada, 1998).

Os alimentos ricos em vitamina D na dieta são os óleos de fígado de peixes, peixes de água salgada, especialmente os de alto teor de óleo (salmão, sardinha e arenque), gema de ovo, leite e derivados como mostra o (QUADRO 1) abaixo.

QUADRO 1 – Conteúdo de Vitaminas D em Alimentos

Alimentos	Porção (g)	Vitamina D (µg)	Vitamina D (IU)
Óleo de fígado de bacalhau	13,5	34	1360
Óleo de salmão	13,5	13,6	544
Ostras cruas	100	8	320
Peixes	100	2,2	88
Leite fortificado	244	2,45	100
Ovo cozido	50	0,65	26
Carnes frango, peru, porco e víceras	100	0,30	12
Carne bovina	100	0,18	7
Manteiga	13	0,20	8
logurte	245	0,10	4
Queijo cheddar	28	0,09	3,6
Exposição ao sol	-	-	-

FONTE – COZZOLINO, 2005. p. 265

Dependendo da estação do ano, as concentrações de vitamina D nesses alimentos podem ser alteradas, sendo menores no

inverno (Cozzolino, 2005; Douglas e Douglas, 2002).

A fim de se definir as necessidades diárias de vitamina D, tomou-se como

referência indivíduos idosos mantidos em suas casas e sem exposição solar, baseada nas iguais necessidades de indivíduos jovens com adequada exposição ao sol, no período de inverno, para manter as concentrações plasmáticas de calcidiol adequados. As recomendações de vitamina D podem ser expressas em micrograma ou Unidade Internacional (IU) e são baseadas em Ingestão Adequada (Ais) e valores máximos tolerados de ingestão (UL) que podem ser observados no QUADRO 2 (Cozzolino, 2005).

QUADRO 2 – Recomendações de ingestão para vitamina D baseadas em AIs e valores máximos tolerados de ingestão (UL).

Estágio da vida	AI - mcg (IU)/dia	UL - mcg (IU)/dia
0 - 6 meses	5,0 (200)	25 (1000)
7 - 12 meses	5,0 (200)	25 (1000)
1 - 3 anos	5,0 (200)	50,0 (2000)
4 - 8 anos	5,0 (200)	50,0 (2000)
9 - 13 anos	5,0 (200)	50,0 (2000)
14 - 18 anos	5,0 (200)	50,0 (2000)
19 - 50 anos	5,0 (200)	50,0 (2000)
51 - 70 anos	10,0 (400)	50,0 (2000)
> 70 anos	15,0 (600)	50,0 (2000)
Gestantes	5,0 (200)	50,0 (2000)
Lactantes	5,0 (200)	50,0 (2000)

FONTE – COZZOLINO, 2005. p. 266

De acordo com Douglas e Douglas (2002), as necessidades de vitamina D são variáveis porque depende da síntese pela própria pele, porém sugere-se em média um consumo diário de 400 UI para crianças, adolescentes em crescimento, gestantes e nutrízes. Para adultos as exigências parecem ser levemente inferiores a 400 UI. Porém em idosos as necessidades diárias estão em torno de 800 UI (Mosekilde, 2005).

A ingestão excessiva de vitamina D, mas não a excessiva exposição ao sol, causa fraqueza, náuseas, perda de apetite, dor de cabeça, dores abdominais, vômitos, câimbras e diarréias, manifestações bastante similares do hiperparatireoidismo (Douglas e Douglas, 2002).

Além disso, pode produzir intoxicação caracterizada por concentrações séricas elevadas de fósforo (hiperfosfatemia), cálcio (hipercalcemia) e pode provocar calcificação dos tecidos moles (calcinose) como coração, rins, pulmão e vasos sanguíneos (Anderson, 2005).

Metabolismo da vitamina D

Tanto o colecalciferol formado na pele como a vitamina D proveniente da dieta tem como alvo a formação do calcitriol (hormônio ativo) (Douglas e Douglas, 2002).

A vitamina D é incorporada aos quilomícrons e absorvida pelo sistema linfático. O local de maior absorção é no intestino delgado (jejuno) na presença de sais biliares e se estima que cerca de 80% da vitamina D seja absorvida (Cozzolino, 2005; Roncada, 1998; Holick, 2006).

Entra na circulação sanguínea ligada inicialmente a uma lipoproteína, e logo após uma alfa-globulina a transporta, proteína ligadora da vitamina, (DBP) (Holick; Levine citado por Premaor e Furnaletto, 2006). A partir daí começa uma cascata de reações que irá formar a vitamina D ativa (FIGURA 1). A primeira etapa da ativação do colecalciferol ocorre no fígado, onde o mesmo é convertido em 25(OH)D pela hidroxilação no carbono 25, mediada pela enzima 25-hidroxilase (25-OHase), no retículo endoplasmático das células hepáticas (Prosser e Jones citado por Premaor e Furnaletto, 2006).

Após a primeira hidroxilação, a vitamina D aparece na circulação como calcidiol [25(OH)D] que é a principal forma circulante da vitamina. O calcidiol tem meia vida no plasma de duas semanas sendo utilizado como indicador para determinar a taxa de vitamina-D nos indivíduos, e é o que melhor se correlaciona com hiperparatireoidismo, raquitismo e osteomalácia. Nas mitocôndrias dos túbulos contornados proximais do rim está presente a enzima 1,25(OH) hidroxilase que converte o calcidiol [25(OH)D] em calcitriol [1,25(OH)2D3], que é a forma mais ativa deste hormônio (Holick, 2006; Cozzolino, 2005).

