



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

COMPARISON BETWEEN PARAMETERS OF ELDERLY WITH AND WITHOUT HYPOVITAMINOSIS D

¹Yndiara Novaes Santos Oliveira, ²*Silvania Moraes Costa, ²Tuany Santos Souza, ³Djanilson Barbosa dos Santos and Cezar Augusto Casotti

Assistant Professor, Department of Physics, Faculty of Science, Tishreen University, Latakia, Syria

ARTICLE INFO

Article History:

Received 09th May, 2019
Received in revised form
11th June, 2019
Accepted 26th July, 2019
Published online 28th August, 2019

Key Words:

Aging,
Hypovitaminosis D,
Vitamin D,
Biological Markers.

*Corresponding author: *Silvania Moraes Costa*

ABSTRACT

Objective: the objective of this study was to compare laboratory parameters of elderly individuals with and without hypovitaminosis D. **Methods:** this is an epidemiological, cross-sectional, analytical study, nested with a cohort of elderly residents in Aiquara-Bahia, Brazil. Of 231 elderly people, data were obtained: socioeconomic, health conditions, lifestyle, hematological, biochemical and hormonal exams. The data were analyzed in the SPSS, obtaining the frequencies and percentages of categorical variables and median blood parameters. The Mann Whitney U test was used to compare the medians. **Results:** in the group with hypovitaminosis D, women with low schooling, who were dependent on intermediate activities of daily living and with overweight / obesity prevailed. When comparing the laboratory parameters between the groups with and without hypovitaminosis, there were statistically significant differences ($P < 0.05$) in the concentrations of TSH and total T4 that were higher in the elderly with hypovitaminosis D, and these had lower concentrations of hemoglobin, Total proteins, albumin and serum calcium. **Conclusions:** this study suggests the evaluation of the serum concentration of 25 (OH) 2 together with the determination of the routine laboratory parameters, which can improve the early diagnosis and the prevention of the aggravations characteristic of this age group, promoting the quality of life of the elderly.

Copyright © 2019, Yndiara Novaes Santos Oliveira et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Yndiara Novaes Santos Oliveira, Silvania Moraes Costa, Tuany Santos Souza, Djanilson Barbosa dos Santos and Cezar Augusto Casotti, 2019. "Comparison of laboratory parameters between elderly and with no hypovitaminose D", *International Journal of Development Research*, 09, (08), 28915-28919.

INTRODUCTION

Distúrbios nutricionais, como deficiência de micronutrientes e desnutrição, são problemas comuns entre a população idosa, sendo considerados erroneamente, como parte do processo natural¹. Além disso, alterações no estilo de vida que ocorrem com o avanço da idade como a perda da mobilidade e redução das atividades ao ar livre, a exposição solar dos idosos fica limitada^{2,3,4}. O envelhecimento é um dos principais fatores que aumenta o risco de deficiência de vitamina D, pois ocorre a redução da capacidade da pele em sintetizar o precursor 7-DHC2, causada pela atrofia cutânea^{2,5}. Fatores dietéticos, como a ingestão de menor quantidade e variedade de alimentos ricos em vitamina D, assim como a redução na ação intestinal da 1,25(OH)2D²⁻⁴, também podem interferir na sua absorção. Nesse ínterim, a vitamina D vem despertando interesse, pela sua importância em manter níveis adequados do cálcio e fósforo séricos, para assegurar uma variedade de funções metabólicas, regulação da transcrição e do metabolismo ósseo⁵. Desempenha ainda importante papel em muitas doenças crônicas, incluindo cânceres, doenças auto-imunes,

