



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA**

Mariana Lúcia Mota Dantas

**REPERCUSSÕES DA INSUFICIÊNCIA EM VITAMINA D SOBRE
O MÚSCULO ESQUELÉTICO EM ADOLESCENTES DO SEXO
MASCULINO: UM ESTUDO TRANVERSAL**

**Recife
2011**

MARIANA LÚCIA MOTA DANTAS

**REPERCUSSÕES DA INSUFICIÊNCIA EM VITAMINA D SOBRE
O MÚSCULO ESQUELÉTICO EM ADOLESCENTES DO SEXO
MASCULINO: UM ESTUDO TRANVERSAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, para obtenção do Grau de Mestre em Fisioterapia.

Linha de Pesquisa: Fisioterapia: Desempenho físico-funcional e qualidade de vida.

Orientadora: Prof^a Dr^a Karla Mônica Ferraz

Co-orientador: Prof. Dr. Daniel Lambertz

Prof. Dr. Francisco Bandeira

Recife

2011

Dantas, Mariana Lúcia Mota

Repercussões da insuficiência em vitaminas D sobre o músculo esquelético em adolescentes do sexo masculino: um estudo transversal / Mariana Lúcia Mota Dantas. – Recife: O Autor, 2011.

xv +105 folhas: il., fig.; 30 cm.

Orientador: Karla Mônica Ferraz

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Fisioterapia, 2011.

Inclui bibliografia, anexos e apêndices.

1. Vitamina D. 2. Biomecânica muscular.

3. Adolescente. 4. Ergômetro de tornozelo. I.

Ferraz, Karla Mônica. II.Título.

611.73

CDD (20.ed.)

UFPE

CCS2012-
005

DEDICATÓRIA

“Tudo é do Pai, toda honra e toda glória alcançada em minha vida”
Aos meus pais, Lúcia Maria e Carlos Antônio, por serem os Mestres e Doutores da
minha vida!

“REPERCUSSÕES DA INSUFICIÊNCIA EM VITAMINA D SOBRE O MÚSCULO ESQUELÉTICO EM ADOLESCENTES DO SEXO MASCULINO: UM ESTUDO TRANVERSAL”

MARIANA LÚCIA MOTA DANTAS

APROVADA EM: 28/12/2011

ORIENTADOR: PROF^a. DR^a. KARLA MÔNICA FERRAZ TEIXEIRA LAMBERTZ

COORIENTADORES: PROF^o. DR^o. FRANCISCO ALFREDO BANDEIRA E FARIAS

PROF^o. DR^o. DANIEL LAMBERTZ

COMISSÃO EXAMINADORA:

PROF^a DR^a GLÓRIA ELIZABETH CARNEIRO LAURENTINO – FISIOTERAPIA/UFPE

PROF^a DR^a MARIA DAS GRAÇAS PAIVA – FISIOTERAPIA/UFPE

PROF^a DR^a CLÁUDIA DINIZ LOPES MARQUES – REUMATOLOGIA/FPS-IMIP

Visto e permitida à impressão

Coordenador do PPGFISIOTERAPIA/DEFISIO/UFPE

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar a *Deus*, por todas as oportunidades que tem dado à minha vida, por me suprir em todas as necessidades, pela força interior para superar as dificuldades, por mostrar o caminho nas horas incertas. Obrigada, Senhor, por me dar saúde para prosseguir meu caminho na busca do conhecimento, pelas pessoas maravilhosas em meu caminho durante essa trajetória. Sou grata a Ti, por tudo.

Aos meus pais, *Lúcia Maria e Carlos Antônio*, responsáveis pela formação de meus valores e caráter. Obrigada pelo incondicional esforço e dedicação para o meu crescimento pessoal e profissional. Tenho muito orgulho de ser sua filha.

As minhas irmãs, Ana Lúcia e Maria Lúcia, pelas vezes em que lhe foram exigidas paciência para entender o significado deste meu trabalho.

À minha família (avós, tios e primos) por fazerem-me sentir amada e acolhida. Em especial ao meu avô Antônio Dantas (em memória), pelo exemplo de luta, coragem e vitórias e ao meu avô Alcidésio Mota (em memória) por todo carinho.

Aos meus padrinhos, “pais” que eu tive a honra de escolher, tio Renaldo e tia Lucidenia (Dene) por acreditarem na minha capacidade, por todo o carinho e amor.

Aos meus amigos, *Tacila Veras, Raffaella Freitas, Marília Ribeiro, Maurício Lopes, Paulo Rafael, Francianne Cavalcanti, Maria Zilda, Wandelson Rangel, Debóra Loula, Nathália Couto, Izabella de Kássia, Simone Buonafina, Maria Fernanda, Luana Valeriano*, por entenderem minhas ausências e me darem força sempre.

Em especial agradeço as minhas amigas, *Patrícia Clara (pati pequena) e Maria Patrícia (pati grande)* por conhecerem o significado desta etapa da minha vida e por não me permitirem esquecer de que mesmo em momentos difíceis e controversos, a perseverança alcança seus frutos.

Ao meu namorado/noivo/marido, *André Silveira*, por me fazer conhecer um sentimento tão lindo e mágico que é o nosso amor, o qual enfrentou muitos desafios que serviram para fortalecê-lo ainda mais.

À tia Assunção e tio Josenaldo (tio naldo) pelo exemplo de família, trabalho, sonhos que me derem e por me acolherem de forma adorável na sua família.

Aos colegas da primeira turma do Mestrado em Fisioterapia – UFPE (2009): *Dapnine, Diogo, Luciana, Priscila, Larissa, Maíra, Rafaela, Marcela, Luís, Márcio* pelo conhecimento científico compartilhado e momentos de integração bastante produtivos. Aprendi muito com vocês. Em especial as minhas amigas *Vivian Passos e Carla Daher*,

Por serem pessoas muito especiais na minha vida e que eu levarei muito além do mestrado. Uma grande surpresa que o destino guardou para mim.

Às minhas amigas Cybelle Nery e Thaysa Oliveira, por sermos amigas “anos luz”. Adoro vocês!

Aos meus orientadores, também responsáveis pela missão que aqui se cumpre, *Karla Mônica Ferraz, Daniel Lambertz e Francisco Bandeira*, pela confiança e incentivo. A construção do conhecimento não apenas se traduz nas páginas deste texto hoje entregue, mas na maturidade de toda uma vida a seguir.

Aos companheiros de pesquisa, *Luciana Chaves e João Vítor Paiva*, pela amizade, competência, solidariedade e gentileza. A participação de vocês foi fundamental para a realização deste trabalho.

À *Dalva*, quem realizou as coletas das amostras de sangue dos adolescentes pela experiência, gentileza e disponibilidade.

Aos que compõem o *Departamento de Fisioterapia da UFPE*, por contribuírem para a minha formação.

Às secretárias da pós-graduação, *Niége Melo e Maria Carolina Henriques*, sempre solícitas e disponíveis.

Às diretoras e aos professores da Escola Professor Motta e Albuquerque por me receberem de “braços abertos” neste local.

Aos adolescentes que participaram desta pesquisa, pois sem eles nenhuma dessas páginas estaria completa.

Enfim agradeço a toda minha família e aos meus amigos pela torcida, incentivos e orações. Obrigado por acreditarem no meu esforço. Amo vocês.

RESUMO

Introdução: A principal fonte de vitamina D é a produção endógena a partir da exposição solar, logo a carência deste composto é frequentemente subdiagnosticada em locais de alta incidência de radiação ultravioleta, como no Brasil. O papel fisiológico da vitamina D associado à absorção de cálcio e de fosfato, já é bem estabelecido, entretanto pouco se sabe sobre as repercussões em músculos saudáveis de adolescentes, ao contrário de idosos, onde esta repercussão já tem sido descrita. **Objetivo:** Caracterizar as propriedades biomecânicas do músculo esquelético em adolescentes do gênero masculino com carência em vitamina D e os fatores de risco deste distúrbio metabólico na população estudada. **Materiais e Métodos:** Realizou-se um estudo analítico, de corte transversal, envolvendo 92 adolescentes de 13-16 anos, divididos em 2 grupos: Grupo Suficiente- GS (n=43) e Grupo Insuficiência- GI (n=49). A divisão dos grupos ocorreu após a dosagem dos níveis séricos de Calcidiol - 25(OH)D pela técnica de quimioluminescência, considerando insuficiência os pontos de corte de vitamina D de 10-30ng/ml. Com o Ergômetro de Tornozelo (Bio2M®), as propriedades contráteis e elásticas do tríceps sural foram avaliadas através da contração voluntária máxima (CVM), pico de torque (Pt), tempo de contração (TC), tempo de médio relaxamento (HRT), taxa de desenvolvimento de torque (dPt/dt), atraso eletromecânico (EMD), eficiência neuromuscular (NME), índice do déficit de ativação (IDA), índice de resistência musculotendínea (RIMT). Os fatores de risco para insuficiência desta vitamina foram obtidos através de perguntas como tipo de pele, índice de exposição solar - IS (Tempo de exposição solar multiplicada pela Fração de Área corpórea Exposta ao Sol por semana), ingesta diária de leite, atividade recreativa exposta ao Sol. **Resultados:** A ocorrência da insuficiência D na população estudada foi 53,2%. Em relação aos parâmetros musculares avaliados e altura em pé não houve diferença estatística ($p>0.05$) entre os grupos. O GI apresentou IS inferior ao GE ($p=0,005$) e houve correlação positiva entre IS e os níveis séricos de 25(OH)D ($p=0,002$), assim como houve diferença estatística em relação a prática de atividade recreativa exposta ao Sol ($p=0,015$). Entretanto não houve diferença estatística entre os grupos em relação à ingesta diária de leite e ao tipo de pele. **Conclusão:** A vitamina D parece não influenciar nas propriedades biomecânicas musculares de adolescentes com insuficiência D, entretanto isto pode ter ocorrido em função de um processo adaptativo muscular ou, talvez, os níveis séricos de 25(OH)D não foram baixos o suficiente para trazer repercussões musculares. Os fatores de risco da insuficiência D na população de estudo foram em relação a exposição solar insuficiente, o que confirma a importância do Sol na síntese da vitamina D pela pele.

Palavras-chave: vitamina D, biomecânica muscular, adolescente, ergômetro de tornozelo.

