

## AUTORES

C Gómez Alonso<sup>1</sup>, JB Díaz López<sup>2,2</sup>, A Rodríguez Rebollar<sup>3</sup>, L Martínez Arias<sup>1</sup>, J Martín Virgala<sup>1</sup>, B Martín Carro<sup>1</sup>, L Marqués Álvarez<sup>4</sup>, C Palomo Antequera<sup>2</sup>, JB Cannata Andía<sup>1</sup>, M Naves Díaz<sup>1</sup>

**Correspondente:** Manuel Naves Díaz  
[mnaves.huca@gmail.com](mailto:mnaves.huca@gmail.com)

## INSTITUIÇÃO AFILIADA

1-Unidade de Manejo Clínico para Metabolismo Ósseo - Instituto de Pesquisa em Saúde do Principado das Astúrias (ISPA) - Rede de Pesquisa Renal (REDinREN) do Instituto de Saúde Carlos III - Universidade de Oviedo - Oviedo (Espanha)

2-Serviço de Medicina Interna - Hospital Universitário Central das Astúrias - Oviedo (Espanha)

3-Laboratório de Medicina - Hospital Universitário Central das Astúrias - Oviedo (Espanha)

4-Unidade de Terapia Intensiva - Hospital Universitário Central das Astúrias - Oviedo (Espanha)

## PALAVRAS CHAVE

*calcidiol; força muscular; capacidade funcional; densidade mineral óssea.*

**TEMA:** Níveis de calcidiol e manutenção da função muscular, capacidade funcional e densidade mineral óssea em uma população espanhola não selecionada.

### RESUMO:

**Introdução:** A vitamina D tem efeitos benéficos que supostamente contribuem para a manutenção da função músculo-esquelética.

**Objetivo:** Analisar em uma população não selecionada o efeito dos níveis de calcidiol na função muscular de ambas as mãos, nas atividades da vida diária e nas alterações na densidade mineral óssea (DMO).

**Material e métodos:** Utilizou-se a coorte do estudo EVOS, que realizou, entre outras, medidas de força muscular de preensão nas duas mãos, questões relacionadas à dificuldade na realização das atividades diárias, estudo densitométrico da coluna lombar e quadril e bioquímica para determinação dos níveis de calcidiol.

**Resultados:** Valores de calcidiol  $\geq 20$  ng / mL foram associados ao aumento da força muscular de preensão em ambas as mãos. Após o ajuste para idade, sexo, IMC e sazonalidade, os níveis de calcidiol  $< 20$  ng / mL foram associados de forma independente à diminuição da força de preensão muscular apenas na mão esquerda (OR = 2,35, IC 95% 1,03-5, 38) Da mesma forma, a incapacidade ou dificuldade em "pegar um livro ou objeto em uma prateleira alta" e "sair da cama" foi significativamente associada a níveis de calcidiol  $< 20$  ng / mL. Níveis de calcidiol  $< 20$  ng / mL foram associados a maiores perdas de DMO no colo do fêmur e no quadril total. Essas associações foram mantidas na análise multivariada.

**Conclusões:** A manutenção de níveis de calcidiol  $\geq 20$  ng / mL foi associada a maior força de preensão muscular nas mãos, manutenção das atividades diárias e menor perda de DMO no quadril. Este estudo corrobora a utilidade de manter níveis adequados de vitamina D para manter a função músculo-esquelética.

# **Calcidiol levels and maintenance of muscle function, functional capacity and bone mineral density in an unselected Spanish population.**

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Vitamin D has beneficial effects that supposedly contribute to the maintenance of musculoskeletal function.

**Objective:** To analyze in an unselected population the effect of calcidiol levels on the muscular function of both hands, on the activities of daily living and on changes in bone mineral density (BMD).

**Material and methods:** The cohort of the EVOS study was used, which performed, among others, measurements of muscle strength of grasping both hands, questions related to the difficulty in performing daily activities, densitometric study of the lumbar and hip spine and biochemistry for determination calcidiol levels.

**Results:** Calcidiol values  $\geq 20$  ng / mL were associated with increased grip muscle strength in both hands. After adjusting for age, sex, BMI and seasonality, calcidiol levels  $< 20$  ng / mL were independently associated with decreased muscle grip strength only in the left hand (OR = 2.35, 95% CI 1.03 -5, 38) Likewise, the inability or difficulty in "picking up a book or object on a high shelf" and "getting out of bed" was significantly associated with calcidiol levels  $< 20$  ng / mL. Calcidiol levels  $< 20$  ng / mL were associated with greater losses of BMD in the femoral neck and in the total hip. These associations were maintained in the multivariate analysis.

**Conclusions:** The maintenance of calcidiol levels  $\geq 20$  ng / mL was associated with greater muscle grip strength in the hands, maintenance of daily activities and less loss of BMD in the hip. This study corroborates the usefulness of maintaining adequate levels of vitamin D to maintain musculoskeletal function.