A concentração sérica livre de 1,25(OH)2D3 é muito pequena, e mais de 99% está acoplada a DBP e albumina (Cooke e Haddad citado por Lips, 2002). A 1,25(OH)2D3 age através de seu receptor de vitamina D (VDR), um receptor nuclear específico (Deluca; McDonell, Pike e O'Malley; Reichel, Koefler e Norman citado por Lips, 2002). O VDR está presente no intestino aonde o 1,25(OH)2D3 ao se ligar, estimula a síntese de várias proteínas celulares, que participam do transporte de cálcio do lúmen do intestino para a corrente sanguínea (Norman, Roth e Orci;

Reichel, Koefler e Norman citado por Lips, 2002). O VDR também está presente em muitos outros órgãos como osso, músculo, pâncreas e hipófise (Walters citado por Lips, 2002). O calcitriol influencia na função muscular, estimula a diferenciação celular e na função imunológica em geral (Walters; Boland citado por Lips, 2002).

Regulação do metabolismo da vitamina D

O metabolismo da vitamina D é regulado de acordo com as alterações plasmáticas de cálcio e fosfato e pode ocorrer hidroxilação no rim tanto na posição 1 quanto na 24. A maneira de o calcitriol diminuir a sua própria produção é através da indução da enzima calcidiol 24-hidroxilase e da redução da síntese da enzima calcidiol 1-hidroxilase. A hidroxilação na posição 24 pode ser a etapa inicial para a degradação metabólica de calcidiol e calcitriol (Cozzolino, 2005).

Segundo Douglas e Douglas (2002) a formação deste hormônio análogo (24,25-dihidroxicolecalciferol), formado no rim, aumentaria a síntese de proteoglicanos no osso, favorecendo a formação óssea.

A conversão do calcidiol em calcitriol exige a participação do hormônio da paratireóide (PTH). Na sua ausência forma-se muito pouco ou nenhum calcitriol. O hormônio da paratireóide tem uma ação determinante sobre os efeitos funcionais da vitamina D no corpo (Guyton e Hall, 1996).

Quando a concentração de cálcio no plasma cai, a paratireóide é ativada secretando o paratormônio que a nível renal aumenta a atividade de calcidiol 1-hidroxilase promovendo a transformação do calcidiol em calcitriol e assim indiretamente afeta a absorção intestinal de cálcio. O calcitriol e altas concentrações de cálcio suprimem a síntese de hormônio da paratireóide, no entanto, os íons de cálcio têm efeito direto nos rins, reduzindo também a atividade da calcidiol 1-hidroxilase (Cozzolino, 2005).

O fosfato também interfere no metabolismo da vitamina D, já que sua depleção (dieta baixa ou perda de fosfatos) leva a um aumento das concentrações circulantes de calcitriol, cuja função seria aumentar a absorção intestinal de fosfato e cálcio (Douglas e Douglas, 2002).

A formação de 1,25-diidroxitamina D3 tem vários efeitos sobre o epitélio

intestinal, sendo o mais importante a formação de uma proteína fixadora de cálcio (calbindina D). A absorção de cálcio parece ser diretamente proporcional à quantidade dessa proteína fixadora de cálcio. (Guyton e Hall, 1996).

A 1,25 diidroxitamina D3 age nos rins acelerando a reabsorção de cálcio e fósforo, diminuindo o clearance plasmático (excreção via renal) de ambas as substâncias. (Douglas e Douglas, 2002).

Determinando a concentração sérica de vitamina D

Até a década de 70 a hipovitaminose D era diagnosticada apenas nas fases mais avançada da doença, quando os indivíduos já apresentavam raquitismo ou osteomalácia. Desde então novos ensaios laboratoriais começaram a surgir com capacidade de medir os metabólitos da vitamina D (Gilbertson e Stryd; Jones citado por Premaro e Furnallete, 2006).

A concentração sérica de vitamina D é medido através da dosagem de 25(OH)D, por ser o metabólico mais abundante e estável na circulação, e que pode ser correlacionado seguramente com a produção na pele e a ingestão alimentar (Rosen, Morrison e Zhou citado por Bandeira, 2006). A 25(OH)D tem meia-vida sérica de duas semanas e sua medida no soro é considerado o marcador ideal dos estoques de vitamina D no organismo. Durante as duas últimas décadas o desenvolvimento de ensaios para dosagem de 25(OH)D facilitou a avaliação do status de vitamina D (Preece e Colaboradores citado por Lips, 2001). Mas os ensaios ainda não apresentam uma padronização como indicados em estudos internacionais de comparação (Jongen e Colaboradores; Lips e Colaboradores citado por Lips, 2001).

Geralmente os eventos adversos como o aumento do paratormônio (hiperparatireodismo secundário) e o aumento do processo de remodelação óssea (turnover) devidos as baixas concentrações de vitamina D iniciam quando a 25(OH)D sérica está menor do que 50nmol/L (20 ng/ml) (Lips, 2001).

Baseados nestes achados Lips citado por Mosekilde (2005), sugere que valores de 25(OH)D entre 25-50nmol/L constituam o quadro de insuficiência de vitamina D,

enquanto que valores menores do que 25nmol/L indicam deficiência de vitamina D, conforma (TABELA 2). Valores entre 12-25nmol/L estão associados ao aumento do

turnover ósseo, e que concentrações menores do que 10-12nmol/L são comumente achados em franca osteomalácia (Parfitt citado por Mosekilde, 2005).