ABSTRACT

Introduction: The main source of vitamin D is endogenously produced from sun exposure, so the lack of this compound is often underdiagnosed in areas where the incidence of ultraviolet radiation is high, as in Brazil. The physiological role of vitamin D associated with calcium and phosphate absorption is already well established, though little is known about the impact on muscles of young healthy people, unlike the elderly, in which this effect has already been described. **Aim:** To characterize biomechanical properties of skeletal muscle in male adolescents with vitamin D deficiency and risk factors of this metabolic disorder in this population. **Materials and Methods:** An analytical, cross-sectional, study was conducted involving 92 adolescents aged 13-16 years, divided into 2 groups: Sufficient Group- SG (n = 43) and Insufficiency Group- IG (n = 49). The division of the groups occurred after dosage of serum 25 (OH) D by chemiluminescence, considering insufficiency cutoffs of vitamin D between 10-30ng/ml. By using the Ankle Ergometer (Bio2M®), elastic and contractile properties of soleus were evaluated by maximal voluntary contraction (MVC), peak torque (Tt), contraction time (CT), half relaxation time (HRT), rate of torque development (dPt/dt), electromechanical delay (EMD), neuromuscular efficiency (NME), lack of activation index (LAI) and musculotendinous ratio index (RIMT). Risk factors for this vitamin insufficiency were obtained through questions such as skin type, sun exposure index – SI (Hours of sun exposure multiplied by fraction of body surface area exposed to sunlight per week), daily milk intake, recreational activity exposed to the sun. **Results:** The occurrence of D insufficiency in the studied population was 53.2%. In respect to the muscle parameters evaluated and standing height there was no statistical difference ($p > 0.05$) between groups. The IG showed lower SI than the EG ($p = 0.005$) and there was a positive correlation between SI and serum Calcidiol - 25(OH)D ($p = 0.002$), as well as statistical differences regarding to the practice of recreational activity exposed to the sun ($p = 0.015$). However there was no statistical difference between groups in terms of daily intake of milk and skin type. **Conclusion:** Vitamin D does not seem to influence the biomechanical properties of muscles in adolescents with D insufficiency, though this may have occurred of a muscle adaptive process or perhaps the serum levels of 25(OH)D were not low enough to bring impact muscle. Risk factors for this disease in the study population were regarding to insufficient sun exposure this confirms the importance of the Sun in the synthesis of vitamin D in the skin.

Keywords: vitamin D, muscle biomechanics, adolescents, ankle ergometer.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1.	Representação da anatomia do músculo estriado esquelético.	p.12
Figura 2.	Representação da sucessão de eventos do mecanismo de acoplamento excitação-contração	p.14
Figura 3.	Representação do modelo de três componentes proposto por Hill (1938), modificado por Shorten (1987)	p.16
Figura 4.	Representação do traçado eletromiográfico (EMG) do abalo muscular do tríceps sural provocado pela onda M e os parâmetros a serem avaliados em função do tempo	p.18
Figura 5.	Fluxograma do processo de seleção da amostra.	p.24
Figura 6.	Fração de Área corpórea Exposta (FAE) ao Sol	p.27
Figura 7.	Ergômetro de tornozelo transportável	p.29
Figura 8.	Vista frontal do pedal.	p.29
Figura 9.	Goniometria do joelho e posicionamento do sujeito na cadeira do Ergômetro	p.30
Figura 10.	Procedimento de assepsia cutânea	p.31
Figura 11.	Medição da Amperagem cutânea	p.31
Figura 12.	Representação gráfica da onda M no Osciloscópio	p.32
Figura 13.	Representação da contração voluntária máxima e sua posterior quantificação em volts na tela do Osciloscópio.	p.32
Figura 14.	Visualização da tela do Osciloscópio durante a flexão plantar isométrica mantida e em seguida a súbita liberação do pedal.	p.33
Figura 15.	Visualização na tela do Osciloscópio durante a flexão plantar isométrica mantida e em seguida a estimulação elétrica no Nervo Tibial posterior.	p.34

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASZ	Ângulo de incidência da luz solar
BSA	Body surface área; área da superfície corporal
+dPt/dt	Taxa de desenvolvimento de torque
-dPt/dt	Taxa de relaxamento
$\Delta\ddot{\theta}$	Aceleração angular
$\Delta\theta$	Deslocamento angular
Ca^{2+}	Cálcio
CC	Componente contrátil
CEP	Componente elástico em paralelo
CES	Componente elástico em série
CLIA	Quimioluminescência
CPBA	Ensaio competitivo com proteína carreadora
CVM	Contração voluntária máxima
EMD	Electromechanical Delay, atraso eletromecânico
EMG	Eletromiografia
FES	Fração corpórea Exposta ao Sol
FCC	Fonte de Corrente Contínua
F _{máx}	Força máxima
GH	Hormônio do crescimento
HAM	Hospital Agamenon Magalhães
HRT	Half Relaxion Time, tempo de meio relaxamento

HLPC	Cromatografia líquida de alta performance/ hight performance liquid chromatography
I	Inércia
IMC	Índice de massa corpórea
IS	Índice Solar
M _{máx}	Máxima resposta motora direta
MT	Musculotendíneo
NME	Eficiência neuromuscular
P _t	Pico de torque
PTH	Paratormônio
RI _{MT}	Rigidez musculotendínea
RIE	Radioimunoensaio
RLU	Unidades relativas de luz
TA	Tibial anterior
TI	Twitch Interpolated, abalo simples interpolado
TC	Tempo de contração, contraction time
TES	Tempo de exposição solar
UV	Radiação ultravioleta
UI	Unidade Internacional
UM VDR	Unidade Motora Receptor da vitamina D
25(OH)D	Calcidiol

SUMÁRIO

RESUMO	VII
ABSTRACT	VIII
LISTA DE ILUSTRAÇÃO	IX
LISTA DE ABREVIÇÃO E SIGLAS.....	X
APRESENTAÇÃO GERAL	XIV
CAPÍTULO 1.....	1
INTRODUÇÃO	1
1. Fisiologia da Vitamina D.	1
1.1 Produção da Vitamina D	1
1.2 Funções da Vitamina D..	2
1.3 Dosagem da Vitamina D.	4
1.4 Fatores de risco para carência em vitamina D.....	6
1.5 Prevalência da Hipovitaminose D.	8
1.6 Suplementação da Vitamina D	10
2.Fisiologia Muscular.....	11
2.1 Anatomia do músculo estriado esquelético	11
2.2 Mecanismo da contração muscular	13
2.3 Propriedades Biomecânicas.....	15
2.4 Avaliação da função muscular	19
3.Função da Vitamina D no músculo esquelético	20
4. JUSTIFICATIVA.....	21
5. HIPÓTESES.....	21
6. OBJETIVOS	22
6.1 Objetivo Geral.....	22
6.2Objetivos Específicos	22
CAPÍTULO 2	23
MATERIAS E MÉTODOS	23
1.Desenho do estudo	23
2.Período e Local da realização do estudo	23
3. População do estudo.....	23
4. Amostra	23
4.1 Amostragem	23
4.2 Critérios de Inclusão	23
4.3 Seleção dos participantes	24

5. Procedimentos para coleta de dados.....	25
5.1 Avaliação Antropométrica	25
5.2 Avaliação sobre fatores associados à carência em Vitamina D	25
5.3 Coleta de material de sangue para posterior análise Laboratorial.....	28
5.4 Avaliação Biomecânica.....	28
6. Análises dos testes biomecânicos.....	34
7. Dosagens laboratoriais dos níveis séricos de 25(OH)D	34
8. Pontos de corte da Vitamina D.....	35
9. Análise estatística.....	35
10. Considerações éticas	36
CAPÍTULO 3.....	37
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37
CAPÍTULO 4.....	50
RESULTADOS.....	50
ARTIGO 1.....	50
ARTIGO 2.....	66
CAPÍTULO 5.....	85
CONSIDERAÇÕES FINAIS	85
LISTA DE APÊNDICE	
APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	86
APÊNDICE B – Avaliação sobre os fatores associados a carência em Vitamina D.....	88
APÊNDICE C – Protocolo de Avaliação Antropométrica e Biomecânica.	89
APÊNDICE D – Artigo de revisão sistemática.....	90
LISTA DE ANEXOS	
ANEXO I –Carta de aceite do aceite do Comitê de Ética em Pesquisa - UFPE	

APRESENTAÇÃO GERAL

O músculo esquelético tem importante função no desempenho da atividade locomotora, uma vez que é gerador de força para manutenção da estabilidade articular e da postura. Além disso, reage constantemente a mudanças ambientais e pode reorganizar seu metabolismo em resposta a demandas funcionais. O entendimento dos aspectos do desempenho muscular pode elucidar as possíveis alterações nas características da cinética de contração, eficiência neuromuscular e propriedades elásticas em condições adversas, como na insuficiência em vitamina D.

A insuficiência em vitamina D já é considerada como uma epidemia mundial. Ela pode trazer consequências funcionais em função de possíveis modificações musculares. Esta possível implicação no músculo esquelético já vem sendo estudada na população idosa, entretanto pouco se sabe quais repercussões esta insuficiência pode trazer sobre o músculo de adolescentes saudáveis. Vale salientar, que esta carência é frequentemente subdiagnosticada em países que possuem alta incidência de radiação solar, como o Brasil, visto que é através da exposição solar, principalmente, que a vitamina D é sintetizada.

Dessa forma, o estudo das repercussões da carência desta vitamina nas propriedades biomecânicas do músculo esquelético se mostra relevante. O reconhecimento e identificação do comportamento muscular permitirão uma melhor caracterização da população de adolescentes que possuem um músculo “saudável”, sem influência do envelhecimento, permitindo ações de tratamento precoces.

Segundo as normas do Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da UFPE, o trabalho de dissertação, aqui apresentado, foi estruturado da seguinte forma:

1. Capítulo de Introdução
2. Capítulo de Materias e Métodos.
3. Capítulo de Referências: contemplando as referências relativas aos capítulos de Introdução e Material e Métodos.
4. Capítulo de Resultados: apresentado sob a forma de dois artigos originais intitulados:

- **“METABÓLITOS SÉRICOS DE 25(OH)D SE CORRELACIONAM COM O ÍNDICE DE EXPOSIÇÃO SOLAR DE ADOLESCENTES BRASILEIROS: um corte transversal”**
- **“IMPLICAÇÕES MUSCULARES DOS NÍVEIS SÉRICOS DE 25(OH)D EM ADOLESCENTES BRASILEIROS COM INSUFICIÊNCIA DA VITAMINA D: um estudo transversal”**

Foi inserido no apêndice desta tese o artigo de revisão sistemática intitulado:

- **“INFLUÊNCIA DA HIPOVITAMINOSE D NA CINÉTICA DA CONTRAÇÃO MUSCULAR EM EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL: revisão sistemática”**

5. Considerações Finais

6. Apêndices

7. Anexos

CAPÍTULO 1 INTRODUÇÃO

Este capítulo de Introdução apresenta uma síntese dos principais conceitos sobre Fisiologia da Vitamina D e Fisiologia Muscular.

Em relação à Vitamina D aborda sobre sua produção; suas funções e manifestações clínicas; os seus níveis de dosagens; seus principais fatores de risco; sobre a prevalência da hipovitaminose D e a sua suplementação.