**Key words:** calcidiol; muscle strength; functional capacity; bone mineral density.

## INTRODUÇÃO

O envelhecimento é associado com uma perda de massa muscular, força e uma diminuição na densidade mineral óssea (DMO), que podem condicionar uma mobilidade reduzida, aumento do risco de cataratas e de ocorrência de fracturas <sup>1</sup> , <sup>2</sup> . Nos últimos anos, ênfase especial foi dada à manutenção de um estado adequado de vitamina D para otimizar a força muscular e a DMO, a fim de reduzir quedas e fraturas <sup>3</sup> - <sup>5</sup> . Embora, uma recente meta-análise questione a utilidade dos suplementos de vitamina D para reduzir o risco de quedas, diminuição da DMO e fraturas <sup>6</sup> , existem argumentos suficientes que demonstram a importância da vitamina D na saúde dos músculos e ossos. A vitamina D estimula a absorção de cálcio do intestino e mantém os níveis séricos de cálcio necessários para a mineralização óssea normal e manutenção da função muscular <sup>7</sup> . Vários estudos *in vivo* sugerem o papel da vitamina D na regulação da massa muscular e de sua função.

Os estudos de observação demonstram que a deficiência de vitamina D na idosos está associada com uma massa reduzida e força muscular <sup>8</sup> , o desempenho físico menor <sup>8</sup> , <sup>11</sup> , e um maior risco de quedas <sup>12</sup> . Além disso, uma metanálise de 17 ensaios clínicos mostrou que a suplementação de vitamina D em indivíduos com níveis basais de calcidiol inferiores a 10 ng / mL teve um efeito positivo na força muscular do quadril <sup>13</sup> .

Os estudos descritos acima sugerem que a vitamina D pode afetar a massa muscular e sua função; no entanto, não está claro se a vitamina D desempenha um papel direto ou indireto. Nos últimos anos, tem sido dada importância crescente à conversão local de calcidiol em calcitriol, o metabólito mais ativo da vitamina D, sintetizado principalmente nos rins por meio de seu precursor calcidiol <sup>7</sup> . Esta síntese local tem sido demonstrado em vários outros tipos de células, os osteoblastos e <sup>14</sup> - <sup>17</sup> , células prostáticas <sup>18</sup> e monócitos <sup>19</sup> , o que reforça a importância de atingir níveis adequados de calcidiol no organismo.

Portanto, o objetivo deste trabalho foi analisar em uma população não selecionada o efeito dos níveis de calcidiol (25-OHD) sobre a força muscular de ambas as mãos, as atividades da vida diária relacionadas à capacidade funcional do indivíduo e alterações na DMO.

## **METODOLOGIA**

O protocolo inicial do estudo foi desenvolvido para determinar a prevalência de fratura vertebral. Para isso, 624 homens e mulheres com mais de 50 anos de idade foram selecionados aleatoriamente no registro municipal de Oviedo. O protocolo consistiu em todos os sujeitos que preencheram um questionário sobre fatores de risco relacionados à osteoporose. Esse questionário, elaborado para o estudo EVOS, foi traduzido para várias línguas e apresentava um índice de reprodutibilidade adequado <sup>20, 21</sup>. Da mesma forma, toda a coorte foi submetida a duas radiografias laterais (o estudo radiográfico não foi concluído em apenas dois casos), a coleta de medidas antropométricas como altura e peso para determinar o índice de massa corporal (IMC) e um estudo densitométrico. Todos os sujeitos tinham capacidade ambulatorial suficiente para subir dois andares sem elevador e 99% moravam em sua própria casa.

Após o estudo de prevalência, essa coorte foi acompanhada prospectivamente por 4 anos, usando 2 questionários postais para descobrir a incidência de fratura osteoporótica não vertebral. No quarto ano do período de acompanhamento (entre o segundo e o terceiro questionário postal), os participantes que responderam a pelo menos um dos dois questionários anteriores foram convidados a repetir os mesmos testes realizados no estudo de prevalência, para os quais medidas de força muscular de preensão em ambas as mãos foram adicionadas com um dinamômetro que possui uma escala que vai do mínimo de 0 ao máximo de 300 mm Hg, uma pesquisa com 12 itens sobre a dificuldade ou não de realizar atividades da vida diária, bem como um estudo bioquímico de marcadores gerais e metabolismo ósseo e mineral. 404 sujeitos (212 mulheres e 192 homens) participaram deste segundo estudo transversal, dos quais 322 concordaram em realizar o estudo bioquímico. Um total de 32 indivíduos (9,9%) foi excluído da análise por ter recebido tratamento osteoporótico, incluindo tratamento com vitamina D. De um total de 290 indivíduos, tivemos todos os dados em ambas as seções transversais.

### **Avaliação densitométrica**

A DMO foi medida com um densitômetro Hologic<sup>®</sup> QDR-1000 DXA (Hologic Inc., Waltham, Massachusetts, EUA). Em todos os casos, a coluna lombar anteroposterior (L2-L4) e a densidade do fêmur direito foram analisadas. Para avaliação da DMO lombar, foram excluídos 4 indivíduos com osteoartrite

degenerativa acentuada. Os coeficientes de variação (CV) foram de 1,2% e 1,9%, respectivamente<sup>22</sup>. O controle diário da qualidade a longo prazo foi seguido por um *fantasma* da coluna lombar, com  $CV = 0,0 \pm 0,1\%$ <sup>20</sup>. No quarto ano do período de acompanhamento, a DMO também foi determinada nas mesmas áreas medidas no primeiro estudo transversal, usando a taxa de variação da DMO entre os dois estudos transversais como um método para avaliar a evolução da DMO para ao longo do tempo.