TABELA 1 – Concentrações de 25(OH)D em idosos e grau de efeitos adversos

Estágio	25(OH)D sérico		Paratormônio sérico (% de aumento)	Histologia Óssea
	nmol/l	ng/ml		
Leve deficiência vitamina D (ou insuficiência)	25-50	10-20	15%	Normal ou turnover alto
Moderada deficiência de vitamina D	12,5-25	5-10	15-30%	Turnover alto
Severa deficiência de vitamina D	< 12,5	< 5	> 30%	Defeito incipiente de mineralização ou osteomalácia franca

FONTE: Paul Lips, 2001

Holick, na década de 90, fez um estudo demonstrando que concentrações de 25-(OH)D menores de 50 nmol/L são suficientes para gerar um aumento no paratormônio e perda de massa óssea. Concentrações séricas de 25(OH)D iguais ou menores que 50 nmol/L (20 ng/mL) evidenciaria deficiência de vitgamina D e a deficiência seria grave quando a concentração sérica de 25(OH)D estivesse abaixo de 25 nmol/L (10ng/mL) (Malabanan, Veronikis e Holick citado por Premaor e Furnallete, 2006).

O uso de valores de referência baseados em populações pode ser menos apropriado ainda por outras razões, pois depende do estilo de vida e características ambientais (Lips, 2001). Hollis citado por Premaor e Furnallete (2006) sugere que o mais confiável seja a determinação de concentrações normais para cada população, método e para cada laboratório.

Fatores que determinam a concentração sérica de vitamina D

Vários são os fatores causadores da hipovitaminose D dentre eles destacam-se:

- 1- A dieta pobre em vitamina D;
- 2- A pouca exposição à luz solar devido ao uso excessivo de roupas e confinamentos em locais onde não há exposição à luz UVB;
- 3- Uso de bloqueadores;
- 4- Países de pouca insolação (alta latitude);
- 5- Variação sazonal (inverno);
- 6- Diminuição da capacidade de sintetizar vitamina D pela pele, assim como da absorção intestinal e a redução da atividade da 1-alfa

hidroxilase renal, que acompanham o envelhecimento;

7- Doenças que alteram o metabolismo da 25(OH)D e 1,25(OH)2D;

8- Terapia com anti-convulsivantes e drogas que interferem no metabolismo da vitamina D.

Pouca exposição à luz solar e dieta

A exposição solar regular tem sido considerada um fator profilático contra a deficiência de vitamina D. Os resultados de uma pesquisa realizada na cidade de São Paulo entre idosos institucionalizados e ambulatoriais revela alta freqüência de deficiência de vitamina D, sendo 40,7% dentre os pacientes institucionalizados e 15,8% no grupo ambulatorial (Saraiva e Colaboradores, 2007).

Um estudo realizado com 48 mulheres na pré-menopausa na Turquia comparou três grupos em relação à exposição da pele ao sol: no primeiro grupo as mulheres vestiam-se de forma semelhante às ocidentais, deixando várias partes do corpo expostas ao sol, e as concentrações séricas de 25(OH)D foram $56 \pm 41,3$ nmol/L. No segundo grupo, em que apenas o rosto e as mãos eram expostos ao sol, as concentrações de 25(OH)D caíam para $31,9 \pm 24,4$ nmol/L. Finalmente, no terceiro grupo, em que as mulheres não expunham nenhuma parte de sua pele ao sol, as concentrações eram extremamente baixas: $9,9 \pm 5,7$ nmol/L (Alagol e Colaboradores, 2000).

Segundo Nayal e Colaboradores, Vir e Love; McKenna e Colaboradores citado por Lips (2001) observaram uma baixa

concentração sérica de 25(OH)D em pacientes idosos no Reino Unido e Irlanda, sendo também comum a deficiência de vitamina D em pacientes idosos institucionalizados na Suíça (Theiler e Colaboradores citado por Lips, 2001).

Um recente estudo realizado pela Euronut SENECA entre idosos europeus mostrou que a hipovitaminose D foi muito mais comum em pessoas vivendo em países ensolarados como Itália, Grécia e Espanha do que entre aquelas que vivem em países com exposição solar considerada insuficiente. Neste estudo, mais de 83% das mulheres idosas que vivem na Grécia apresentaram deficiência de vitamina D (concentração abaixo de 12ng/ml) comparada com apenas 18% da população idosa que mora na Noruega. O alto consumo de peixes, alimentos fortificados com vitamina D e uma alta porcentagem de pessoas tomando suplemento de vitamina D poderia explicar essa diferença (Vander citado por Lips, 2001; Gannage-Yared, 2000; Bandeira, 2006).

A avaliação de pacientes adultos jovens no Líbano, conhecido como país ensolarado, e de baixa latitude, entre 30 e 50 anos, dos quais 99 homens e 217 mulheres, e 156 pessoas eram da área rural e 160 da área urbana, dos quais 55 mulheres de cada área usavam véus foi observado concentração média de 25(OH)D de $9,71 \pm 7,07$ ng/ml. Hipovitaminose D (valores de 25(OH)D < 12ng/ml) foi verificado em 72,8% desta população (83,9% das mulheres versus 48,5% dos homens). Hipovitaminose severa, com 25(OH)D < 5ng/ml, foi verificado em 30,7% dos libaneses, mais prevalente entre as mulheres (41,5%), particularmente entre as que usavam o véu (61,8%). A maior causa foi baixa ingestão de vitamina D, uso de véu, moradores da área urbana (apesar da maior ingestão de vitamina D), e alta paridade (Gannage-Yared, 2000).