Sobre a Fisiologia Muscular aborda sobre a anatomia do músculo estriado esquelético; sobre o mecanismo da contração muscular, sobre as propriedades biomecânicas e por fim, sobre os instrumentos de avaliação muscular.

Mostra também, como a carência em Vitamina D pode interferir na estrutura e função muscular tanto de adolescentes, como de idosos. E em seguida, este capítulo é finalizado mencionando os Objetivos; Justificativa e Hipóteses deste estudo.

1. FISIOLOGIA DA VITAMINA D

1.1. PRODUÇÃO DE VITAMINA D

As vitaminas são micronutrientes orgânicos essenciais não sintetizados pelo organismo, fornecidas através da dieta, porém algumas delas podem ser produzidas endogenamente. A vitamina D pertence a uma família de secoesteróides; é um derivado do colecalciferol, sendo assim é considerado um composto lipossolúvel (HOLICK, 2007). Ela é encontrada em alimentos como leite, ovos e peixes gordurosos. Entretanto, sua principal fonte de produção no organismo ocorre na pele através da exposição solar (BUENO e CZEPIELEWSKI, 2008). A vitamina D produzida endogenamente é denominada de colecalciferol (Vitamina D3) e a ingerida por alimentos é chamada de ergocalciferol (Vitamina D2) (SCHMIDT, 2006; TURPEINEN, HOHENTHAL e STENMAN, 2003).

Nos seres humanos a vitamina D é produzida endogenamente, sendo a pele, tanto a derme como a epiderme, o sítio ativo para síntese deste composto (SCHUESSLER *et al*, 2001). Na pele, é produzida a Pró-Vitamina D ou 7-deidrocolesterol, que reage com os raios ultravioletas (UVB), entre 290 nm e 315nm produzindo a Pré Vitamina D (ADAMS *et al*, 1982). Uma vez produzida, a Pré-

Vitamina D forma homodímeros em aproximadamente 24 horas, transformando-se finalmente em Vitamina D ou colecalciferol (HOLICK, 1995).

No fígado, o colecalciferol é convertido em 25(OH)D (calcidiol) através da hidroxilação do carbono 25, mediada pela enzima D3-25-hidroxilase (25-OHase) (HOLICK, 1995).

Outro órgão importante na síntese da vitamina D é o rim, onde está presente a enzima 25(OH)1 α -hidroxilase (1 α -OHase) (OMDAHL *et al*, 2001). Esta enzima tem a função de transformar 25(OH)D em 1 α ,25dihidroxitamina D [1,25(OH)2D], que é a forma mais ativa da vitamina D (HAUSSLER e MCCAIN, 1977).

Existem hipóteses discutíveis de outros mecanismos de produção da forma ativa da vitamina D. Como, por exemplo, um mecanismo de retro-alimentação positiva, na qual níveis baixos de Cálcio (Ca⁺²) e Fósforo no organismo estimulam de forma indireta e direta, respectivamente, a produção de 1,25(OH)2D. Já em relação ao paratormônio (PTH) o 1,25(OH)2D exerce retro-alimentação negativa (LEVINE, 2003; CLEMENTS, DAVIES e HAYES, 1992). Outros hormônios, como estrógeno, prolactina, hormônio do crescimento (GH) e cortisol podem aumentar os níveis séricos de 1,25(OH)2D no organismo (NORMAN *et al*, 2001a).

Outro fator relacionado à quantidade de vitamina D no plasma está ligado ao índice de massa corporal (IMC). Os níveis séricos de 25(OH)D variam inversamente em relação ao IMC, acreditando-se que isto ocorra pela lipossolubilidade deste hormônio e sua biodistribuição no tecido adiposo (DAWSON-HUGHES *et al.*, 1997).

1.2. FUNÇÕES DA VITAMINA D

A vitamina D possui ação em algumas estruturas do organismo. Ela possui receptores em vários tecidos, como cérebro, ilhotas pancreáticas, osso, musculatura esquelética, rim, intestino, pele, paratireóide, hipófise, mama, linfócitos e monócitos (BRAIDMAN e ANDERSON, 1985). Pelo fato, da vitamina D possuir um receptor específico, alguns autores a consideram como um hormônio esteróide e não apenas uma vitamina (MOSEKILDE, 2005).

Um dos primeiros relatos sobre a existência destes receptores nos órgãos-alvo foi o de Brumbaugh e Haussler em 1974. O receptor da vitamina D (VDR) nuclear é uma proteína, pertencente à família dos receptores esteróides, ácido retinóico e

hormônios tireóideos (NISHII e OKANO, 2001; NORMAN *et al.*, 2001b; CARLBERG *et al.*, 2001; YAMADA, 2003). Além do clássico VDR nuclear, postula-se a existência de um VDR de membrana que seria responsável por ações mais rápidas (NORMAN *et al.*, 2001b; YAMADA *et al.*, 2001; YAMADA, 2003).

Alterações na expressão gênica do VDR, da 25- hidroxilase da vitamina D e do calcitriol foram implicadas na inibição da carcinogênese (CROSS *et al.*, 2001; RASHID *et al.*, 2001). A 1,25 (OH)₂D tem ações hormonais e parácrinas descritas em vários tumores: carcinoma de mama, melanoma, alguns tipos de leucemias, carcinoma de próstata e intestino (BRINGHURST *et al.*, 2002; RAO *et al.*, 2001; LOU *et al.*, 2004).

Além destas funções, o papel fisiológico da vitamina D associado à absorção de cálcio (Ca²⁺) e de fosfato, regulando o metabolismo mineral e ósseo já é bem estabelecido (CASHMAN, 2007). Então, pode-se considerar a principal ação da 1,25(OH)₂D como a de contribuir para manter níveis séricos e extracelulares de cálcio constantes no organismo. Já em relação à absorção de fósforo pelo intestino, a 1,25(OH)₂D ajuda a aumentá-la (LEVINE, 2003).

Atualmente, acredita-se que a vitamina D possua várias outras funções além da influência do metabolismo do cálcio e do osso. Estudos sugerem que ela teria algum papel na regulação do magnésio, na liberação de insulina pelo pâncreas (HOLICK, 1995), na secreção de prolactina pela hipófise (WALTERS, 1992) e na manutenção da musculatura esquelética (PFEIFER, BEGEROW e MINNE, 2002). Entretanto, as funções não endócrinas da vitamina D somente seriam afetadas em estados de extrema deficiência desta vitamina (BRAIDMAN e ANDERSON, 1985).

Segundo Bellamy, (2000), o sistema imunológico também sofre influência da vitamina D, o que poderia tornar os indivíduos com hipovitaminose D mais predispostos a infecções. A deficiência ou insuficiência da vitamina D pode contribuir também, para a severidade das manifestações clínicas em pacientes com hiperparatireoidismo primário (BANDEIRA *et al.*, 2002).

A participação da hipovitaminose D em doenças como câncer, obesidade, resistência à insulina, hipertensão arterial sistêmica, intolerância à glicose e dislipidemia tanto em adultos como adolescentes vem sendo discutida, mas os estudos ainda são inconclusivos (LIPS, 2001; LAPPE *et al.*, 2007; PETERS *et al.*, 2009a).

Em crianças, a carência da vitamina D é considerada fator de risco para o raquitismo, em função da mineralização inadequada dos ossos, cartilagens e epífises. Já em adultos e idosos, pode levar a um quadro de osteomalacia, osteoporose e aumento do

risco de fraturas (RUOHOLA *et al.*, 2006; LAPPE *et al.*, 2008). Deformidades ósseas e hipocalcemia somente irão aparecer em estágios mais avançados da doença (PREMAOR e FURLANETTO, 2006).

1.3. DOSAGEM DE VITAMINA D

A classificação dos níveis plasmáticos ideais da vitamina D para a manutenção das funções fisiológicas normais ainda é motivo de discussão na literatura. O principal indicador das reservas corporais desse composto são os níveis plasmáticos de 25(OH)D, pois ele mantém níveis constantes no organismo e a sua meia-vida é de aproximadamente duas a três semanas (HOLICK, 1995, SHEPARD e DELUCA, 1980). Já a 1,25(OH)2D não é utilizada porque ela possui níveis séricos bastante variados, é fortemente influenciada por mecanismos de retro-alimentação e sua meia-vida é de aproximadamente 6 horas (HOLICK, 1995).

Os primeiros ensaios laboratoriais com capacidade de mensurar os metabólitos da vitamina D começaram a surgir na década de 70 (GILBERTSON e STRYD, 1977; OSADCA e ARAUJO, 1977; IKEKAWA e KOIZUMI, 1976; STRYD e GILBERTSON, 1978). Antes disso, a carência de vitamina D era diagnosticada apenas nas fases mais tardias da doença, quando as pessoas já apresentavam sinais clínicos de raquitismo ou osteomalácia.

Os valores de referência para hipovitaminose utilizados primeiramente consideravam 23 a 113 nmol/l (9,2 a 45,2 ng/mL- nanograma por mililitro) (PREMAOR e FURLANETTO, 2006). Segundo Lips (2001), para converter nmol/L em ng/ml é necessário apenas multiplicar por 0,40, e para o inverso multiplicar por 2,5. Posteriormente, Malabanan, Veronikis e Holick (1998) sugeriram que a deficiência de Vitamina D fosse definida por níveis séricos de 25(OH)D iguais ou menores que 50 nmol/L (20 ng/mL). A deficiência seria considerada grave quando o nível sérico de 25(OH)D estivesse abaixo de 25 nmol/L (10ng/mL).

Entretanto, outros pontos de corte têm sido utilizados: 25(OH)D sérica menor que 37 nmol/L como deficiência e menor que 20 nmol/L como deficiência grave (THOMAS *et al*, 1998); hipovitaminose D como níveis abaixo de 75 nmol/L (van DER WIELEN *et al*, 1995). Outra classificação utilizada foi a desenvolvida por McKenna e Freaney em 1998, em que eles consideravam os níveis séricos de 25OHD como

desejáveis (>40ng/ml), hipovitaminose (<40ng/ml), insuficiência (<20ng/ml) e deficiência (<10ng/ml).

O estudo de Peters *et al.* (2009b) realizado com adolescentes no Brasil adotou a classificação proposta por Bischoff-Ferrari *et al.* (2006), a qual definiu a deficiência de vitamina D quando níveis séricos da 25OHD são ≤ 10 ng/mL; insuficiência quando estão entre 10 e 30ng/mL e níveis desejáveis acima de 30ng/ml. Um resumo dos principais valores adotados para classificar a carência de vitamina D pode ser visto na Tabela 1.