### **Análise bioquímica**

No quarto ano de acompanhamento e ao longo de 1 ano, uma amostra de sangue e urina em jejum foi coletada de cada indivíduo: 33% das amostras de sangue foram coletadas na primavera, 12% no verão, 32% em outono e 23% no inverno. Uma vez separado o soro, este foi mantido congelado junto com a urina a  $-80^{\circ}\text{C}$  até a realização das análises. Os níveis séricos de cálcio, creatinina, fosfatase alcalina total e fosfatase resistente ao ácido foram determinados usando um analisador automático (Hitachi Mod. 717, Ratigen, Alemanha). Os níveis séricos de calcidiol (25OHD) foram determinados por extração prévia com acetoneitrila (IDS, Ltd., Bolton, Reino Unido), cujos coeficientes de variação intra e interensaios (CV) foram, respectivamente, 5,2% e 8%. 2%.

Os níveis de 1,25-di-hidroxitamina D foram medidos por radioimunoensaio (IDS, Ltd.); Os CVs intra e intertestes foram de 6,5% e 9%, respectivamente. Os níveis intactos de PTH foram medidos usando métodos de radioimunoensaio (Nichols Institute, San Juan de Capistrano, Califórnia, EUA); os valores CV intra e intertestes foram de 2,6% e 5,8%, respectivamente.

Todos os estudos realizados seguiram os princípios estabelecidos na Declaração de Helsinque e foram formalmente aprovados pelo Comitê de Ensaios Clínicos do Principado das Astúrias.

### **Análise estatística**

A análise dos dados foi realizada no SPSS versão 17.0 para Windows. As variáveis quantitativas foram analisadas pelo t de Student. As variáveis qualitativas foram analisadas pelo quadrado do qui.

Para analisar o efeito dos níveis de calcidiol na força muscular em um nível multivariado, a força de prensão muscular em ambas as mãos foi categorizada

em 0 para valores iguais a 300 mm Hg (pressão máxima do dinamômetro) e 1 para valores <300 mm de Hg. A análise de regressão logística foi ajustada para idade, sexo, IMC e sazonalidade (estação do ano em que a coleta de sangue foi realizada).

Para estudar a associação entre o desempenho das atividades da vida diária e os níveis séricos de calcidiol, foi realizada uma análise de regressão logística após ajuste para idade, sexo, IMC e sazonalidade.

Quando associações estatisticamente significativas foram encontradas entre os níveis de calcidiol com a taxa de alteração da DMO na análise univariada, foi realizada uma regressão linear ajustada para idade, sexo, IMC e sazonalidade.

## RESULTADOS

Na Tabela 1 sociodemográfico, antropométricos, marcadores bioquímicos e de variáveis clínicas coorte analisada de acordo com o soro características calcidiol são mostrados. Naqueles com níveis de calcidiol = 20 ng / mL, houve predomínio de homens, eram mais jovens, apresentaram maiores valores de DMO em todos os segmentos esqueléticos analisados, menor frequência de fraturas anteriores, maiores níveis de calcitriol e menores níveis de PTH e fosfatase. alcalina total.

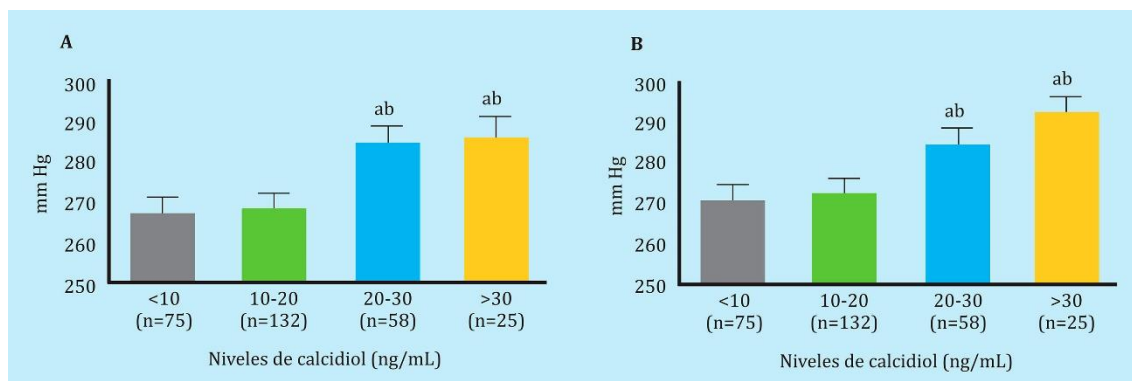
**Tabela 1.** Características demográficas, antropométricas, variáveis clínicas e marcadores bioquímicos com base nos níveis séricos de calcidiol.