Considerando todas as outras variáveis constantes, mulheres e homens da área rural apresentaram maiores concentrações de vitamina D do que os da área urbana. Isto se deve pelo fato de trabalharem no campo e passarem mais tempo expostos ao sol (Gannage-Yared, 2000). Nas grandes cidades devido a maior concentração de gases poluentes que contém ozônio leva a absorção de raios UVB insuficientes, reduzindo assim a fotossíntese

de vitamina D da pele (Holick citado por Gannage-Yared, 2000).

A camada estratosférica de ozônio é eficiente em absorver toda a radiação solar abaixo de 290 nm. Entretanto, a camada de ozônio também absorve UVB acima de 290 nm, que é responsável pela produção de vitamina D3 na pele. A luz ultravioleta que pode ser absorvida pelo 7-deidrocolesterol está entre 290 nm – 315 nm. Além disso, quando o ângulo da luz solar (ângulo Zênite) que alcança a superfície da terra é muito oblíquo (de manhã cedo, fim de tarde e inverno), a luz solar que passa através de uma grande camada de ozônio produz muito poucos fótons de UVB chegando quase nada ou muito pouco a superfície da terra. Conseqüentemente a produção de vitamina D3 é baixa ou nenhuma. Como o ângulo de Zenite é dependente da hora do dia, estação do ano e latitude, estes fatores têm um efeito muito importante na produção de vitamina D3 na pele (Webb, Kline e Holick; Lu e Colaboradores citado por Holick, 2004).

Latitudes abaixo de 35° o ângulo de Zenite é mais direto, logo a síntese de vitamina D3 na pele ocorre durante o ano todo. Porém, latitudes acima de 35° o ângulo do sol é tão oblíquo nos meses de inverno que a maioria ou se não todo os fótons UVB abaixo de 315 nm são absorvidos pela camada de ozônio que acaba por reduzir ou completamente impedir a produção de vitamina D3 na pele (Lu e Colaboradores citado por Holick, 2004).

Os bloqueadores solares absorvem eficientemente a radiação UVB diminuindo notavelmente o número de fótons que alcançam o 7-deidrocolesterol na célula da pele. Quando utilizado de maneira correta o bloqueador solar fator 8, diminui a produção de pré-vitamina D3 por volta de 95%, e o fator 15 tem a capacidade de reduzir em torno de 99% (Matsuoka e Colaboradores; Holick citado por Holick, 2004).

No Sul da Flórida, região considerada ensolarada durante todo o ano, foi determinado o nível de vitamina D no inverno e comparado com o verão. No inverno 212 pacientes adultos tiveram medidas as concentrações séricas de 25(OH)D e a prevalência de hipovitaminose D foi definida como abaixo de 20 ng/ml (50 nmol/litro) e foi de 38% nos homens e 40% nas mulheres. Dos 99 pacientes que retornaram no final do verão

a variação sazonal representou um acréscimo de 14% de 25(OH)D em homens e 13% em mulheres, ambos estatisticamente significante. A prevalência de hipovitaminose D foi considerável levando-se em conta ser um local ensolarado. Embora as roupas utilizadas no Sul da Flórida deixam os braços e pernas expostos, outros fatores podem prejudicar a produção de vitamina D na pele, incluindo a idade, pigmentação da pele e o uso de bloqueador solar (Levis e Colaboradores citado por Bandeira, 2006; Levis, 2005).

No Brasil, Bandeira (2006) avaliou uma população de mulheres pós-menopausadas atendidas em clínica da região do Recife, e observou que 8% das pacientes tinham deficiência de vitamina D ou valores < 15ng/ml (37,5nmol/L), 24% tinham valores inferiores a 20ng/ml (50nmol/L). O estudo mostra que mesmo o Brasil sendo um país ensolarado, as pessoas têm tido menor exposição à luz solar, sobretudo à medida que envelhecemos, onde a capacidade de formação de vitamina D na pele também está reduzida. Paradoxalmente os países de maior latitude (ao norte) por estarem mais afastados da linha do Equador e terem menor exposição solar como Canadá, Estados Unidos e Escandinávia são os que apresentam concentrações médias de vitamina D 25(OH)D maiores devido a uma grande quantidade de fontes naturais dietéticas e enriquecimento do leite com vitamina D.

Envelhecimento fisiológico

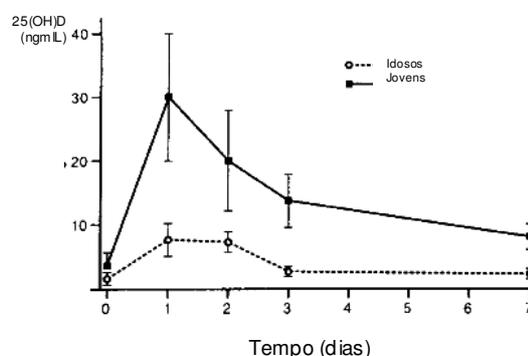
A formação de vitamina D diminui com a idade, e conseqüentemente a absorção de cálcio. O precursor cutâneo da vitamina D, 7-deidrocolesterol, diminui de 5g/6,25 cm² de pele aos 50 anos, para, 2,5g/6,25cm² aos 90 anos, um valor significativo incapacitando a pele em sintetizar quantidades adequadas de vitamina D (Curiati e Garcia, 2006).

Segundo Holick, Matsuoka e Wortsman citado por Bandeira (2006), um indivíduo de 70 anos de idade que se expõem a mesma quantidade de raios ultravioletas de uma pessoa jovem produz apenas 25% do total de vitamina D conforme o (GRÁFICO 1).