TABELA 1. Critérios para Classificação da carência em vitamina D a partir dos níveis de 25(OH)D de acordo com diferentes autores

Autores	Ponto de corte para 25(OH)D em ng/ml	Classificação
van der Wielen et al, 1995	<30	hipovitaminose D
Malabanan, Veronikis e Holick (1998)	< 20	Deficiência
	< 10	Deficiência grave
McKenna e Freaney (1998)	< 40	Hipovitaminose D
	< 20	Insuficiência
	< 10	Deficiência
Thomas et al, 1998	<14,8	Deficiência
	<8	Deficiência grave
Bischoff-Ferrari et al, 2006	≤ 10 ng/mL	Deficiência
	>10 e < 30 ng/mL	Insuficiência

Talvez, a resposta para esta grande variação de valores para classificar a carência de vitamina D seja a utilização de vários testes diagnósticos para a medição de 25(OH)D. A técnica considerada padrão ouro é a cromatografia líquida de alta performance ou *high performance liquid chromatography* (HPLC). Entretanto, este método tem a desvantagem de ser trabalhoso e muitas vezes de difícil implementação (HOLLIS, 2000).

Outros métodos de dosagem de 25(OH)D sérica foram desenvolvidos, como o radioimunoensaio (RIE) que foi considerado o mais comparável ao HPLC (HOLLIS, 2004; BINKLEY *et al.*, 2004). Além deste, existe o método de quimioluminescência (CLIA), o Ensaio competitivo com proteína carreadora (CPBA) (SOUBERBIELLE *et al.*, 2005) e a Cromatografia líquida com detecção por espectrometria de massas. (MAUNSELL, WRIGHT e RAINBOW, 2005)

O método de quimioluminescência (CLIA) é um teste direto, competitivo e é baseado na determinação quantitativa da 25(OH)D. O anticorpo específico anti-vitamina D é utilizado para revestir as partículas magnéticas (fase sólida) e a vitamina D é ligada a um derivado de isoluminol. A 25(OH)D é desassociada da proteína de ligação e compete com a vitamina D pelos locais de ligação do anticorpo durante a incubação. O material não ligado é removido com um ciclo de lavagem depois da incubação. Os reagentes iniciadores são então adicionados para induzir uma reação de quimioluminescência. O sinal luminoso é medido por um fotomultiplicador em unidades relativas de luz (RLU) e é inversamente proporcional à concentração de 25(OH)D existente nos calibradores, controles ou amostras (DiaSorin, 2003).

Estudos que fazem a comparação de vários métodos de dosagem são encontrados na literatura. Eles realizam a medição do nível de 25(OH)D para uma mesma amostra por diferentes métodos. O estudo de Lips *et al.*, (1999) comparou aferições de 25(OH)D séricas em 104 amostras idênticas por HPLC, por RIE e por CBPA. Os níveis mais altos foram encontrados no método por CBP e os mais baixos quando aferidos por HPLC. A conclusão deste estudo foi que os valores normais de 25(OH)D devem ser determinados para cada método. Já em 2004, Binkley *et al.*, compararam os métodos HPLC, RIE e CLIA em laboratórios dos Estados Unidos e encontrou diferenças entre os mesmos métodos, quando executados em laboratórios diversos.

Desta forma, para uma classificação ser considerada fidedigna, talvez seja necessário a determinação de níveis normais para cada população, para cada método e para cada laboratório (TURPEINEN, HOHENTHAL e STENMAN, 2003; HOLLIS, 2004).

1.4. FATORES DE RISCO PARA CARÊNCIA DE VITAMINA D

Pode-se considerar que a carência de vitamina D evoluiu em paralelo com a espécie humana, uma vez que em tempos antigos o homem vivia exposto ao Sol, tanto

no trabalho como na caça de animais para se alimentar. Com a revolução industrial e o capitalismo, o homem passou a permanecer mais tempo dentro de fábricas e escritórios, houve mudança de vestuário e conseqüentemente menor exposição solar, além da migração para regiões com pouca radiação solar. Somado a isto existe atualmente a recomendação médica de que se expor ao Sol tem efeitos negativos, pelo risco de provocar câncer de pele, por exemplo.

O principal fator de risco da carência em vitamina D é a exposição solar inadequada, já que a exposição aos raios ultravioletas (UV) solares é essencial para a sua formação (GILCHREST, 2008). Entretanto, Bandeira *et al.*, (2006) concluíram em seu estudo de que não há evidência suficiente sobre a influência da luminosidade nos níveis séricos de 25(OH)D, pois mesmos em locais com alta incidência solar há pessoas que não produzem níveis adequados de vitamina D.

Assim, postula-se a existência de fatores externos influenciados pelo ambiente e fatores internos que podem interferir na síntese endógena de vitamina D. Os fatores externos incluem a latitude, estação do ano, horário de dia, a camada de ozônio, a presença de nuvens, aerossóis e refletividade da superfície (WEBB, 2006).

A distribuição da camada de ozônio (absorvente dos raios UV) na atmosfera é mínima nas regiões de clima temperado, além de sofrer influência das estações do ano (WEBB, 2006). O inverno por si só é um importante fator de risco para hipovitaminose D (LIPS *et al.*, 1983). Em relação ao horário do dia leva-se em consideração o ângulo de incidência da luz solar na superfície terrestre (ASZ), no qual um menor ângulo significa um menor caminho para a radiação percorrer e a energia incide em uma menor área. Então, um menor ângulo está associado ao verão, ao meio dia e baixas latitudes.

As nuvens também são um fator de redução da radiação, mas depende da espessura, da sua distribuição no céu e da sua altura. Os aerossóis são partículas em suspensão que também reduzem a radiação pela dispersão e absorção, logo regiões poluídas têm menor radiação. Já a refletividade da superfície contribui aumentando a radiação original (WEBB, 2006).

Assim, países com elevadas latitude têm uma maior incidência dessa deficiência em sua população (ANDERSEN *et al.*, 2005). No entanto, mesmo em locais com alta luminosidade solar foi relatada deficiência de vitamina D, como em mulheres do Oriente Médio (FONSECA *et al.*, 1984, HATUN *et al.*, 2005; ALLALI *et al.* 2006), em ginastas de elite na Austrália (LOVELL, 2008) e em jovens skatistas havaianos (BINKLEY *et al.*, 2007). Isso pode ser explicado em função de fatores internos

relacionados à produção de vitamina D, como o tipo de pele, a idade, o tipo de roupas utilizadas, o uso de protetor solar e por fim a utilização de câmaras de bronzeamento. Este último está associado ao aumento da concentração de 25(OH)D na circulação (SAYRE, DOWDY e SHEPHERD, 2007).

O tipo de pele está relacionado com a quantidade de melanina presente na pele, pois a melanina absorve os raios UV e impede a produção de pré-vitamina D (WEBB, 2006). Uma classificação do tipo de pele foi proposta por Fitzpatrick (1988), que define a pele por uma escala crescente de I a VI, sendo a primeira a pele branca e a última a pele negra. Guinot *et al.* (2000) estudaram a diferença entre o fototipo e níveis séricos de vitamina D, num grupo envolvendo 1.191 adultos franceses saudáveis e concluíram que os níveis de vitamina D são menores em indivíduos de pele branca.

O envelhecimento é outro fator interno relacionado com a produção de vitamina D. Quanto maior idade menor a síntese de pró-vitamina D, isso pode ser em função do idoso sair menos de casa e conseqüentemente se expor menos ao Sol. Ou, pelo fato da pele não absorver os raios UV em função das características da pele envelhecida (WEBB, 2006). Outra possível explicação seria em função da diminuição dos níveis hormonais nesta faixa etária, já que a produção de vitamina D possui relação diretamente proporcional a quantidade hormonal (NORMAN, 2001b).

O uso de protetor solar e tipo de vestuário são considerados barreiras físicas para a produção de vitamina D (WEBB, 2006). Um trabalho realizado em mulheres sadias 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. No segundo grupo, apenas o rosto e as mãos eram expostas ao sol. Já o terceiro grupo, as mulheres não expunham nenhuma parte de sua pele ao sol. Este estudo encontrou diferença estatística entre os grupos e foi visto um menor nível de vitamina D no terceiro grupo (ALAGOL *et al.*, 2000). Assim, quanto maior a área exposta, menor o tempo de exposição necessário o que é melhor sob o ponto de vista de queimaduras e de câncer de pele (WEBB, 2006).

1.5. PREVALÊNCIA DA HIPOVITAMINOSE D

A carência em vitamina D é cada vez mais reconhecida como uma epidemia mundial (NOWSON e MARGERISON, 2002; GORDON *et al.*, 2004; HASHEMIPOUR *et al.*, 2004; ANDERSEN *et al.*, 2005; BINKLEY *et al.*, 2007;

HANNAN *et al.*, 2008). Todavia, estudos com prevalência desta carência em adolescentes é ainda escasso na literatura. Gordon *et al.* (2004) estudaram 307 adolescentes saudáveis em um hospital urbano de Boston e encontraram que 24,1% deles tinham deficiência dessa vitamina.

Na Etiópia foi encontrado hipovitaminose D em indivíduos jovens e saudáveis, mesmo sem fatores de risco e com exposição solar aparentemente adequada (FELEKE *et al.*, 1999). A hipovitaminose D também foi descrita em 34% de indivíduos idosos que apresentavam níveis séricos de 25(OH)D inferiores a 25 nmol/L em Barcelona (GONZALEZ-CLEMENTE *et al.*, 1999).

Já em países como o Brasil, onde há alta incidência de radiação UV, essa doença é frequentemente subdiagnosticada e ainda não se conhece a extensão real deste problema em nosso meio. O primeiro estudo realizado, no Brasil, foi com 412 crianças saudáveis e 226 crianças mal-nutridas na cidade do Recife (latitude 8°S) e não foi encontrado deficiência de vitamina D nos dois grupos estudados (LINHARES *et al.*, 1984). No entanto, Saraiva *et al.* (2007) analisaram a prevalência de hipovitaminose D em uma amostra de pacientes idosos moradores de uma comunidade da região subtropical (latitude 23,3°S) de São Paulo, onde a incidência solar é considerada abundante, mesmo nos meses de inverno. Eles estudaram 177 pacientes institucionalizados e 243 idosos ambulatoriais. Nesta avaliação, 71,2% do grupo institucionalizado e 43,8% do ambulatorial possuíam valores de 25OHD menores do que 50nmol/l.

A prevalência de deficiência de em adolescentes brasileiros foi relatada por Peters *et al.* (2009b). Neste trabalho, eles estudaram a prevalência da carência de vitamina D em um grupo de 136 adolescentes brasileiros paulistanos. A insuficiência de vitamina D foi observada em 60% deles sugerindo, que mesmo em um clima ensolarado como o Brasil, a prevalência de insuficiência de vitamina D em adolescentes é alta.