	Calcidiol <20/mL	Calcidiol ≥20 ng/mL	Valor de p
Sexo hombre (n)	95 (45,4%)	53 (63,9%)	0,005
Edad (años)	69,0 ± 8,4 (n=207)	65,7 ± 8,2 (n=83)	0,002
IMC (kg/cm <sup>2</sup> )	28,3 ± 84,2 (n=207)	27,7 ± 3,3 (n=83)	0,249
DMO columna lumbar (g/cm <sup>2</sup> )	0,932 ± 0,179 (n=153)	1,003 ± 0,158 (n=61)	0,007
DMO cuello femoral (g/cm <sup>2</sup> )	0,743 ± 0,129 (n=207)	0,788 ± 0,130 (n=83)	0,008
DMO cadera total (g/cm <sup>2</sup> )	0,858 ± 0,147 (n=207)	0,910 ± 0,149 (n=83)	0,007
Fractura vertebral según Genant (n)	36 (17,4%)	11 (13,3%)	0,362
Fractura previa (n)	53 (25,6%)	11 (13,3%)	0,032
Caidas (n)	49 (23,7%)	27 (20,5%)	0,532
Calcio (mg/dL)	9,4 ± 0,3 (n=207)	9,4 ± 0,4 (N=83)	0,547
Calcidiol (ng/mL)	11,7 ± 4,2 (n=207)	27,7 ± 7,4 (n=83)	<0,001
Calcitriol (pg/mL)	38,7 ± 14,4 (n=207)	47,8 ± 18,2 (n=83)	<0,001
PTH (pg/mL)	55,4 ± 24,5 (n=207)	45,6 ± 18,7 (n=83)	<0,001
Fosfatasa alcalina total (U/L)	183 ± 76 (n=207)	162 ± 54 (n=83)	0,025
Creatinina (mg/dL)	1,06 ± 0,16 (n=207)	1,01 ± 0,19 (n=83)	0,051
FATR (U/L)	2,1 ± 0,7 (n=207)	2,0 ± 0,5 (n=83)	0,547

Valores de calcidiol = 20 ng / mL (28,6% da coorte) foram associados a maior força de preensão muscular em ambas as mãos em relação a níveis <20 ng / mL ( Figura 1 ). Após o ajuste para idade, sexo, IMC e sazonalidade, apenas na mão esquerda os níveis de calcidiol <20 ng / mL foram associados de forma independente à diminuição da força de preensão muscular (OR = 2,35; IC95%: 1,03-5,38). Por outro lado, essa associação foi perdida na mão direita (OR = 1,91; IC95%: 0,92-3,98).

As atividades da vida diária com base nos níveis de calcidiol estão refletidas na Tabela 2 . Das 12 atividades analisadas, a incapacidade ou dificuldade de "inclinar-se para pegar um objeto no chão" foi significativamente associada a níveis mais baixos de calcidiol (p = 0,009, tabela 2 ). Da mesma forma, dificuldades ou incapacidade de: "levantar da cama" foram associadas a níveis mais baixos de calcidiol; "Pegue um livro ou objeto em uma prateleira alta"; "Incline-se de uma cadeira para pegar um objeto do chão"; "Tire meias ou meias" e "corra 100 metros sem parar" ( tabela 2) Apenas "inclinar-se para pegar um objeto do chão" e "levantar-se da cama" foram significativamente associados aos níveis de calcidiol após ajuste multivariado para idade, sexo, IMC e sazonalidade. Assim, aumentos de 10 ng / mL de calcidiol foram associados a

uma diminuição de 30% e 58%, respectivamente, na dificuldade ou impossibilidade de "inclinar-se para pegar um objeto no chão" ou "levantar-se da cama".



**Figura 1.** Medidas de força de prensão (mm Hg) na mão esquerda A); B) certo, dependendo dos níveis séricos de calcidiol. \*  $p < 0,05$  em relação ao calcidiol  $< 10$  ng / mL e calcidiol entre 10-20 ng / mL

**Tabela 2.** Níveis de calcidiol (ng / mL), dependendo da dificuldade ou não de realizar determinadas atividades da vida diária.

	Sin dificultad	Incapaz de hacerlo o con dificultades	Valor de p
Coger un libro o un objeto de una estantería alta	16,9 ± 8,9 (n=232)	13,5 ± 8,4 (n=58)	0,009
Transportar un objeto de 10 kg durante 10 metros	16,8 ± 8,6 (n=169)	15,4 ± 9,4 (n=120)	0,186
Lavarse y secarse por sí mismo	16,3 ± 8,8 (n=257)	15,7 ± 10,4 (n=33)	0,718
Inclinarse hace adelante para recoger un objeto del suelo	17,4 ± 9,2 (n=174)	14,6 ± 8,3 (n=116)	0,009
Lavarse el pelo en un lavabo	16,3 ± 8,8 (n=251)	15,8 ± 9,7 (n=39)	0,728
Sentarse una hora en una silla dura	16,7 ± 8,6 (n=203)	15,2 ± 9,7 (n=85)	0,179
Estar de pie en una cola durante 30 minutos	17,0 ± 9,2 (n=157)	15,4 ± 8,6 (n=133)	0,137
Incorporarse de la cama	17,4 ± 9,2 (n=214)	13,1 ± 7,2 (n=76)	0,000
Quitarse calcetines o prendas similares de los pies	17,0 ± 9,0 (n=193)	14,7 ± 8,7 (n=97)	0,040
Inclinarse desde una silla para recoger un objeto del suelo	17,4 ± 9,0 (n=183)	14,4 ± 8,4 (n=107)	0,006
Levantar una caja de 6 botellas llenas y colocarlas en una mesa	16,8 ± 8,5 (n=176)	15,5 ± 9,5 (n=114)	0,226
Correr 100 metros sin parar	17,4 ± 9,2 (n=167)	14,8 ± 8,4 (n=123)	0,015



A estratificação dos níveis de calcidiol mostrou que, no ajuste multivariado, a presença de deficiência de calcidiol (<10 ng / mL) não apenas aumentou significativamente a incapacidade ou dificuldade de "levantar-se da cama: (OR = 2,14 ; IC95%: 1,21-3,77) ", mas também para "pegar um livro ou objeto de uma prateleira alta: (OR = 2,02; IC95%: 1,09-3,73) ", "inclinando-se de uma cadeira para pegar um objeto do chão: (OR = 1,78; IC 95%: 1,03-3,07) "e" sentado em uma cadeira dura por 1 hora: (OR = 1,78; IC 95%: 1,03-3,07) ".