A prevalência de deficiência de vitamina D aumenta significativamente com a idade, sendo de 30% entre mulheres de 50 a 60 anos de idade e chegando a 80% em mulheres acima de 80 anos (Bandeira,

Bandeira e Freese citado por Bandeira, 2006). Um estudo realizado em São Paulo com 250 idosos (latitude 23°) com idade média de 79 anos, as concentrações séricas de 25(OH)D foi de 19,8 ng/ml e acima de 57% apresentou valores abaixo de 20 ng/ml. No inverno e na primavera 66 e 69% tinham concentrações de 25(OH)D abaixo de 20 ng/ml (Saraiva e Colaboradores citado por Bandeira, 2006).

GRÁFICO 1 – O idoso e a menor produção de vitamina D na pele. A área sobre a curva mostra que a produção de vitamina D na pele do idoso é 25% menor do que no jovem.



FONTE – Holick. Lancet 1989; 2: 1104-1105

Os sais de cálcio são mais solúveis em PH ácido, logo, a sua absorção sofre influência do ácido gástrico (Silva e Cozzolino, 2005). Nos idosos ocorre um declínio na secreção ácida do estômago que se relaciona ao grau de atrofia da mucosa gástrica a ao número de células parietais. A acloridria nesta faixa etária aumenta com a idade, chegando a mais de 20% após os 70 anos e 10% entre 40 e 49 anos (Alencar e Curiati, 2006).

A calbindina D (proteína ligadora de cálcio) é essencial para absorção intestinal de cálcio, seu transporte para o interior da célula e para sua reabsorção do filtrado glomerular no rim. As células podem absorver o cálcio de forma passiva, mas é através do transporte ativo, via calbindina D que este efeito é maior. Esta por sua vez é dependente da vitamina D. Assim, o maior papel da vitamina D no transporte transcelular envolve a biossíntese da calbindina D (Silva e Cozzolino, 2005).

Segundo Cooke e Haddad; Bouillon e Colaboradores citado por Lips (2001), além da baixa concentração de 25(OH)D e 1,25(OH)2D3 nos idosos e em pacientes com fratura de quadril, as concentrações de

proteínas, incluindo a albumina, tendem a ser menor, e assim as concentrações séricas de proteína ligadora de vitamina D (DBP).

Uma das alterações intestinais mais encontradas em idosos acima de 70 anos são alargamento e achatamento das vilosidades das células intestinais e diminuição da área de superfície mucosa. Estas alterações têm efeito negativo na absorção intestinal de cálcio e na redução da mineralização óssea que acompanha o envelhecimento normal (Alencar e Curiati, 2006).

Os rins apresentam diversas alterações morfológicas durante o processo de envelhecimento como redução do tamanho e peso, diminuição do número de néfrons etc. A função endócrina renal sofre alterações ocasionando a diminuição da produção de renina pelo aparelho justaglomerular, redução da enzima 1-alfa hidroxilase, responsável pela 2ª hidroxilação da vitamina D, que determina a formação de 1,25(OH)2D3 fundamental para absorção intestinal de cálcio (Carvalho, Neto e Salles, 2006).

Outro fator importante que prejudica a produção de vitamina D3 é a cor da pele, pois quanto maior a quantidade de melanina menos eficiente será a produção de vitamina D (Holick, Clemens e Colaboradores citado por Holick, 2004). Uma pessoa de pele escura precisa de 10 a 50 vezes o tempo de exposição ao sol do que uma pessoa de pele branca para produzir a mesma quantidade de vitamina D3. (Clemens e Colaboradores citado por Holick, 2004)

Segundo Harris e Colaboradores; Webb, Kline e Holick citado por Premaor e Furnallete (2006), há um número maior de deficiência de vitamina D em negros americanos, apresentando osteomalácia e hiperparatireoidismo secundário. Ocorre uma diminuição da síntese de vitamina D pela pele em índios americanos, juntamente com o aumento da ação da enzima calcidiol 24-hidroxilase e aumento da degradação de 25(OH)D. Os índios apresentam concentrações séricas mais baixas de vitamina D quando comparados com caucasianos (Souberbielle e Colaboradores citado por Premaor e Furnallete, 2006).

Doenças que alteram o metabolismo da 25(OH)D ou 1,25(OH)2D3

Várias são as doenças que alteram a produção de vitamina D. Mal de Parkinson (Sato, Kikuyama e Oizumi), fibrose cística (Lark, Lester e Ontjes), doenças do trato gastrointestinal (Vogelsang e Colaboradores; Liedman e Colaboradores), doenças hematológicas (Dresser e Colaboradores), doença renal crônica (Yumita e Colaboradores; St Jonh e Colaboradores), insuficiência cardíaca (Shane e Colaboradores) entre outras, seriam populações suscetíveis a hipovitaminose D. (citados por Premaor e Furnallete, 2006).

O primeiro passo do metabolismo da vitamina D no fígado é a hidroxilação na posição 25 que ocorre no fígado. Esta hidroxilação é bem preservada com o envelhecimento, mas pode ser comprometida por uma doença no órgão (Skinner e Colaboradores; Skinner citado por Lips, 2001). Outra hidroxilação na posição 1 ocorre no rim, através da enzima denominada calcidiol 1-hidroxilase que pode diminuir com a idade paralelamente a uma diminuição da função renal (Gallagher e Colaboradores citado por Lips, 2001).

Baixas concentrações de 25(OH)D foram observados em pacientes com doença grave de Parkinson e Alzheimer e fraturas de quadril no Japão e em vários países (Sato, Kikuyama e Oizumi; Sato, Asoh e Oizumi citado por Lips, 2001).