Já o Rio Grande do Sul, devido às suas características climáticas, apresenta maior probabilidade de deficiência de vitamina D em sua população. De fato, em um estudo realizado com indivíduos adultos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (latitude 30°S), foram encontrados níveis baixos séricos médios de 25(OH)D (PREMAOR *et al.*, 2004)

Vale ressaltar, que as concentrações séricas de Vitamina D sofrem a influência de fatores externos e internos, logo a prevalência de uma mesma população pode mudar de acordo com uma determinada estação do ano, por exemplo.

1.6. SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D

Postula-se que em um ambiente onde há exposição solar suficiente, para produzir níveis adequados de vitamina D, não seja necessário a ingestão desta pela dieta; todavia, atualmente, a suplementação de vitamina D voltou a ser discutida. Pouca exposição à luz solar, ou outros fatores ainda não bem estabelecidos, fazem com que uma dieta pobre em Vitamina D seja considerada fator de risco para carência de vitamina D (COMPSTON, 1998; AKSNES *et al.*, 1989).

As fontes naturais de Vitamina D são óleo de peixe, peixes com alto teor de gordura e gema de ovo (ALLARDT, 2006). Entretanto, estes tipos de alimentos são pouco consumidos na dieta Ocidental. Então, existe a necessidade da suplementação de Vitamina D, mas a forma de fazê-la e sua dose ideal é ainda um ponto de discussão na literatura.

A exposição à radiação UV artificial e a suplementação oral são duas maneiras eficazes na manutenção de níveis suficientes da vitamina D (CORLESS *et al.*, 1978). A ANVISA (2004) recomenda a ingestão diária de 200 Unidades Internacionais (UI) de vitamina D para adultos, sendo que 1 mg de colecalciferol equivale a 40 UI (LIBERATO, PINHEIRO-SANT'ANA, 2006). É proposto que idosos necessitem de doses ainda maiores, como 800 a 1.000 UI/dia (OOMS *et al.*, 1995).

Em um recente estudo realizado nos Estados Unidos, foi verificado que poucos minutos de exposição solar com apenas 25% de área corpórea exposta seria equivalente a uma dose de 1000 UI de vitamina D, nos meses de verão, ao meio-dia em Miami (com as maiores radiações UV), marcadamente nos indivíduos com pele mais clara (TERUSHKIN *et al.*, 2010). Entretanto, este dado não pode ser extrapolado para população brasileira, já que o Brasil possui fatores climáticos diferentes.

Por fim, a vitamina D pode ser adicionada aos alimentos, principalmente ao leite. Porém, esta é a forma menos controlada e não há estudos sobre sua real eficácia (PREMAOR e FURLANETTO, 2006). Harris *et al.* (2000) relataram que em 8 Oz (Onça) de leite equivale a aproximadamente 236,6 ml que contém 100UI de vitamina D.

2. FISILOGIA MUSCULAR

2.1. ANATOMIA DO MÚSCULO ESTRIADO ESQUELÉTICO

O corpo humano é constituído por aproximadamente 40% de músculo esquelético, o qual é formado por fibras musculares (GUYTON e HALL, 1997). O conteúdo celular destas fibras é envolvido por uma membrana denominada sarcolema, na extremidade desta fibra a membrana se funde às bainhas de tecido intramuscular para formar os tendões musculares que conectam o músculo ao osso. Cada fibra muscular reúne-se a outras para formarem o feixe muscular que é circundado pelo perimísio. Em seguida, estes feixes se unem e dão origem ao ventre muscular, o qual se encontra revestido pelo epimísio. Já o endomísio, reveste externamente a fibra muscular e tem a função de separá-la das fibras vizinhas (MCCOMAS, 2001; MCCARDLE, KATCH e KATCH, 2008).

A fibra muscular contém internamente unidades funcionais denominadas miofibrilas, que por sua vez, contém filamentos de actina e miosina. Estes últimos são moléculas de proteínas responsáveis pela contração muscular, através das pontes cruzadas. A miofibrila possui faixas claras (Faixas I) e escuras (Faixas A) pelo fato dos filamentos de actina e miosina ficarem parcialmente interligados. São exatamente estas faixas que dão ao músculo o aspecto de estriado. A faixa I contém apenas actina, já a faixa A é formada principalmente por miosina, entretanto possui actina em sua extremidade (Figura 1). As extremidades dos filamentos de actina estão presas aos discos Z, que tem a função de conectar as miofibrilas entre si. A parte da miofibrila que fica localizada entre dois discos Z é denominada de sarcômero (MCCOMAS, 2001; MCCARDLE, KATCH e KATCH, 2008).

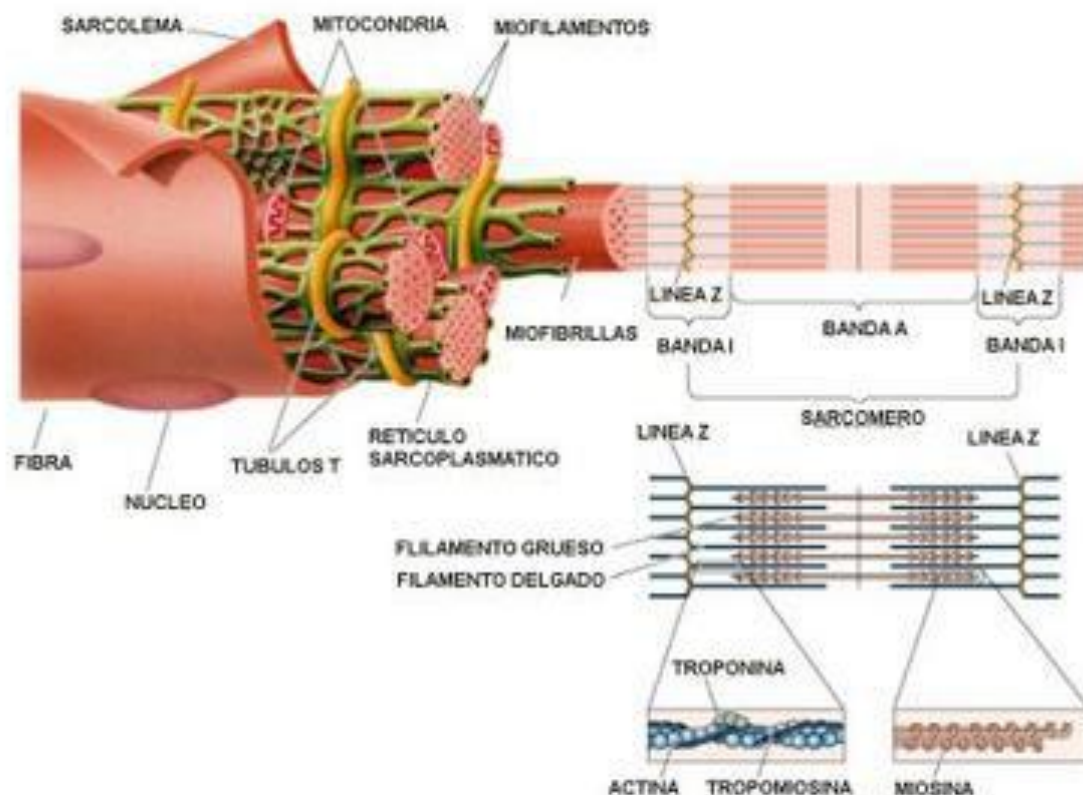


Figura 1. Representação da anatomia do músculo estriado esquelético.

Fonte: <http://anatomia1apablovenegas.blogspot.com>

As fibras musculares podem ser classificadas de diversas maneiras de acordo com o método de coloração (fibras vermelhas ou brancas); pela análise histoquímico (tipo I e tipo II); por sua função fisiológica (contração lenta e rápida) e pelo metabolismo (oxidativo e glicolítico) (MINAMOTO, 2005).

Músculos ditos “lentos”, utilizados muitas vezes para a manutenção postural, são constituídos principalmente por uma maior proporção de fibras tipo I que possuem grande resistência à fadiga. Já músculos “rápidos”, pouco resistentes à fadiga, são constituídos em sua maioria por fibras musculares do tipo II que podem ser divididas em dois subgrupos IIa e IIb. (LUCAS *et al.*, 2000; MCCOMAS, 2001; SOUTO MAIOR, 2008).

Entretanto, Bottinelli *et al.* (1994) mostraram em seus experimentos que as fibras musculares podem apresentar-se com outras formas, além da tipo I e II. Eles demonstraram que as fibras dos músculos plantares de ratos podem exprimir as isoformas de miosina I – IIa; IIa – IIx; IIx – IIb. Tal polimorfismo pode favorecer o

mecanismo de transição do perfil fenotípico da fibra quando ocorre uma modificação da demanda funcional (BALDWIN e HADAD, 2001; PETTE e STARON, 2001). Além deste polimorfismo, as fibras musculares podem ser alteradas com a idade, sendo as fibras rápidas substituídas pelas lentas (LIEBER, 2002), através do processo de plasticidade muscular.

2.2. MECANISMO DA CONTRAÇÃO MUSCULAR

A contração do músculo produz um trabalho mecânico que em geral é representado por um deslocamento de um segmento do corpo. Existem quatro componentes contráteis básicos da fibra muscular: o filamento grosso de miosina, os filamentos finos de actina, a tropomiosina e a troponina. O modo através do qual os estímulos nervosos desencadeiam o movimento muscular é conhecido como processo de excitação-contração (MCCOMAS, 2001). Este processo desencadeia uma série de acontecimentos através dos quais os potenciais de ação dos motoneurónios (sinapses) desencadeiam a interação entre a actina e a miosina.

O potencial de ação se propaga ao longo dos túbulos transversos do sarcolema e atinge as proximidades das cisternas terminais do retículo sarcoplasmático (Figura 2). Esta despolarização permite a abertura dos canais de Ca^{+2} e acarreta a liberação deste íon pelos sacos laterais do retículo sarcoplasmático. Assim, ocorre um imediato aumento na concentração de Ca^{+2} intracelular. Isto modifica a conformação da molécula de tropomiosina, que desliza sobre a actina, liberando os sítios específicos para a ligação com a miosina. Ao mesmo tempo, ocorre a atividade ATPásica na cabeça da miosina. Esta atividade permite a hidrólise de ATP em ADP e Pi (fostato inorgânico), produzindo energia (MCCOMAS, 2001).