A porcentagem de alteração da DMO no nível da coluna lombar, colo do fêmur e quadril total em função dos níveis séricos de calcidiol é mostrada na Tabela 3 . A presença de níveis de calcidiol <20 ng / mL foi associada a maiores perdas de DMO no colo do fêmur e nos níveis totais do quadril, sem diferenças significativas no nível lombar. Após análise multivariada, as alterações na DMO ao nível do colo do fêmur e do quadril total foram independentemente associadas a níveis de calcidiol <20 ng / mL (coeficiente beta padronizado = 0,130, p = 0,041 e coeficiente beta padronizado = 0,142, p = 0,033 , respectivamente).

**Tabela 3.** Variação percentual da DMO ao nível da coluna lombar, colo do fêmur e quadril total entre os dois estudos transversais com base nos níveis séricos de calcidiol.

	Calcidiol <20/mL	Calcidiol ≥20 ng/mL	Valor de p
% cambio en DMO a nivel lumbar	-0,59 ± 4,14 (n=153)	0,39 ± 5,29 (n=61)	0,193
% cambio en DMO a nivel de cuello femoral	-1,49 ± 5,29 (n=160)	-0,10 ± 5,09 (n=66)	0,036
% cambio en DMO a nivel de cadera total	-0,30 ± 3,61 (n=160)	1,08 ± 4,54 (n=66)	0,017

## DISCUSSÃO

Neste estudo, observou-se que baixos níveis de calcidiol (<20 ng / mL) contribuem para uma menor força de preensão muscular nas mãos, mais dificuldades na realização de certas atividades da vida diária, além de maiores perdas de DMO na a cadeira.

Existem evidências básicas e clínicas que apóiam a participação da vitamina D na função do músculo esquelético <sup>23</sup> . Em um estudo recente em pessoas com lesões na medula espinhal que necessitam de reabilitação, baixos níveis de calcidiol foram preditores independentes de diminuição da função física <sup>24</sup> . A menor força muscular de preensão em relação aos baixos níveis de calcidiol

encontrados em nosso estudo também foi relatada por outros autores <sup>25</sup> . Assim, em um estudo longitudinal de adultos holandeses com idades entre 55 e 85 anos, os níveis séricos de calcidiol abaixo de 10 ng / mL foram associados a uma perda de 40% na força muscular da preensão em comparação com os valores basais <sup>26</sup> .

Em nosso estudo, observou-se que algumas atividades da vida diária foram comprometidas por baixos níveis de calcidiol, sendo esse efeito mais acentuado na presença de deficiência de calcidiol (<10 ng / mL). As atividades mais afetadas foram aquelas que tiveram mais a ver com a capacidade funcional do organismo do que aquelas dependentes de maior força muscular, como "carregar um objeto de 10 kg por 10 metros" ou "levantar uma caixa com 6 garrafas cheias e coloque-os em uma mesa ". Outros estudos recentes também associaram baixos níveis de vitamina D ao aumento da dificuldade em realizar atividades da vida diária. Assim, em um estudo recente de Arbex Borim et al.<sup>27</sup>. Da mesma forma, Wicherts et al., Analisando um estudo de homens e mulheres entre 65 e 88 anos, descobriram que aqueles com níveis de calcidiol abaixo de 20 ng / mL apresentaram pior estado e desempenho físico tanto no início quanto no 3 anos de seguimento comparados àqueles com níveis acima de 30 ng / mL<sup>11</sup>. Outro estudo holandês prospectivo mostrou que os níveis de vitamina D estavam associados a limitações funcionais no estrato etário entre 55 a 65 anos e naqueles com mais de 65 anos <sup>28</sup>. Entretanto, existem autores que não encontraram associação entre níveis de calcidiol abaixo de 10 ng / mL e menos flexão do quadril, força de extensão do joelho, força de preensão, velocidade de caminhada ou incapacidade em atividades relacionadas à mobilidade do membro superior. Este último estudo foi realizado em 628 mulheres com mais de 65 anos seguidas por 3 anos e que apresentavam uma deficiência moderada a grave no início do estudo. É possível que a existência de muito poucos participantes com baixos valores de calcidiol tenha limitado a possibilidade de obter diferenças <sup>29</sup> .

Mais contraditória é a associa/ção entre os níveis de calcidiol e a DMO, revelada em uma recente metanálise <sup>6</sup>. Existem evidências epidemiológicas que indicam que os níveis mais altos de calcidiol estão associados a uma maior DMO na população jovem e na terceira idade, mantendo uma relação linear até níveis de 30 ng / mL, associação que não parece tão clara e sólida nas populações negras. América do Norte hispânica <sup>30</sup>. Nossos dados indicam uma associação direta

entre níveis de calcidiol <20 ng / mL e DMO ao nível do colo do fêmur e quadril total. Uma meta-análise de 2014 concluiu que havia muito pouca evidência de que a vitamina D influenciasse a DMO, uma vez que não havia relação consistente entre a suplementação de vitamina D e a DMO na maioria dos locais anatômicos analisados (coluna lombar, quadril total trocânter, corpo inteiro ou antebraço), embora tenha sido observada uma associação positiva no colo do fêmur, como foi observado em nosso estudo <sup>31</sup> . Da mesma forma, um artigo recente mostra que pacientes com fraturas de quadril apresentam níveis mais baixos de calcidiol, menor massa óssea, menor qualidade óssea e maior risco de fratura <sup>32</sup> . É importante destacar que em nosso estudo, todos os indivíduos que estavam em tratamento para osteoporose, incluindo suplementos de vitamina D, foram eliminados, o que não nos permite avaliar o possível efeito da suplementação de vitamina D na massa óssea.