Conseqüências da deficiência de vitamina D

Osteomalácia

Segundo Holick (2004), a osteomalácia é um defeito na remineralização do osso tanto pelo aumento do turnover ósseo levando ao aumento da porosidade e diminuição de massa óssea (osteoporose) quanto pela não adequada mineralização (osteomalácia). O resultado é um quadro de fragilidade óssea e fratura, principalmente de quadril (osso cortical).

Hiperparatireoidismo

O hiperparatireoidismo secundário decorre geralmente de insuficiência renal crônica ou deficiência de vitamina D, que devido a hipocalcemia prolongada, gera um aumento compensatório do paratormônio. No

hiperparatireoidismo ocorre extrema atividade osteoclástica nos ossos, levando a ocorrência de fraturas ósseas (Guyton e Hall, 1996).

Diminuição da força muscular e aumento da incidência de quedas e fraturas

A vitamina D exerce efeito direto na função muscular esquelética. A 1,25(OH)2D3 age através de seu receptor (VDR), também presente no músculo, estimulando a síntese proteica (Birge e Haddad citado por Pedrosa e Castro, 2005; Simpson, Thomas e Arnold; Haddad e Colaboradores citado por Reginster, 2005).

O hiperparatireoidismo secundário à deficiência de vitamina D exerce uma influência negativa no músculo (Stein e Colaboradores; Joborn e Colaboradores citado por Mosekilde, 2005). Em ratos o excesso de paratormônio aumenta o catabolismo protéico muscular e reduz em grande quantidade as fibras musculares do tipo 2, responsáveis pela rápida contração muscular (Garber citado por Mosekilde, 2005).

A deficiência de vitamina D diminui o equilíbrio postural e aumenta a incidência de quedas entre os idosos segundo investigadores (Birge e Haddad; Stein e Colaboradores; Pfeifer e Colaboradores; Dukas e Colaboradores citado por Pedrosa e Castro, 2005). Uma pesquisa realizada com 83 idosos australianos institucionalizados constatou que aqueles que já haviam sofrido algum tipo de queda mostravam níveis plasmáticos mais baixos de 25(OH)D e mais elevados de paratormônio comparativamente aos que nunca haviam caído (Stein e Colaboradores citado por Pedrosa e Castro, 2005).

Deve-se ressaltar o papel da vitamina D em vários outros órgãos, aqueles que apresentam receptores para 1,25(OH)2D, que são o cérebro, coração, estômago, pâncreas, pele, gônadas e sistema auto-imune (Stump e Colaboradores citado por Holick, 2004). A vitamina D é um potente inibidor do crescimento celular normal e cancerígeno (Holick; Deluca e Cantorna citado por Holick, 2004). E regula a função das células B e T ativadas, melhora a produção de insulina pelas ilhotas, e reduz a produção de renina no rim, diminuindo a possibilidade de hipertensão (Deluca e Cantorna; Gregori e Colaboradores;

Mathieu e Colaboradores citado por Holick, 2004).

Diagnóstico

A hipovitaminose D caracteriza-se por concentrações séricas de 25(OH)D abaixo do limiar considerando suficiente para manutenção de uma secreção normal do hormônio paratormônio.

Segundo Rosen e Morisson citado por Bandeira e Colaboradores (2006) concentrações séricas normais de 25(OH)D se encontram entre 10 a 55ng/ml de acordo com kits comerciais, embora não discriminem apropriadamente quais concentrações representam deficiência e insuficiência de vitamina D. Em idosos este limite não deveria ultrapassar 20ng/ml.

Não há um consenso de qual seria a concentração ideal de 25(OH)D, mas existe muitas sugestões de valores para o limite mínimo da normalidade, como o de 20 a 37ng/ml. (Lips e Colaboradores; Thomas e Demay citado por Bandeira e Colaboradores, 2006).

Osteoporose não causa dor óssea. Porém, osso não mineralizado adequadamente, ou seja, a osteomalácia, pode levar à dor, fraqueza, letargia e curvatura óssea (Holick, 2004).

Segundo Jongen citado por Lips (2001), o caminho mais comum para definir a taxa normal de vitamina-D de acordo com os limites de referência de 25(OH)D no soro é através de uma amostra saudável de população de adultos durante o ano. Entretanto, vários são os fatores que interferem no diagnóstico: clima, exposição solar e hábitos culturais (uso de roupas com véu, filtro solar) de acordo com os diferentes países (Lips, 2001).

Segundo Sauberlich citado por Cozzolino (2005) os parâmetros utilizados para avaliar o estado nutricional do indivíduo em relação à vitamina D são: Cálcio total e ionizado, fosfato inorgânico, fosfatase alcalina óssea, 25(OH)D, 1,25(OH)2D3 e paratormônio, todos no soro. Normalmente indivíduos com deficiência em vitamina D têm baixas concentrações de fosfato, de 25(OH)D e 1,25(OH)2D3 no soro, e altas concentrações da enzima fosfatase alcalina óssea e do paratormônio. O Cálcio no soro pode estar baixo ou normal. Os valores sugeridos são:

concentração de 25(OH)D no soro aceitável e desejável (> 30nmol/L), baixa (< 25 nmol/L) e deficiente (< 12nmol/L), concentrações de 1,25 (OH)2D3 no soro aceitável e desejável entre 48 e 100 nmol/L.