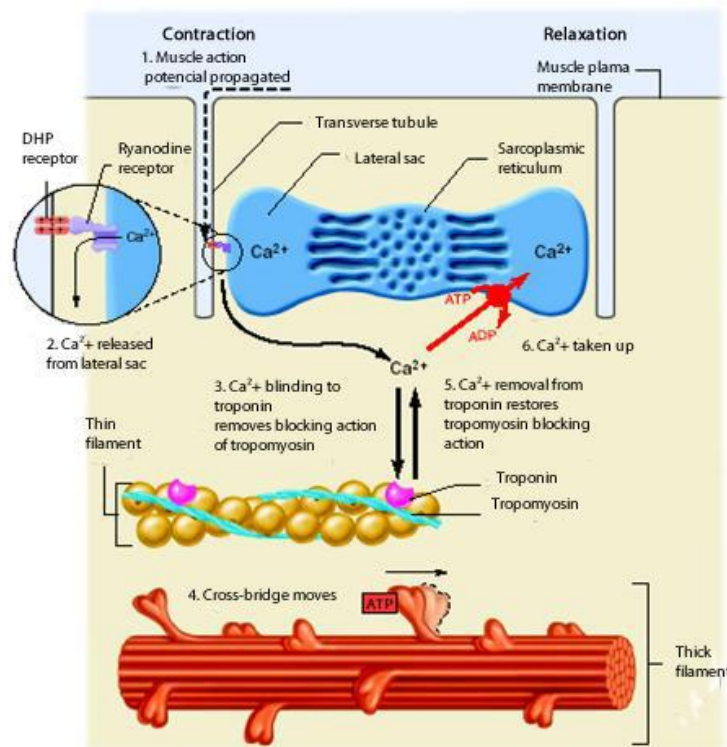


Figura 2. Representação da sucessão de eventos do mecanismo de acoplamento excitação-contracção. Fonte: WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2004.

O complexo actina-miosina permanece estável até que a presença de uma nova molécula de ATP permita a interrupção da ligação entre esses filamentos, o reposicionamento das cabeças de miosina e a formação de um novo complexo miosina-ATP. Se a concentração intracelular de Ca^{+2} for suficientemente elevada, o ciclo se repete (MCARDLE, 2008). Durante uma mesma contracção, o ciclo se reproduz várias vezes em função da frequência dos potenciais de ação emitidos pelo motoneurônio α . Quanto maior o número de ciclos, maior o encurtamento: um abalo muscular pode levar a cerca de 50% do encurtamento do músculo (MARIEB, 2005).

O mecanismo de acoplamento excitação-contracção termina quando a concentração intracelular de Ca^{+2} torna-se inferior a $1 \mu\text{mol/L}$, *i.e.*, concentração de repouso. Os canais de Ca^{+2} do retículo sarcoplasmático se fecham pela ausência do potencial de ação e o Ca^{+2} citoplasmático é transportado ativamente para as cisternas reticulares (MCCOMAS, 2001).

A unidade funcional do controle nervoso da atividade muscular é denominada Unidade motora (UM). Ela é formada por um motoneurônio e as fibras musculares por ele inervadas. A força de contracção muscular é determinada pelo número de UM ativadas e pela sua frequência de estimulação (ENOKA, 2005).

Existem três tipos principais de contração: **isométrica** ou estática quando o músculo desenvolve uma força, com a carga externa aplicada ao músculo idêntica à quantidade de força que este desenvolve, então não ocorrerá alteração do comprimento muscular (não há aproximação entre as inserções musculares). Se a força externa é inferior à força produzida pelo músculo, então ocorre uma contração de encurtamento designada por **isotônica** concêntrica. Se a força externa for superior à força desenvolvida pelo músculo, então ocorrerá uma contração durante alongamento denominada **isotônica** excêntrica. E por fim, a contração **isocinética** caracterizada pelo encurtamento muscular em velocidade constante com aplicação máxima da força durante toda a amplitude de movimento (ENOKA, 2005)

2.3. PROPRIEDADES BIOMECÂNICAS

A biomecânica é a ciência que estuda e quantifica o movimento humano, utilizando o princípio da mecânica (MCGINNIS, 1999). A mecânica pode ser dividida em estática e dinâmica. A dinâmica engloba a cinemática e a cinética. A primeira está relacionada a conceitos de velocidade, tempo, distância e deslocamento para descrever o movimento. Já a cinética, engloba os conceitos de massa, força, potência entre outros (HALL, 1993). O conhecimento de alguns destes conceitos físicos é fundamental para o entendimento da biomecânica.

O conceito de força muscular, dentro da biomecânica, é a força que implica em um determinado movimento humano. Já potência é a taxa de variação de trabalho sobre o tempo (HALLIDAY, RESNICK, WALKER, 1997). Existe na literatura uma confusão em relação ao conceito de força e potência muscular, em que alguns autores as consideram como sinônimos.

A biomecânica possui algumas áreas de estudo: a dinamometria; a antropometria; a eletromiografia e a cinemetria. A dinamometria avalia a quantidade de força externa exercida pelo músculo. A antropometria está preocupada com as características e propriedades do aparelho locomotor como as dimensões dos segmentos corporais. A eletromiografia registra a atividade elétrica muscular. E a cinemetria mede os parâmetros cinemáticos do movimento a partir de imagens e não se preocupa com as causas deste movimento (CARPENTER, 2005).

Assim, as propriedades biomecânicas podem ser divididas em elementos contráteis e elásticas do músculo esquelético. Estes elementos podem ser representados

esquemáticamente pelo modelo mecânico de Hill (1938) (Figura 3), que compara o músculo a um circuito composto por três componentes. O componente contrátil (CC), representado pelas pontes cruzadas dos filamentos actina-miosina, onde a força é gerada através da transformação de energia química em energia mecânica. O componente elástico em série (CES) é o elemento de transmissão da força contrátil, situada no tendão. O CES possui uma fração passiva e uma fração ativa representada pelas pontes cruzadas (HUXLEY e SIMMONS, 1971). O terceiro componente é o componente elástico em paralelo (CEP), que define as propriedades elásticas passivas das membranas musculares, representado pelos tecidos de membrana (perimísio, endomísio, epimísio, sarcolema) e proteína titina (TSKHOVREBOVA e TRINICK, 2002).

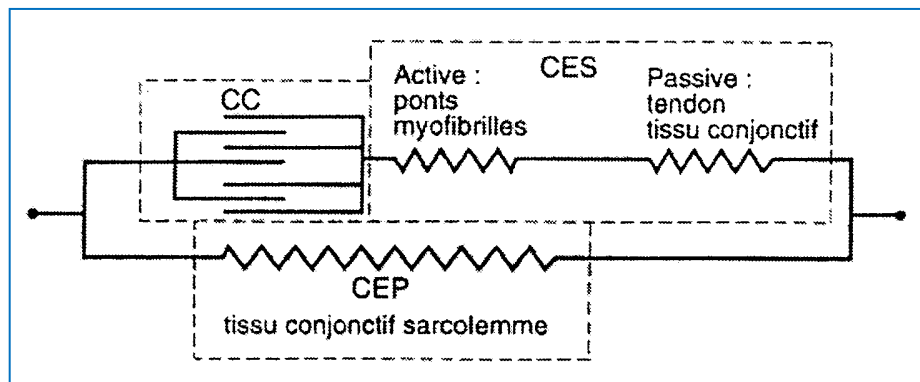


Figura 3. Representação do modelo de três componentes proposto por Hill (1938), modificado por Shorten (1987). Fonte: SHORTEN, 1987.

A partir destes conceitos sobre a biomecânica, pode-se dizer que a produção de força voluntária (propriedade contrátil) é um importante índice de desempenho físico (FOLLAND e WILLIAMS, 2006; GROSSET *et al.*, 2008). Ela é influenciada pela área de secção transversa (FERRI *et al.*, 2003); pelo número de fibras musculares ativadas em paralelo (IKAI e FUKUNAGA, 1968), pela velocidade de conversão de energia em trabalho muscular (ENOKA, 2000) e pela coordenação intermuscular entre agonistas, antagonistas e sinergistas. A co-contração ou co-ativação dificulta a realização inicial do movimento (VERKHOSHANSKY, SIFF, 2000; CORREIA, 2003). É válido salientar que a performance muscular pode ser também influenciada por fatores psicológicos e motivacionais subjetivos (LAMBERTZ *et al.*, 2003; FOLLAND e WILLIAMS, 2006; GROSSET *et al.*, 2008; HORSTMAN, 2009).

As características contráteis podem ser estudadas a partir de contrações voluntárias ou induzidas por eletroestimulação. Assim, para obtenção das características de forma induzida, utiliza-se a onda M (resposta motora direta), que é a expressão eletromiográfica da contração muscular provocada pela estimulação máxima do nervo motor (MORA, QUINTERO e PÉROT, 2003; TUCKER e TÜRKEK, 2007) e representa o recrutamento de todas as fibras musculares.

Dentre os parâmetros que podem ser avaliados na cinética de contração muscular, encontram-se: a **latência**, i.e., o atraso eletromecânico (*electromechanical delay*, EMD), que diz respeito ao início da onda M, ou seja, o atraso entre a excitação das fibras musculares e o desenvolvimento de uma tensão; este parâmetro pode fornecer informações indiretas sobre alterações na elasticidade musculotendínea (WINTER e BROOKES, 1991); o **pico de torque** (Pt), ou seja, a amplitude máxima; o **tempo de contração-TC** (*contraction time*, CT), que é o intervalo de tempo entre o início e o máximo da contração; num músculo rico em unidades motoras rápidas, o TC será menor (RICE *et al.*, 1988; FOEHRING, SYPERT e MUNSON, 1988); o **tempo de meio relaxamento** (*half relaxation time*, HRT), que é o tempo necessário para haver uma queda de 50% da tensão máxima; isto determina o ritmo de redução da força quando não há mais potencial de ação; a **taxa de desenvolvimento da força/torque** ($+dPt/dt$) e a **taxa de relaxamento** ($-dPt/dt$), representam, respectivamente, a cinética de liberação e de recaptção de Ca^{+2} intracelular (MCDONALD, WOLFF e MOSS, 1997; GROSSET *et al.*, 2005) (Figura 4).

Norman e Komi (1979) referem que o EMD é diferente no bíceps e tríceps braquial, o que é atribuído a uma diferente composição em tipos de fibra. Segundo Grosset *et al.* (2008), as fibras lentas são mais rígidas e apresentam menor EMD, menor velocidade de transmissão de força à periferia, ao contrário das fibras rápidas, mais complacentes. Dessa forma, observa-se que o EMD e a rigidez/resistência apresentam adaptações inversamente proporcionais.