Nosso estudo tem limitações, mas também pontos fortes. Em relação ao primeiro, o fato de ter uma única determinação bioquímica (após 4 anos de acompanhamento) sem conhecer os valores no início do estudo limita as associações encontradas. Por outro lado, o questionário sobre dificuldades na realização de atividades da vida diária não foi autoadministrado, mas administrado por um entrevistador, o que poderia ter influenciado as respostas dos participantes, principalmente naquelas que se referiam a dificuldades de limpeza pessoal. . Como pontos fortes, a coorte analisada participou do estudo EVOS-EPOS, sendo um dos poucos grupos que completaram e completaram todas as diretrizes do estudo. Os percentuais de participação de mais de 80% nos quatro acompanhamentos postais realizados ao longo de 8 anos endossam a representatividade da amostra analisada. Além dos artigos publicados com dados da coorte completa do estudo EVOS-EPOS, a coorte do município de Oviedo, utilizada neste estudo, contribuiu individualmente para a publicação de vários artigos originais em periódicos de alto impacto. <sup>33,39</sup> .

Em resumo, níveis de calcidiol acima de 20 ng / mL estão associados a maior força de preensão muscular nas mãos, melhor desempenho em atividades da vida diária, como "inclinar-se para pegar um objeto no chão" e "sentar-se" do leito "e com maior DMO no quadril e no colo femoral total, sugerindo que a manutenção de níveis de calcidiol acima de 20 ng / mL favoreceria a função musculoesquelética adequada.

## **AGRADECIMENTOS**

Este trabalho também foi parcialmente financiado pelo Estudo Europeu sobre Osteoporose Vertebral (EVOS), União Europeia (1991-1993); Estudo Prospectivo Europeu sobre Osteoporose (EPOS), União Europeia (BIOMED 93–95), BMHI-CT 092-0182 (1993–1997); Fundo de Pesquisa em Saúde (FIS 94/1901-E); RETIC RedInRen do ISCIII - Fundo Europeu de Desenvolvimento Regional (RD06 / 0016/1013, RD12 / 0021/1023 e RD16 / 0009/0017); Plano Nacional de P + D + I 2008-2011, Plano Estadual de P + D + I 2013-2016, Instituto de Saúde Carlos III (ISCIII); Plano de Ciência, Tecnologia e Inovação 2013-2017 do Principado das Astúrias (GRUPIN14-028); Fundação para a Promoção nas Astúrias de Pesquisa e Tecnologia Científica Aplicada (FICYT) e Sociedade Asturiana de Pesquisa Metabólica.

## **BIBLIOGRAFIA**

- 1 Cederholm T, Cruz-Jentoft AJ, Maggi S. Sarcopenia and fragility fractures. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2013;49:111-7. [ [Links](#) ]
- 2 Rizzoli R, Stevenson JC, Bauer JM, van Loon LJ, Walrand S, Kanis JA, et al. The role of dietary protein and vitamin D in maintaining musculoskeletal health in postmenopausal women: A consensus statement from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Maturitas.* 2014;79:122-32. [ [Links](#) ]
- 3 Morgan KT. Nutritional determinants of bone health. *J Nutr Elder.* 2008;27:3-27. [ [Links](#) ]
- 4 Lips P, van Schoor NM. The effect of vitamin D on bone and osteoporosis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2011;25:585-91. [ [Links](#) ]
- 5 Bischoff-Ferrari HA. Relevance of vitamin D in muscle health. *Rev Endocr Metab Disord.* 2012;13:71-7. [ [Links](#) ]
- 6 Bolland MJ, Grey A, Avenell A. Effects of vitamin D supplementation on musculoskeletal health: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018;6:847-58. [ [Links](#) ]
- 7 Lips P. Vitamin D physiology. *Prog Biophys Mol Biol.* 2006;92:4-8. [ [Links](#) ]

8 Tieland M, Brouwer-Brolsma EM, Nienaber-Rousseau C, van Loon LJ, de Groot LC. Low vitamin D status is associated with reduced muscle mass and impaired physical performance in frail elderly people. *Eur J Clin Nutr.* 2013;67:1050-5. [ [Links](#) ]

9 Bischoff HA, Stahelin HB, Urscheler N, Ehrensam R, Vonthein R, Perrig-Chiello P, et al. Muscle strength in the elderly: Its relation to vitamin D metabolites. *Arch Phys Med Rehabil.* 1999;80:54-8. [ [Links](#) ]

10 Zamboni M, Zoico E, Tosoni P, Zivelonghi A, Bortolani A, Maggi S, et al. Relation between vitamin D, physical performance, and disability in elderly persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2002;57:M7-11. [ [Links](#) ]

11 Wicherts IS, van Schoor NM, Boeke AJ, Visser M, Deeg DJ, Smit J, et al. Vitamin D status predicts physical performance and its decline in older persons. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:2058-65. [ [Links](#) ]