Não há descrição de toxicidade em pacientes muito expostos à luz solar. Nos indivíduos que fazem reposição, a toxicidade tem sido associada apenas quando doses diárias ultrapassam 10.000 UI (250mcg/dia). Doses de 50.000 UI semanais e de 4000 UI (100 mcg) têm sido dadas sem toxicidade (Maleban, Veroniks e Holick; Vieth, Chan e MacFarlane citado por Reginster, 2005).

Entretanto, pode-se concluir como é difícil delinear exatamente um diagnóstico criterioso para deficiência leve de vitamina D ou insuficiência, logo a proposta para os estágios da deficiência de vitamina D se encontra na (TABELA 2) (Lips, 2001).

Tratamento

A deficiência de vitamina D pode ser tratada através da exposição à luz solar, aumento de ingestão de vitamina D na dieta, suplementos orais, ou injeção (Jongen e Colaboradores; Lips e Colaboradores citado por Lips, 2001). Os resultados são vistos através do aumento de 25(OH)D, da diminuição de paratormônio, do decréscimo dos marcadores de remodelação ósseos, do aumento da densidade mineral óssea, e diminuição da incidência de fraturas (Clements e Colaboradores citado por Lips, 2001).

A dose recomendada de vitamina D (colecalfiferol) segundo o Instituto de Medicina para Ingestão Alimentar Adequada para os Estados Unidos e Canadá é de 400 IU (10mcg) por dia para pessoas com idade igual ou abaixo dos 70 anos e 600 IU (15mcg) diária para maiores de 70 anos. O Comitê Científico de Alimentos estabelecido pela Comissão da Comunidade Européia recomenda 400 IU (10mcg) de colecalfiferol diários para população idosa, e sugeriu que esta dose se encontraria dentro das exigências necessárias para todos os adultos, mesmo àqueles com baixa exposição à luz solar. Igualmente, o órgão americano FDA (Food and Drug Administration) recomenda uma dose de 400 UI (10mcg) diária, independentemente da idade (Reginster, 2005).

Todavia, estudos realizados por Heaney e Colaboradores citado por Holick

(2004) referem que a recomendação do Instituto de Medicina é totalmente inadequada, especialmente para aquelas pessoas sem exposição à luz solar, aonde a dose mínima recomendada deveria ser de 1000 UI de vitamina D por dia.

Um adequado programa de enriquecimento deveria assegurar um fornecimento de aproximadamente 20 mcg de vitamina D (800 UI) por dia para idosos (Holick, Shao e Chen citado por Mosekilde, 2005).

Um estudo realizado com homens e mulheres britânicos idosos, entre 65 e 85 anos de idade, comparados ao placebo, concluiu que houve uma redução de 22% no número de fraturas de quadril, pulso e antebraço, quando suplementados com 100.000 UI de vitamina D via oral a cada 4 meses por 5 anos (800 UI ou 20 mcg por dia) (Trivedi, Doll e Khau citado por Mosekilde, 2005).

Chapuy e Colaboradores citado por Mosekilde 2005, observou em um estudo que 800 UI (20 mcg) de vitamina D por dia combinado com 1200 mg de cálcio após 18 meses reduziu o risco de fratura de quadril em 26% e o risco de fraturas periféricas em 25% entre idosos institucionalizados à nível ambulatorial.

Segundo Holick e Jenkins citado por Holick (2004) recomenda exposição ao sol das mãos, face e braços ou braços e pernas por um período igual a 25% do tempo que levaria a pele para ficar levemente rosa como uma maneira suficiente não apenas para satisfazer a exigência do corpo, mas também para produzir uma quantidade de vitamina D suficiente para estocar para dias chuvosos e durante dias de pouca exposição solar. Uma maneira satisfatória de se aproximar das necessidades de vitamina D exigida pelo corpo seria aumentando a ingestão de alimentos, através de enriquecimento dos mesmos com vitamina D, incluindo o leite, o suco de laranja, cereais e óleo de peixe.

CONCLUSÃO

Nos dias atuais em que as populações apresentam taxa de envelhecimento acentuada, vários autores relatam em diferentes populações e regiões a deficiência de vitamina D no organismo. A transição nutricional que é ocasionada pela globalização, estresse, mídia, preço dos

alimentos supérfluos mais acessíveis, redução do horário de almoço etc., leva a um aumento no consumo de proteínas e diminuição no consumo de carboidratos complexos, vitaminas e minerais, levando a diminuição na ingestão de vitamina D e cálcio indispensáveis na mineralização óssea.

Embora o Brasil seja um país ensolarado há pesquisas realizadas em São Paulo e Recife que relatam casos de hipovitaminose D em adultos.

Como as dietas consumidas pela população raramente contêm vitamina D em quantidade suficiente, faz-se necessário à atuação do profissional Nutricionista para promover ações educativas, além do enriquecimento alimentar com vitamina D. Este último deverá ser incentivado em nosso país, podendo ser uma das soluções para a promoção da saúde e prevenção de deficiência de vitamina D entre as populações de maior risco, como crianças e idosos.