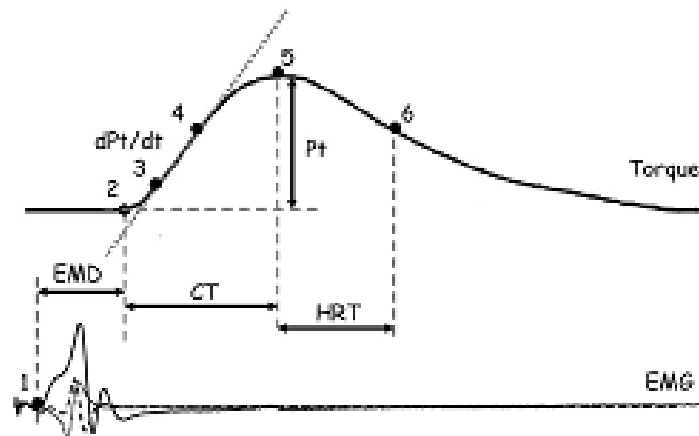


Figura 4. Representação do traçado eletromiográfico (EMG) do abalo muscular do tríceps sural provocado pela onda M e os parâmetros a serem avaliados em função do tempo. Os pontos 1, 2, 3, 4, 5 e 6 permitem o cálculo do atraso eletromecânico (EMD), taxa de desenvolvimento de torque (dPt/dt), tempo de contração (CT), pico de torque e tempo de médio relaxamento (HRT). Fonte: GROSSET *et al.*, 2005.

A capacidade de força pode também ser mensurada através de um abalo simples interpolado, i.e., a comparação da capacidade de ativação numa contração voluntária máxima ou submáxima quando esta é sobreposta por um estímulo elétrico supramáximo (DOWLING *et al.*, 1994; ALLEN, GANDEVIA e MCKENZIE 1995; BEHM, ST-PIERRE e PEREZ, 1996). Pode ser usado como um parâmetro para estimar em pacientes com dificuldade na geração de força, assim como esclarecer sobre a contribuição neural em casos de diminuição da força muscular (TAYLOR, 2009; HORSTMAN, 2009). Foram evidenciadas diferenças no padrão de ativação em pacientes com lesão musculoesquelética (HURLEY, JONES e NEWHAM, 1994; SUTER e HERZOG, 2001), com alterações no controle motor do movimento (HORSTMAN, 2009) e em crianças, Grosset *et al.* (2008) evidenciaram as diferenças nos padrões de ativação de acordo com a idade.

As propriedades elásticas do músculo esquelético estão relacionadas à rigidez ou complacência de estruturas tendíneas e/ou musculotendíneas dependendo do nível de observação, i.e., músculos isolados (em modelos de experimentação animal) ou grupamentos musculares. De fato, informações sobre as propriedades deste componente são essenciais para o mecanismo do desempenho humano e função muscular (CAVAGNA, 1977; KUBO, KAWAKAMI, FUKUNAGA, 1999; ZEE e VOIGHT, 2001).

Na literatura, o termo “*stiffness*” é definido como a resistência de um objeto ou corpo a mudanças de comprimento (BRUGHELLI e CRONIN, 2008). A depender da

estrutura analisada e do método de quantificação, podem-se identificar diferentes tipos de *stiffness*: tendíneo, musculotendíneo – que envolve os elementos ativos e passivos do CES – e musculoarticular. Este último envolve não apenas as propriedades elásticas do CES, mas também estruturas passivas, incluindo pele, ligamentos e superfícies articulares (LAMBERTZ *et al.*, 2001; RABITA *et al.*, 2008).

Em experimentos com fibra muscular em preparação de músculo isolado, Bosco (1982) mostraram que o músculo solear, rico em fibras lentas, apresenta características elásticas diferentes do músculo extensor longo dos dedos (EDL), rico em fibras rápidas. Toursel, Stevens e Mounier (1999) demonstraram que as fibras lentas apresentam menor complacência que as fibras rápidas. Entretanto, estas características podem ser alteradas em respostas a estímulos ou agressões. O treinamento pode mudar as propriedades elásticas do músculo esquelético, além de induzir o fenômeno de transição do tipo de fibra muscular. Entretanto, alguns autores viram que após um período de treino pliométrico, uma evolução mecânica oposta foi encontrada no músculo sóleo, i.e., uma diminuição na rigidez e um aumento de fibras rápidas (POUSSON, PÉROT e GOUBEL, 1991; ALMEIDA-SILVEIRA, PÉROT e GOUBEL, 1996). Logo, a porção passiva também pode mostrar uma adaptação ao treinamento (KOVANEN, SUOMINEN e HEIKKINEN, 1980).

2.4. AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO MUSCULAR

A maioria dos estudos avalia a função muscular através da mensuração da força máxima. Existem duas abordagens possíveis para a determinação da força interna do músculo: a medida direta e a medida indireta. Para a medida direta das forças internas, é necessário realizar incisões próximas ao tendão do músculo que será estudado, e neste inserir um sensor eletrônico que mede diretamente a tração tendínea do músculo relacionado, procedimento esse muito doloroso e invasivo. Sendo assim, é necessário usar técnicas menos invasivas e mais indiretas para avaliar a força muscular.

Algumas formas de se mensurar força indiretamente são através de avaliações isocinéticas; de testes de impulsão horizontal e vertical, a partir de um instrumento denominado plataforma de força; de teste de repetição máxima, para se verificar a maior carga levantada em um repetição, utilizando o instrumento leg-press e através da força de preensão palmar, utilizando um dinamômetro, que consiste em um procedimento simples, objetivo, prático e de fácil utilização (MOREIRA *et al.*, 2003)

Outro instrumento de avaliação da função muscular é o Ergômetro de tornozelo. Ele avalia as propriedades mecânicas musculoesqueléticas nos seres humanos (TOGNELLA *et al.*, 1997; LAMBERTZ *et al.*, 2008) considerando o complexo musculotendíneo do grupo muscular tríceps sural, além de proporcionar uma avaliação quantitativa das propriedades elásticas e contráteis do músculo, como também a mensuração da força muscular. Para os estudos atuais em pesquisa de campo, foi elaborado um Ergômetro de Tornozelo transportável (Bio2M ®, France) e adaptável à estrutura do indivíduo (LAMBERTZ, *et al.*, 2008), validado no Brasil por Paiva *et al.*, (2009).

Estudos com o ergômetro de tornozelo vêm sendo conduzidos para diversas situações tais como: o efeito, a longo prazo, da hipogravidade por vôo espacial sobre a musculatura esquelética (LAMBERTZ *et al.*, 2001), diferenças de respostas musculares relacionadas a idade (LAMBERTZ *et al.*, 2003; GROSSET *et al.*, 2005; PAIVA *et al.*, 2009), as repercussões de doenças degenerativas, como a distrofia de Duchenne (CORNU *et al.*, 1998) e ainda as mudanças da força de contração relacionadas ao estado nutricional (PAIVA *et al.*, 2008).

3. FUNÇÃO DA VITAMINA D NO MÚSCULO ESQUELÉTICO

Há poucas evidências sobre o papel da vitamina D no músculo esquelético. Os primeiros trabalhos sobre este assunto foram realizados em animais e estudaram o mecanismo intracelular de contração muscular (CURRY *et al.*, 1974; BIRGE e HADDAD, 1975; POINTON, FRANCIS e SMITH , 1979; RODMAN e BAKER, 1978). Rodman e Baker (1978) estudaram o músculo sóleo de ratos e mensuraram os parâmetros do tempo de contração e tempo de relaxamento e viram um prolongamento destas variáveis no grupo que foi submetido a uma dieta sem vitamina D.

Em seguida, Sorensen *et al.* (1979) realizaram estudos clínicos com humanos demonstrando a presença de uma miopatia em pacientes com osteomalácia por deficiência grave de vitamina D.

Uma revisão sistemática foi realizada por Annweiler *et al.* (2009), e teve como objetivo investigar os efeitos da baixa concentração sérica de vitamina D e sua suplementação no músculo, equilíbrio e desempenho da marcha em idosos. Foram incluídos nesta revisão 16 estudos, sendo metade com ensaios observacionais e a outra

metade estudo de intervenção. Eles concluíram que a associação entre vitamina D e desempenho muscular ainda é controversa.

Já pesquisas com adolescentes que possuem músculos saudáveis e sem interferência do processo do envelhecimento, ocorrem em menor número, existindo relatos sobre avaliação da relação dos níveis séricos de 25(OH)D com o aumento da infiltração de gordura no músculo, em uma população de mulheres entre 16 a 22 anos, em que os níveis séricos de 25(OH)D foram dosados e em seguida os indivíduos realizavam uma tomografia computadorizada (GILSANZ *et al.*, 2010). Em 2009, WARD *et al.*, estudaram habilidades funcionais como força, altura e velocidade de salto utilizando uma plataforma de força. Eles concluíram que a vitamina D foi significativamente associada com a potência muscular e força em meninas adolescentes entre 12 e 14 anos. Estes mesmos autores em 2010 fizeram um estudo controlado e randomizado com estas mesmas adolescentes com o objetivo de determinar o efeito da suplementação de vitamina D oral por um ano no sistema músculo esquelético e não encontraram melhoria na função muscular (WARD *et al.*, 2010).

4. JUSTIFICATIVA

O músculo esquelético tem importante função no desempenho da atividade locomotora, uma vez que é gerador de força para manutenção da estabilidade articular e da postura. Além disso, reage constantemente a mudanças ambientais e pode reorganizar seu metabolismo de forma adaptativa. O entendimento dos aspectos do desempenho muscular pode elucidar as possíveis alterações nas características da cinética de contração, eficiência neuromuscular e propriedades elásticas em condições adversas, como nos casos de carência de vitamina D.

Pouco se sabe sobre o papel da vitamina D no músculo esquelético, sendo a maioria dos estudos realizada na população idosa que é propensa a sarcopenia, sendo limitadas na literatura evidências sobre indivíduos jovens que possuem músculos saudáveis.

5. HIPÓTESES

- A carência em vitamina D influencia as propriedades biomecânicas da musculatura estriada esquelética de adolescentes:

- Diminuindo a força máxima de contração muscular;
 - Modificando a cinética da contração muscular;
 - Aumentando o índice de rigidez musculotendínea;
 - Diminuindo a eficiência neuromuscular.
- Os níveis plasmáticos de 25(OH)D são influenciados pela:
 - Baixa exposição solar;
 - Pouca quantidade de leite ingerido;
 - Tipo de pele.

6. OBJETIVOS

5.1 GERAL

Avaliar as repercussões da carência da vitamina D nas propriedades contráteis e elásticas do músculo sóleo em adolescentes e identificar os fatores de risco associados a carência em vitamina D nesta população.

5.2 ESPECÍFICOS

- Encontrar a ocorrência de insuficiência em Vitamina D na população do estudo
- Avaliar as medidas antropométricas: massa, altura dos adolescentes.
- Caracterizar as propriedades biomecânicas do músculo tríceps sural.
- Comparar os resultados biomecânicos entre os Grupos Suficiência e Insuficiência D.
- Correlacionar os níveis séricos de 25(OH)D e os fatores de risco para carência em vitamina D.