12 Snijder MB, van Schoor NM, Pluijm SM, van Dam RM, Visser M, Lips P. Vitamin D status in relation to one-year risk of recurrent falling in older men and women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:2980-5. [ [Links](#) ]

13 Stockton KA, Mengersen K, Paratz JD, Kandiah D, Bennell KL. Effect of vitamin D supplementation on muscle strength: A systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2011;22:859-71. [ [Links](#) ]

14 Howard GA, Turner RT, Sherrard DJ, Baylink DJ. Human bone cells in culture metabolize 25-hydroxyvitamin D3 to 1, 25-dihydroxyvitamin D3 and 24, 25-dihydroxyvitamin D3. *J Biol Chem.* 1981;256:7738-40. [ [Links](#) ]

15 van Driel M, Koedam M, Buurman CJ, Hewison M, Chiba H, Uitterlinden AG, et al. Evidence for auto/paracrine actions of vitamin D in bone: 1 $\alpha$ -hydroxylase expression and activity in human bone cells. *FASEB J.* 2006;20:2417-9. [ [Links](#) ]

16 Atkins GJ, Anderson PH, Findlay DM, Welldon KJ, Vincent C, Zannettino AC, et al. Metabolism of vitamin D3 in human osteoblasts: Evidence for autocrine and paracrine activities of 1 $\alpha$ , 25-dihydroxyvitamin D3. *Bone.* 2007;40:1517-28. [ [Links](#) ]

17 van der Meijden K, Lips P, van Driel M, Heijboer AC, Schulten EA, den Heijer M, et al. Primary human osteoblasts in response to 25-Hydroxyvitamin D3, 1, 25-Dihydroxyvitamin D3 and 24R, 25-Dihydroxyvitamin D3. *PLoS ONE.* 2014;9:e110283. [ [Links](#) ]

18 Schwartz GG, Whitlatch LW, Chen TC, Lokeshwar BL, Holick MF. Human prostate cells synthesize 1, 25-dihydroxyvitamin D3 from 25-hydroxyvitamin D3. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1998;7:391-5. [ [Links](#) ]

19 Bacchetta J, Sea JL, Chun RF, Lisse TS, Wesseling-Perry K, Gales B, et al. Fibroblast growth factor 23 inhibits extrarenal synthesis of 1,25-dihydroxyvitamin D in human monocytes. *J Bone Miner Res.* 2013;28:46-55. [ [Links](#) ]

20 O'Neill TW, Cooper C, Algra D, Pols HAP, Agnusdei D, Dequeker J, et al, on behalf of the European Vertebral Osteoporosis Study Group. Design and development of a questionnaire for use in a multicentre study of vertebral osteoporosis in Europe: The European vertebral osteoporosis study (EVOS). *Rheumatol Eur.* 1995;24:75-81. [ [Links](#) ]

21 O'Neill TW, Cooper C, Cannata JB, Diaz Lopez JB, Hoszowski K, Johnell O, et al, on behalf of the European Vertebral Osteoporosis Study (EVOS) Group. Reproducibility of a questionnaire on risk factors for osteoporosis in a multicentre prevalence survey: the European Vertebral Osteoporosis Study. *Int J Epidemiol.* 1994;23:559-65. [ [Links](#) ]

22 Gómez Alonso C. Valores de la densidad mineral ósea (BMD) en columna lumbar y cadera de la población sana española. En: Díaz Curiel M, Díez Pérez A, Gómez Alonso C, FHOEMO-SEIOMM-RPR (eds). *Nuevas fronteras en el estudio de la densidad ósea en la población española.* Madrid: Rhone Poulenc Rorer; 1996. p. 73-94. [ [Links](#) ]

23 Girgis CM, Clifton-Bligh RJ, Hamrick MW, Holick MF, Gunton JE. The roles of vitamin D in skeletal muscle: form, function, and metabolism. *Endocr Rev.* 2013;34:33-83. [ [Links](#) ]

24 Barbonetti A, D'Andrea S, Martorella A, Felzani G, Francavilla S, Francavilla F. Low vitamin D levels are independent predictors of 1-year worsening in physical function in people with chronic spinal cord injury: a longitudinal study. *Spinal Cord.* 2018;56:494-501. [ [Links](#) ]

25 Nicoletti Gumieiro D, Murino Rafacho BP, Buzati Pereira BL, Alvisi Cavallari K, Erico Tanni S, Schmidt Azevedo P, et al. Vitamin D serum levels are associated with handgrip strength but not with muscle mass or length of hospital stay after hip fracture. *Nutrition.* 2015;31:931-4. [ [Links](#) ]

26 Visser M, Deeg DJH, 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. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:5766 e 5772. [ [Links](#) ]

27 Arbex Borim FS, da Silva Alexandre T, Liberalesso Neri A, de Oliveira Máximo R, Fernandes Silva M, de Oliveira C. Combined effect of dynapenia (muscle weakness) and low vitamin D status on incident disability. *J Am Med Dir Assoc.* 2019;20:47-52. [ [Links](#) ]

28 Sohl E, van Schoor NM, de Jongh RT, Visser M, Deeg DJH, Lips P. Vitamin D status is associated with functional limitations and functional decline in older individuals. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:E1483-90. [ [Links](#) ]