infeciosas, cardiovasculares, deficiência de cognição, depressão, autoimunidade e alergia^{6,7}. Esta vitamina é um hormônio esteroide produzido tanto de forma endógena nos tecidos cutâneos após a exposição solar, como através da ingestão de alimentos específicos⁸. A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda que os níveis séricos devam ser mantidos acima de 30 ng/mL (ou 75 nmol/L), baseada em revisões que demonstram adequada supressão de paratormônio (PTH), absorção de cálcio e reduzindo os riscos de fraturas⁹. Quando consideramos estes valores de referência, estima-se que cerca de 1 bilhão de pessoas em todo o mundo apresente deficiência ou insuficiência de vitamina D¹⁰. Com o avançar da idade, atinge-se a maturidade fisiológica e os processos catabólicos superam os anabólicos, o que leva a redução no número de células e conseqüentes alterações na função dos órgãos¹¹. Considerando as alterações que a hipovitaminose D pode trazer ao funcionamento do organismo humano, torna-se relevante verificar o comportamento fisiológico de idosos com e sem hipovitaminose D. Nesse sentido, o objetivo deste trabalho foi comparar os parâmetros laboratoriais de idosos com e sem hipovitaminose D residentes em cidade de elevada exposição solar.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo epidemiológico transversal de base domiciliar aninhado a uma coorte. Foram convidados a participar do estudo indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos, residentes na zona urbana do município de Aiquara, localizado na região centro-sul do estado da Bahia, com 4.602 habitantes¹². Os idosos foram identificados, convidados a participar da pesquisa, e entrevistados após assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE. Foram excluídos da pesquisa os idosos residentes na zona rural, e aqueles que não foram encontrados em sua residência após três tentativas de visita em dias e horários alternados. Os dados foram obtidos entre janeiro e julho de 2015 em três etapas. Na primeira, o idoso em seu domicílio respondeu sozinho ou com um acompanhante um questionário para obter informações sociodemográficas, comportamentais e de condições de saúde. Esse questionário foi composto por perguntas sociodemográficas adaptado do *Brazil Old Age Schedule (BOAS)*¹³ e informações pessoais e doenças crônicas autorreferidas adaptado do Projeto SABE (Saúde, bem-estar e envelhecimento)¹⁴. Para mensurar o nível de atividade física foi utilizado o Questionário Internacional de Atividades Físicas (International Physical Activity Questionnaire-IPAQ)¹⁵, versão adaptada para idosos. Os idosos foram categorizados como ativos (≥ 150 min/semana) e sedentários (< 150 min/semana). A funcionalidade foi avaliada a partir das escalas Atividades Básicas de Vida Diária (ABVD) e Atividades Instrumentais de Vida Diária (AIVD) propostas por^{16,17}.

A segunda etapa incluiu avaliação do estado nutricional a partir do índice de massa corporal (IMC). O peso foi mensurado por meio de uma balança da marca Plenna® com capacidade máxima para 180 quilogramas e a altura por um estadiômetro da marca Wiso®, com calibração diária. Na terceira etapa foi realizada a coleta de amostras de sangue após jejum de 12h. Foram realizados os seguintes exames laboratoriais: determinação da vitamina D, hemograma, glicose em jejum, colesterol total e frações, triglicérides, ácido úrico, cálcio sérico, ureia, creatinina, proteínas totais, albumina, fosfatase alcalina, amilase, Triiodotireonina (T3 total), Tiroxina (T4 total e livre), Thyroid Stimulating Hormone (TSH) e Paratormônio (PTH). Os idosos impossibilitados de comparecer ao posto de coleta, este procedimento foi realizado no domicílio. As amostras de sangue foram acondicionadas em caixas térmicas refrigeradas com gelo reutilizável a uma temperatura de +2°C a +8°C sem contato direto com o gelo. Em seguida, transportadas até o Laboratório de Saúde Pública do Centro de Referência em Doenças Endêmicas Pirajá da Silva (PIEJ) no município de Jequié/Ba, para processamento e análise. Para a glicemia foi utilizado o plasma sanguíneo em fluoreto e as demais amostras foram centrifugadas. Para a análise do hemograma foi utilizado o sangue total com EDTA a partir do analisador automático de hematologia ABX Micros 60 com tecnologia baseada no princípio da impedância através do método de contagem eletrônica. Método enzimático colorimétrico e o equipamento SELLECTRA II foram utilizados para a dosagem de glicemia, cálcio, ureia, creatinina, triglicérides e colesterol total. O HDL foi dosado pelo método da precipitação direta. O LDL foi definido a partir da equação de Friedewald. Os hormônios T3 e T4 total, T4 livre, TSH e Vitamina D foram analisados utilizando o método de quimioluminescência e o PTH, eletroquimioluminescência no equipamento