REFERÊNCIAS

- 1- Alagol, F.; Shihadeh, Y.; Boztepe, H.; Tanakol, R.; Yarman, S.; Azizlerli, H.; Sandalci, O. Sunlight exposure and vitamin D deficiency in Turkish women. *Journal of endocrinological investigation*. Itália. Vol. 23. Num. 3. 2000. p. 173-177.
- 2- Alencar, Y.M.G.; Curiati, J.A.E. Envelhecimento do Aparelho Digestivo in *Geriatrics: Fundamentos, clínica e terapêutica*. 2ª edição. São Paulo. Atheneu. 2006. p. 311-316.
- 3- Anderson, J.J.B. Nutrição e Saúde Óssea in *Alimentos, Nutrição e Dietoterapia*. 11ª edição. São Paulo. Roca. 2005. p. 613-636.
- 4- Bandeira, F.; Griz, L.; Dreyer, P.; Eufrazino, C.; Bandeira, C.; Freese, E. Vitamin D deficiency: a global perspective. *Arquivo Brasileiro de Endocrinologia & Metabolismo*. Recife. Vol. 50. Num. 4. 2006. p. 640-646.
- 5- Borba, V.Z.; Lazaretti-Castro, M. Osteoporose induzida por glicocorticóide. *Arquivo Brasileiro de Endocrinologia & Metabolismo*. São Paulo. Vol. 43. Num. 6. 1999. p. 452-456.
- 6- Carvalho, F.E.T.; Netto, M.P.; Salles, R.F.N. Fisiologia do Envelhecimento in *Geriatrics: Fundamentos, clínica e terapêutica*. 2ª edição. São Paulo. Atheneu. 2006. p. 43-62.
- 7- Cozzolino, S.M.F. Vitamina D (Calciferol) in *Biodisponibilidade de Nutrientes*. 1ª edição. Barueri. Manole. 2005. p. 259-271.
- 8- Curiati, J.A.E.; Garcia, Y.M. Nutrição e Envelhecimento in *Geriatrics: Fundamentos, clínica e terapêutica*. 2ª edição. São Paulo. Atheneu. 2006. p. 707-717.
- 9- Douglas, C.R.; Douglas, N.A. Fisiologia dos Hormônios Calcitriólicos in *Tratado de Fisiologia Aplicada à Nutrição*. 1ª edição. São Paulo. Robe. 2002. p. 159-166.
- 10- Gannage-Yared, M.H.; Chemali, R.; Yaacoub, N.; Halaby, G. Hypovitaminosis D in a Sunny Country: Relation to Lifestyle and Bone Markers. *Journal of Bone and Mineral Research*. Duham. Vol. 15. Num. 9. 2000. p. 1856-1862.
- 11- Guyton, A.C.; Hall, J.E. Hormônio Paratireóide, Calcitonina, Metabolismo do Cálcio e Fosfato, Vitamina D, Ossos e Dentes in *Fisiologia Humana e Mecanismos da Doenças*. 6ª edição. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan. 1996. p. 566-577.
- 12- Heaney, R.P. Biologia Óssea na Saúde e na Doença: Guia Didático in *Tratado de Nutrição Moderna na Saúde e na Doença*. 9ª edição. Barueri. Manole. 2003. p. 1417-1431.
- 13- Holick, M.F. Vitamin D: Important in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. *American Journal Clinical Nutrition*. Boston. Vol. 79. 2004. p. 362-371.
- 14- Holick, M.F. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *Journal Clinical Investigation*. Boston. Vol. 116. Num. 8. 2006. p. 2062-2072.
- 15- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. Perfil dos idosos responsáveis pelos domicílios no Brasil 2000. Rio de Janeiro. 2002.

Revista Brasileira de Nutrição Esportiva

ISSN 1981-9927 *versão eletrônica*

Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício

www.ibpex.com.br / www.rbne.com.br

16- Levis, S.; Gomez, A.; Jimenez, C.; Veras, L.; Ma, F.; Lai, S.; Hollis, B.; Roos, B. A. Vitamin D Deficiency and Seasonal Variation in an Adult South Florida Population. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. Florida. Vol. 90. Num. 3. p. 1557-1562.

Recebido para publicação em 01/02/2009

Aceito em 28/02/2009

17- Lips, P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocrine Reviews*. Amsterdam. Vol. 22. Num. 4. 2001. p. 477-501.

18- Premaor, M.O.; Furnalleto, T.W. Vitamin D deficiency in adults: to better understand a new presentation of an old disease. *Arquivo Brasileiro de Endocrinologia & Metabolismo*. São Paulo. Vol. 50. Num. 1. 2006. p. 25-37.

19- Reginster, J.Y. The high prevalence of inadequate serum vitamin D levels and implications for bone health. *Current Medical Research Opinion*. Bélgica. Vol. 21. Num. 4. 2005. p. 579-585.

20- Roncada, M.J. Vitaminas Lipossolúveis in Ciências Nutricionais. 1ª edição. São Paulo. Sarvier. 1998. p. 167-206.

21- Saraiva, G.L.; Cenderoglo, M.S.; Ramos, L.R.; Araújo, L.M.Q.; Vieira, J.G.H.; Maeda, S.S.; Borba, V.Z.C.; Kunii, I.; Hayashi, L.F.; Castro-Lazaretti, M. Prevalence of vitamin D deficiency, insufficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly inpatients and living in the community of the city of São Paulo, Brazil. *Arquivo Brasileiro de Endocrinologia & Metabolismo*. São Paulo. Vol. 51. Num. 3. 2007. p. 437-442.

22- Silva, A.G.H.; Cozzolino, S.M.F. Cálcio in Biodisponibilidade de Nutrientes. 1ª edição. Barueri. Manole. 2005. p. 421-446.

23- Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia – SBEM: O Impacto Econômico da Osteoporose. 9ª edição. Maio. 2004. Disponível em: www.sbem.org.br. Acesso em: 28 Fev 2007.

24- Sutton, A.L.M.; MacDonald, P.N. Vitamin D: More Than a “Bone-a-Fide” Hormone. *Molecular Endocrinology*. Cleveland. Vol. 17. Num. 5. 2003. p. 777-791.