29 Verreault R, Semba RD, Volpato S, Ferrucci L, Fried LP, Guralnik JM. Low serum vitamin D does not predict new disability or loss of muscle strength in older women. *J Am Geriatr Soc.* 2002;50: 912-7. [ [Links](#) ]

30 Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, Dawson-Hughes B. Positive association between 25-hydroxy vitamin D levels and bone mineral density: a population-based study of younger and older adults. *Am J Med.* 2004;116:634-9. [ [Links](#) ]

31 Reid IR, Bolland MJ, Grey A. Effects of 2014 vitamin D supplements on bone mineral density: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2014;383:146-55. [ [Links](#) ]

32 Montoya MJ, Vázquez MA, Miranda C, Miranda MJ, Pérez-Cano R, Giner M. Influencia de la vitamina D sobre la microestructura y propiedades biomecánicas de pacientes con fractura de cadera. *Rev Osteoporos Metab Miner.* 2017;9:121-9. [ [Links](#) ]

33 Gómez C, Naves ML, Barrios Y, Díaz JB, Fernández JL, Salido E, et al. Vitamin D receptor gene polymorphisms, bone mass, bone loss and prevalence of vertebral fracture: differences in postmenopausal women and men. *Osteoporos Int.* 1999;10:175-82. [ [Links](#) ]

34 Naves M, Díaz-López JB, Gómez C, Rodríguez-Rebollar A, Rodríguez-García M, Cannata-Andía JB. The effect of vertebral fracture as a risk factor for osteoporotic fracture and mortality in a Spanish population. *Osteoporos Int.* 2003;14:520-4. [ [Links](#) ]

35 Naves M, Díaz-López JB, Gómez C, Rodríguez-Rebollar A, Serrano-Arias M, Cannata-Andía JB. Prevalence of osteoporosis in men and determinants of changes in bone mass in a non-selected Spanish population. *Osteoporos Int.* 2005;16:603-9. [ [Links](#) ]

36 Naves M, Díaz-López JB, Gómez C, Rodríguez-Rebollar A, Cannata-Andía JB. Determinants of incidence of osteoporotic fractures in the female Spanish population older than 50. *Osteoporos Int.* 2005;16:2013-7. [ [Links](#) ]

37 Naves M, Rodríguez-García M, Díaz-López JB, Gómez-Alonso C, Cannata-Andía JB. Progression of vascular calcifications is associated with greater bone loss and increased bone fractures. *Osteoporos Int.* 2008;19:1161-6. [ [Links](#) ]

38 Naves-Díaz M, Cabezas-Rodríguez I, Barrio-Vázquez S, Fernández E, Díaz-López JB, Cannata-Andía JB. Low calcidiol levels and risk of progression of aortic calcification. *Osteoporos Int.* 2012;23:1177-82. [ [Links](#) ]

*Níveis de calcidiol e manutenção da função muscular, capacidade funcional e densidade mineral óssea em uma população espanhola não selecionada.*

C Gómez Alonso 1 , JB Díaz López 2 , A Rodríguez Rebollar 3 , L Martínez Arias 1 , J Martín Virgala 1 , B Martín Carro 1 , L Marqués Álvarez 4 , C Palomo Antequera 2 , JB Cannata Andía 1 , M Naves Díaz

39 Tuñón-Le Poutel D, Cannata-Andía JB, Román-García P, Díaz-López JB, Coto E, Gómez C, et al. Association of matrix Gla protein gene functional polymorphisms with loss of bone mineral density and progression of aortic calcification. *Osteoporos Int.* 2014;25:1237-46. [ [Links](#) ]

Este trabalho também foi parcialmente financiado pelo Estudo Europeu sobre Osteoporose Vertebral (EVOS), União Europeia (1991 = 1993); Estudo Prospectivo Europeu sobre Osteoporose (EPOS), União Europeia (BIOMED 93 = 95), BMHI-CT 0920182 (1993 = 1997); Fundo de Pesquisa em Saúde (FIS 94/1901-E); RETIC RedInRen do ISCIII = Fundo Europeu de Desenvolvimento Regional (RD06 / 0016/1013, RD12 / 0021/1023 e RD16 / 0009/0017); Plano Nacional de P + D + I 2008-2011, Plano Estadual de P + D + I 2013-2016, Instituto de Saúde Carlos III (ISCIII); Plano de Ciência, Tecnologia e Inovação 2013-2017 do Principado das Astúrias (GRUPIN14-028); Fundação para a Promoção nas Astúrias de Pesquisa e Tecnologia Científica Aplicada (FICYT) e Sociedade Asturiana de Pesquisa Metabólica.

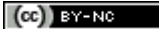
Este trabalho é uma versão em português do artigo:

GÓMEZ ALONSO, C. et al. Niveles de calcidiol y mantenimiento de la función muscular, capacidad funcional y densidad mineral ósea en población española no seleccionada. *Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral*, v. 11, n. 1, p. 6-11, 2019.

Correspondência: Manuel Naves Díaz ( [mnaves.huca@gmail.com](mailto:mnaves.huca@gmail.com) )

### **Conflito de interesses**

Os autores declaram não ter conflitos de interesse.

 Este é um artigo de Acesso Aberto distribuído sob os termos da Licença Não Comercial de Atribuição da Creative Commons, que permite uso, distribuição e reprodução não-comerciais irrestritos em qualquer meio, desde que o trabalho original seja citado corretamente.