ARCHTTECT 2000i. Foi utilizado o critério da OMS para definição da hipovitaminose D, considerando valores de 25(OH)D < 30 mg/dl⁹. Assim os idosos foram categorizados em com hipovitaminose e sem hipovitaminose D. As variáveis categóricas foram resumidas por meio das frequências e porcentagens. Para as variáveis contínuas foram calculadas as medianas e desvio padrão visto que o Teste de Kolmogorov-Smirnov identificou que a distribuição dos dados não era normal. Para comparar as medianas utilizou-se o teste não paramétrico U de Mann-Whitney. Para as análises foram considerados nível de significância estatística de 5% e realizadas no programa *Statistical Package For The Social Science (SPSS)*, versão 21,0. O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB) sob protocolo de número CAAE 56017816.2.0000.0055.

RESULTADOS

Dos 379 idosos residentes na zona urbana do município de Aiquara-BA participaram do estudo 231, visto que 36 (9,5%) foram excluídos por não terem condições de responder ao questionário (mini mental ≤ 13) e não possuir acompanhante; 34 (9%) perdas por viagem, internamento hospitalar ou não localização após três tentativas em turnos diferentes; 20 (5,3%) recusas; 58 (15,3%) por não realizarem a coleta sanguínea. O nível médio da concentração sérica de vitamina D foi de 29,36 ng/mL ($\pm 10,6$). A Tabela 1 expõe as características sociodemográficas desta população. No que se refere aos hábitos de vida e condições de saúde, percebe-se na Tabela 2 que entre os idosos classificados com hipovitaminose uma maior proporção de indivíduos dependentes para AIVD, com comorbidades e com Sobrepeso/Obesidade. A determinação sérica de Vitamina D (25(OH)2) permitiu dispor os idosos em dois grupos, sendo o grupo de idosos com hipovitaminose D aqueles com resultados abaixo de 30 mg/dl e idoso sem hipovitaminose D aquele com níveis séricos de 25(OH)2 iguais ou acima de 30mg/dl. Estas informações podem ser observadas na Tabela 3. Diferença estatisticamente significativa foi encontrada na distribuição da dosagem dos exames laboratoriais entre os grupos com hipovitaminose e sem hipovitaminose D, sendo que as concentrações de Hemoglobina, Proteína total, albumina e cálcio sérico foram menores nos idosos com hipovitaminose, e esses tiveram maiores concentrações de TSH e T4 (Tabela 3).

DISCUSSÃO

Diante da importância da hipovitaminose D para manutenção do equilíbrio de diversas funções fisiológicas^{18,19}, se faz necessário discutir algumas características relacionadas às condições de saúde que se destacaram entre os idosos com hipovitaminose D e que podem influenciar no desenvolvimento do agravo nessa população. Entre os exames laboratoriais realizados com amostras sanguíneas dos idosos, foram identificadas diferenças estatisticamente significantes entre os indicadores laboratoriais de idosos com e sem hipovitaminose D. Idosos com hipovitaminose D apresentaram menores níveis plasmáticos de hemoglobina, proteínas totais, albumina e cálcio sérico e maiores as concentrações de TSH e T4. Anemia e deficiência de vitamina D são condições que resultam em morbidade significativa cuja prevalência aumenta com a idade, como mostra o estudo realizado nos Estados Unidos com o objetivo de examinar a associação da deficiência de vitamina D com subtipos de anemia em pessoas

Tabela 1. Distribuição das características sociodemográficas dos idosos com e sem hipovitaminose. Aiquara, Bahia, Brasil, 2017

VARIÁVEIS / CATEGORIAS	Vitamina D			
	Com Hipovitaminose D		Sem Hipovitaminose D	
	n	%	N	%
Sexo				
Masculino	34	25,8	67	67,7
Feminino	98	74,2	32	32,3
Faixa Etária				
60-69	48	36,6	45	45,5
70-79	52	39,7	43	43,4
80 ou mais	31	23,7	11	11,1
Situação Conjugal				
Com união	60	46,5	53	54,1
Sem união	32	24,8	24	24,5
Viúvo	37	28,7	21	21,4
Escolaridade				
Nunca foi a escola	70	54,7	54	56,3
Fundamental I/II	40	31,3	36	37,5
Médio/superior	18	14,1	6	6,3
Raça/cor				
Branca	21	16,3	9	9,2
Indígena	2	1,6	1	1,0
Parda	75	58,1	61	62,2
Preta	31	24,0	27	27,6
Trabalho atual				
Ativo	117	92,1	71	73,2
Inativo	10	7,9	26	26,8
Renda				
Maior igual a um salário mínimo	73	57,0	40	41,2
Menor que um salário mínimo	55	43,0	57	58,8

* Salário mínimo em 2015 R\$ 788,00.

Tabela 2. Distribuição das características comportamentais e de condições de saúde dos idosos com e sem hipovitaminose. Aiquara, Bahia, Brasil, 2017

VARIÁVEIS / CATEGORIAS	Vitamina D			
	Com hipovitaminose		Sem hipovitaminose	
	n	%	N	%
Estado Cognitivo				
Sem declínio	95	72,0	85	85,9
Com declínio	37	28,0	14	14,1
ABVD				
Independente	105	81,4	94	95,9
Dependente	24	18,6	4	4,1
AIVD				
Independente	35	27,1	47	48,0
Dependente	94	72,9	51	52,0
Comorbidades				
Ausência	4	3,1	3	3,1
Presença	125	96,9	95	96,9
Histórico de queda				
Não	95	77,9	79	84,9
Sim	27	22,1	14	15,1
Consumo de álcool				
Não	108	83,7	69	70,4
Sim	21	16,3	29	29,6
Consumo de Tabaco				
Não	105	89,0	83	88,3
Sim	13	11,0	11	11,7
Nível de atividade física				
Ativo	72	54,5	57	57,6
Inativo	60	45,5	42	42,4
Estado Nutricional				
Eutrófico	36	32,4	38	43,7
Baixo peso	26	23,4	16	18,4
Sobrepeso	49	44,1	33	37,9
Exposição Solar				
Maior de 20 minutos	109	94,0	84	95,5
Menor de 20 minutos	7	6,0	4	4,5
Proteção física				
Sim	12	10,3	5	5,7
Não	104	89,7	83	94,3
Uso de protetor solar				
Sim	11	9,5	1	1,1
Não	105	90,5	87	98,9

*ABVD - Atividade Básica de Vida Diária.** AIVD - Atividade Instrumental de Vida Diária.

Tabela 3. Comparação de indicadores laboratoriais entre idosos com e sem hipovitaminose. Aiquara, Bahia, Brasil, 2017

VARIÁVEIS / CATEGORIAS	Sem hipovitaminose D		Com hipovitaminose D		Valor de p
	Mediana	IQ	Mediana	IQ	
Hemoglobina	14,05	13,35-14,80	13,40	12,50-13,90	0,000*
Glicemia	98,00	88,50-114,00	96,00	88,00-120,00	0,946
Colesterol Total	204,00	174,00-241,50	205,00	181,00-238,00	0,568
HDL	46,50	41,50-51,00	50,00	42,00-54,00	0,086
LDL	127,90	103,30-159,30	131,20	109,80-158,00	0,466
VLDL	26,60	20,60-32,80	25,40	19,00-34,60	0,425
Triglicérides	133,00	103,00-164,00	123,00	94,00-161,00	0,173
Ac. Úrico	4,75	3,90-5,80	4,50	3,70-5,20	0,122
Ureia	31,65	26,00-38,65	31,60	26,50-37,80	0,485
Creatinina	0,90	0,80-1,10	0,80	0,80-1,00	0,145
Proteína Total	7,15	6,90-7,40	6,90	6,50-7,20	0,002*
Albumina	4,09	3,90-4,21	3,98	3,80-4,10	0,001*
Amilase	95,00	79,50-114,00	85,00	68,00-108,00	0,093
Fosfatase Alcalina	78,00	65,00-99,00	82,00	65,00-98,00	0,474
Cálcio	9,20	8,90-9,75	8,90	8,70-9,30	0,011*
PHT	17,25	12,60-22,25	18,50	13,00-27,90	0,516
T3	1,38	1,30-1,49	1,39	1,26-1,49	0,652
T4	6,83	6,28-7,72	7,35	6,540-8,41	0,010*
T4 livre	1,13	1,06-1,23	1,18	1,07-1,27	0,189
TSH	1,33	0,87-2,01	1,66	1,12-2,52	0,031*

Teste U de Mann-Whitney. Intervalo interquartil (IQ), Triiodotireonina (T3 total), Tiroxina (T4 total e livre), hormônio tireostimulante (TSH), Paratormônio (PTH).

com idade ≥ 60 anos. Segundo os autores, a deficiência de vitamina D (25(OH)D < 20 ng/mL) foi associada à maior prevalência de anemia independente da idade, sexo ou raça do idoso²⁰. Um estudo realizado com 9,4 mil crianças e jovens com idade entre 2 e 18 anos evidenciou que quanto menores os níveis de vitamina D, mais baixo são os níveis de hemoglobina e mais elevado é o risco de anemia. Os participantes com níveis de vitamina D inferiores a 20 ng/mL apresentaram risco 50% maior de apresentar anemia. Foi constatado também que para cada 1 ng/mL a mais da vitamina D, o risco de anemia caiu 3%. Embora tenha sido realizado em uma população específica, o resultado desse estudo sugere que além de fatores biológicos e genéticos, o nível de vitamina D também deve ser levado em consideração na manifestação da anemia²¹. Outros parâmetros sanguíneos dos idosos com e sem Hipovitaminose D que apresentaram diferenças estatisticamente significantes entre as medianas dos dois grupos foram Proteínas totais e albumina. Estudo realizado com idosos internados em um hospital de Portugal identificou associação entre níveis inadequados de albumina e hipovitaminose D grave [OR= 5,617 (2,257-13,981), $p < 0,001$]²². Outro estudo realizado com idosos no Hospital das Clínicas de Porto Alegre constatou alta prevalência de hipovitaminose D (25(OH)D < 20 ng/mL) em pacientes portadores de hipoalbuminemia²³. Entre os idosos desse estudo foram encontradas concentrações mais baixas de Proteínas totais e albumina no grupo com hipovitaminose D, o que sugere que esses valores alterados podem estar relacionados com as deficiências dietéticas relativas a alimentação com poucas fontes dessa vitamina ou pela existência da síndrome de má absorção de nutrientes inerente à própria idade²⁴. Como a albumina é a proteína mais abundante do plasma, o seu aumento está associado à elevação da PT sérica²⁵. No presente estudo, a concentração de cálcio total foi menor no grupo dos idosos com hipovitaminose D. Uma das maiores funções fisiológicas da vitamina D é manter os níveis do cálcio e do fósforo séricos num padrão de homeostase, a fim de preservar a variedade de funções metabólicas, regulação da transcrição e do metabolismo ósseo^{5,26}. A deficiência de vitamina D desencadeia redução na absorção intestinal de cálcio, levando a uma hipocalcemia. O organismo responde com um Hiperparatireoidismo compensatório, que resulta na diminuição da depuração renal e mobilização de

cálcio advindo do osso²⁷. Se a hipovitaminose persistir por período prolongado sem intervenção, esse mecanismo compensatório não se faz mais eficiente elevando a perda de massa óssea e aumentando o risco de fraturas. A perda de massa óssea afeta diretamente a marcha repercutindo negativamente no desempenho funcional²⁸. Estes achados corroboram com os observados neste estudo, visto que há uma maior proporção de idosos dependentes para AIVD entre os idosos com hipovitaminose D. Ao avaliar em adultos a presença de variabilidade sazonal nos níveis séricos de TSH, um estudo realizado na Itália com 294 adultos eutróficos, identificou que a deficiência de vitamina D está fortemente associada com níveis mais elevados de TSH ($p=0,01$). Segundo o autor, variações sazonais nos níveis séricos de Vitamina D podem ter influenciado o aumento isolado dos níveis de TSH, o que pode levar a um agravamento da doença da tireóide subclínica pré-existente²⁹.

As concentrações de TSH foram maiores nos idosos com hipovitaminose D. Como a coleta sanguínea dos participantes foi realizada no inverno, os níveis mais baixos de 25(OH)2 podem ter influência nesse achado, recomendando-se atenção na interpretação dos valores dessa vitamina concomitante aos níveis mais elevados do TSH, já que este é considerado o melhor indicador de alterações discretas da produção tireoidiana³⁰. Essa intervenção precoce pode ajudar no controle dos hormônios tireoidianos diminuindo a necessidade de tratamento medicamentoso. A insuficiência de Vitamina D constitui hoje uma epidemia não reconhecida em várias populações de todo o mundo³¹. Os níveis séricos de 25(OH)D, considerados pela maioria dos autores como normais, nem sempre refletem concentrações suficientes para manutenção da saúde óssea e muscular, podendo aumentar o risco de doenças não osteomusculares³². Entretanto, é importante ressaltar que apesar dos resultados desse estudo apontarem uma relação entre níveis séricos da vitamina e os parâmetros laboratoriais, eles não devem ser usados para estabelecer uma condição de causa e efeito.

Conclusões

Ao comparar parâmetros laboratoriais entre grupos de idosos com e sem hipovitaminose D verificou-se diferenças

estatisticamente significantes relacionadas as determinações de T4 total, TSH, Proteínas totais, Albumina, Cálcio Sérico e Hemoglobina. No grupo dos idosos com hipovitaminose D foram maiores os valores séricos de T4 total e TSH e menores de Proteínas totais, Albumina, Cálcio Sérico e Hemoglobina. Nessas primícias, este estudo sugere a avaliação da concentração sérica de 25(OH)2 juntamente a determinação dos parâmetros laboratoriais de rotina o que pode aprimorar o diagnóstico precoce e a prevenção dos agravos característicos dessa faixa etária, promovendo a qualidade de vida dos idosos.

Conflito de interesse: Os autores declaram que não há conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Malafaia G. As consequências das deficiências nutricionais, associadas à imunossenescência, na saúde do idoso. *Arq bras ciênc Saúde*. 2008; 33(3):168-176.
2. Ginter JK et al. Vitamin D status of older adults of diverse ancestry living in the greater Toronto area. *BMC Geriatrics*. 2013; 13(1):66.
3. Chesney RW. The five paradoxes of vitamin D and the importance of sunscreen protection. *Clinical pediatrics*. 2012; 51(9):819-27.
4. Premaor MO, Furlanetto TW. Hipovitaminose D em adultos: entendendo melhor a apresentação de uma velha doença. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2006; 50(1):25-37.
5. Hossein-Nezhad A, Holick MF. Vitamin D for health: a global perspective. *Mayo Clin Proc*. 2013; 88(7): 720-55.
6. Mitri J. et al. Vitamin D and type 2 diabetes: a systematic review. *Eur J Clin Nutr*. 2011; 65(9): 1005-15.
7. Marques CDLM et al. A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes. *Rev Bras Reumatol*. 2010; 50(1):67-80.
8. Schalka S, Reis, VMS. Fator de proteção solar: significado e controvérsias. *Rev Bras Dermatol*. 2011; 86(3):507-15.
9. World Health Organization. Fact sheet Obesity and overweight 2013. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/#>>. Acesso em 10 de Abril de 2017.
10. Holick MF. Vitamin D Deficiency. *N Engl J Med*. 2007; 357(3): 266-81.
11. Tramontino VS. et al. Nutrição para idosos. *Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo*. 2009; 21(3): 258-67.
12. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo demográfico. Características da população e dos domicílios: resultados do universo. Rio de Janeiro: IBGE; 2011.
13. Veras R, Dutra S. Perfil do idoso brasileiro: questionário BOAS. Rio de Janeiro; UERJ. UnATI; 2008.
14. Lebrão ML, Duarte YAO. SABE – Saúde, Bem-estar e Envelhecimento – O Projeto Sabe no município de São Paulo: uma abordagem inicial. Brasília: Organização Pan-Americana de Saúde; 2003.
15. Mazo GZ, Benedetti TRB. Adaptação do questionário internacional de atividade física para idosos. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum*. 2010; 12(6):480-484.
16. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA*. 1963; 185(12): 914-9.
17. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969; 9: 179-86.
18. Afzal S, Brøndum-Jacobsen P, Bojesen SE, Nordestgaard BG. Vitamin D concentration, obesity, and risk of diabetes: a mendelian randomisation study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014; 2:298-306.
19. Maeda SS, Kunii IS, Lilian FH, Lazaretti-Castro M. Increases in summer 25-hydroxyvitamin D (25OHD) in elderly subjects in São Paulo, Brazil vary with age, gender and ethnicity. *BMC Endocr Disord*. 2010; 10:12.
20. Perlstein TS et al. Prevalence of 25-hydroxyvitamin D deficiency in subgroups of elderly persons with anemia: association with anemia of inflammation. *Blood*. 2011; 117(10):2800-2806.
21. Atkinson M.A. et al. Vitamin D, race, and risk for anemia in children. *The Journal of pediatrics*. 2014; 164(1):153-158.
22. Santiago T, Rebelo M, Porto J, Silva N, Vieira J, Nascimento Costa JM. Hypovitaminosis D in patients admitted to an internal medicine ward. *Acta Med Port*. 2012; 25: 68-76.
23. Premaor MO, Alves GV, Crossetti LB, Furlanetto TW: Hyperparathyroidism secondary to hypovitaminosis D in hypoalbuminemic is less intense than in normoalbuminemic patients: a prevalence study in medical inpatients in southern Brazil. *Endocrine*. 2004; 24:47-53.
24. Sim JJ, Lac PT, Liu IL, Meguerditchian SO, Kumar VA, Kujubu DA, et al. Vitamin D deficiency and anemia: cross-sectional study. *Ann Hematol*. 2010; 89(5):447-452.
25. Voet D et al. Fundamentos de bioquímica. Porto Alegre: Artmed, 2002.
26. Holick MF. Vitamin D: extraskelatal health. *Endocrinology and metabolism clinics of North America, EUA*. 2012; 38(1):141-60.
27. Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fracture and therapeutic implications. *Endocrine reviews*. 2001; 22(4):477-501.
28. Trivedi DP, Doll R, Khaw KT. Effect of four monthly oral vitamin D3 (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial. *BMJ*. 2003 Mar 1; 326 (7387): 469.
29. Barchetta, I. et al. TSH levels are associated with vitamin D status and seasonality in an adult population of euthyroid adults. *Clinical and experimental medicine*. 2015; 15(3): 389-396.
30. Wardle CA, Fraser, WD, Squire CR. Pitfalls in the use of thyrotropin concentration as a first-line thyroid-function test. *Lancet*. 2008; 357:1013-4.
31. Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc*. 2006; 81(3): 353-73.
32. Pittas AG et al. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92: p. 2017-29.