CAPÍTULO 2 MATERIAIS E MÉTODOS

1. Desenho do estudo

Trata-se de um estudo de corte transversal.

2. Período e local de realização do estudo

A coleta de dados foi realizada entre os meses de março a junho de 2011 e foi desenvolvida no Hospital Agamenon Magalhães (HAM), o qual é credenciado ao sistema público de saúde da cidade do Recife- Pernambuco.

3. População de estudo

Os participantes foram oriundos da Escola Professor Motta e Albuquerque da rede pública municipal da cidade do Recife/PE, regularmente matriculados nos cursos matutinos e vespertinos.

4. Amostra

4.1. Amostragem

O processo de amostragem foi por conveniência com adolescentes, oriundos do local mencionado, de acordo com os critérios de inclusão.

4.2. Critérios de Inclusão

A amostra foi formada por adolescentes do gênero masculino na faixa etária entre 13 e 16 anos. Este intervalo de faixa etária foi escolhido em função de o desenvolvimento muscular ser semelhante. Foram incluídos no estudo adolescentes que se enquadraram nas seguintes características, observáveis antes ou durante a execução dos testes: não possuísem IMC considerado alto de acordo com a classificação por 2 Escores-Z de da WHO (2007); que apresentassem aceitação em relação ao examinador e instrumentos dos testes; não apresentassem lesões traumato-ortopédicas, malformações congênitas ou deformidades adquiridas; que compreendessem a execução dos testes

biomecânicos; que não possuísssem doenças sistêmicas como diabetes e distúrbios hormonais, as quais foram obtidas por perguntas ao adolescente ou ao seu responsável e foram registradas. O gênero feminino foi excluído em função da influência hormonal nas propriedades musculares e para tornar a amostra mais homogênea.

4.3. Seleção dos participantes

Os pesquisadores tiveram acesso às listas dos alunos matriculados na Escola Professor Motta e Albuquerque, com os nomes e datas de nascimento, de acordo com a série escolar. Em seguida, foram selecionados os possíveis participantes segundo a faixa etária pretendida. Os pais ou responsáveis foram informados deste estudo através de ligações e/ou reuniões que ocorreram na escola e então eram esclarecidos sobre o conteúdo da pesquisa, dos detalhes metodológicos e sobre a possibilidade dos filhos participarem. Após compreenderem e assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido-TCLE-para participação em pesquisa (APÊNDICE A), aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CAAE nº 0469.0.172000-10) conforme resolução 196/96 do CNS, o adolescente era avaliado para verificar a adequação aos critérios de inclusão e exclusão. O número máximo de participantes inclusos pré-definido foi de 100 adolescentes, que corresponde à quantidade máxima avaliada pelo kit de exame. Isto foi estabelecido em função deste estudo não ter recebido financiamento externo para compra de mais Kits de dosagem e este ter um alto custo. A figura 5 representa o fluxograma do processo de seleção da amostra.

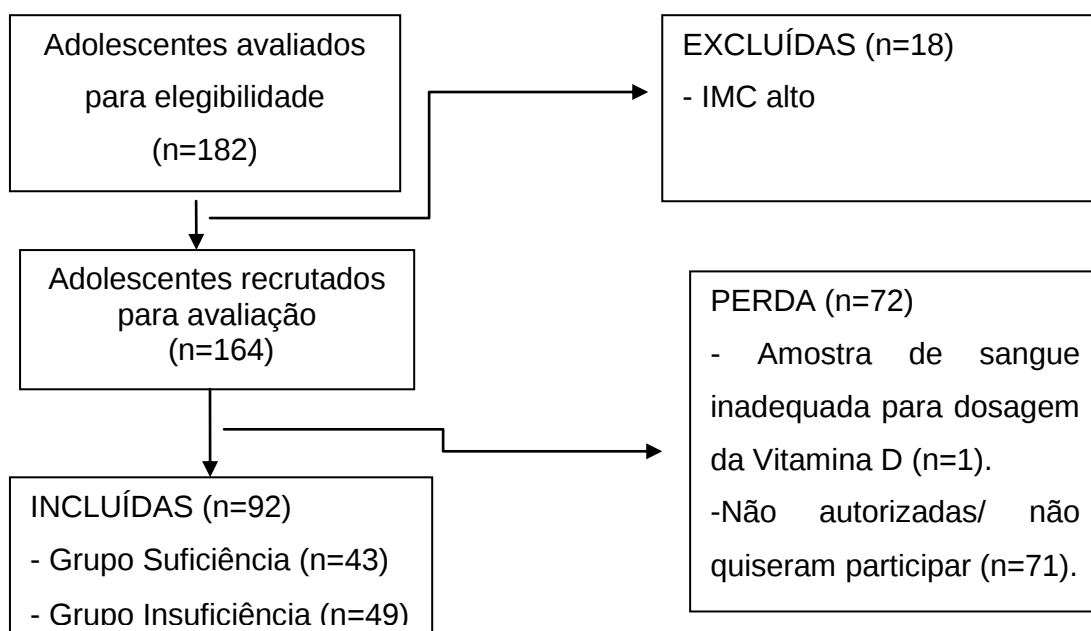


Figura 5. Fluxograma do processo de seleção da amostra.

5. Procedimentos para coleta de dados

5.1. Avaliação Antropométrica

Os seguintes dados foram mensurados: massa, altura, comprimento da perna e do pé direito (ELBERG *et al.*, 2004; PAIVA *et al.*, 2009). As medidas da perna e do pé direito (distâncias entre o hálux e calcanhar; calcanhar e maléolo externo; maléolo externo e o solo; interlinha articular do joelho e maléolo externo; trocânter e maléolo externo) tinham por finalidade o ajuste da cadeira do Ergômetro de Tornozelo, instrumento utilizado na avaliação biomecânica. Para medida da massa foi utilizada uma balança digital eletrônica com precisão de 100g e para a altura e comprimentos da perna e pé uma fita métrica, flexível com precisão de 1mm. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado dividindo-se a massa em quilograma (kg) pelo quadrado da altura em metros, e os adolescentes foram classificados conforme os critérios de escore Z propostos pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 2007).

Vale ressaltar que adolescentes classificados como IMC alto não foram incluídos no estudo, em função da Vitamina D ser lipossolúvel e poder estar concentrada no tecido adiposo e não no plasma sanguíneo.

5.2. Avaliação sobre fatores associados à carência em Vitamina D

Para uma melhor caracterização da amostra e descoberta dos possíveis fatores de risco para carência de Vitamina D na população estudada, foram coletadas informações (APENDICE B) sobre:

- a) **Tipo de pele**, de acordo com a classificação de Fitzpatrick (1988), que define a pele como tipo I, II, III, IV, V, VI, sendo a classificação I para a pele branca e a VI para a pele negra (Tabela 2). Os indivíduos foram classificados pelo avaliador de acordo com a cor da pele e reação desta à exposição solar, e quanto menos pigmentada a pele, maior sua capacidade de síntese de vitamina D (GILCHREST, 2008).

TABELA 2: Classificação dos tipos de pele de Fitzpatrick (1988)

Tipos de pele	Descrição
Tipo I	Pele muito clara, sempre queima, nunca bronzeia
Tipo II	Pele clara, sempre queima, e algumas vezes bronzeia
Tipo III	Pele menos clara, algumas vezes queima e sempre bronzeia
Tipo IV	Pele morena clara, raramente queima e sempre bronzeia
Tipo V	Pele morena escura, nunca queima e sempre bronzeia
Tipo VI	Pele negra, nunca queima e sempre bronzeia

- b) **Uso de protetor solar e suplementação de Vitamina D**, já que estes são fatores pessoais que podem influenciar nos níveis de 25(OH)D. O adolescente era questionado se fazia uso, sim ou não, tanto de filtro solar como de suplementação de vitamina D
- c) **Ingesta diária de leite**: O sujeito era questionado sobre a quantidade de leite que tinha ingerido no dia da coleta de sangue para dosagem dos níveis séricos de 25(OH)D. A ingestão inferior a 8 Onças (Oz) de leite é considerada baixa; maior ou igual a 8Oz é considerada normal e o uso de suplementação de Vitamina D independente da quantidade de leite ingerida é considerado alta (HARRIS *et al.*,2000). Estes mesmos autores relatam que em derivados de leite não há vitamina D. Vale salientar, que 8Oz equivale a aproximadamente 236,6ml de leite e possui 100UI(Unidade Internacional) de vitamina D.
- d) **Portador de doença de pele**: já que isso poderia impedi-lo de se expor ao Sol;
- e) **Portador de doença sistêmica**: como diabetes ou distúrbios hormonais, pois isto poderia influenciar nas propriedades contráteis e elásticas do músculo esquelético assim como na produção de vitamina D;
- f) **Realização de atividade recreativa exposta ao Sol**: pelo fato da exposição solar ser a principal fator responsável pela produção de vitamina D na pele;

- g) **Fração de Área corpórea Exposta (FAE) ao Sol por semana:** baseada na “regra dos nove” dos queimados criada por Wallace, que estima setores da superfície corpórea exposta ao Sol como percentagens que são múltiplos de 9 (Figura 6).

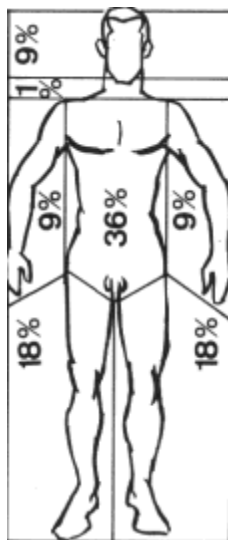


Figura 6: Fração de Área corpórea Exposta (FAE) ao Sol. Fonte: <http://bi.gave.min-edu.pt/bi/es/942/1003>

A regra para estimar FAE à luz solar foi adaptada pela vestuária habitual de cada indivíduo ao ar livre (Quadro 1) (BARGER-LUX e HEANEY, 2002). Por exemplo, um adolescente que vai para escola caminhando com a farda escolar (camisa de manga curta, calça jeans, sem chapéu) possui uma FAE diária de 0,21 ($0,14 + 0,00 + 0,07$).

- h) **Tempo de exposição (TE) solar por semana,** que é a quantidade de horas de exposição solar que o adolescente recebeu durante uma semana. O adolescente era questionado sobre as atividades que realizava exposto ao Sol, como se ia à escola caminhando e quanto tempo era gasto nesta atividade.
- i) **Índice de exposição solar (IS),** que é o TE multiplicado pela FAE. Tanto a FAE, TE e IS foram baseados no artigo de Barger-Lux e Heaney (2002).

Quadro 1: Superfície corpórea exposta à luz solar (adaptação do artigo BARGER-LUX e HEANEY, 2002)

	Adaptação da “regra dos nove”	Sem camisa	Camisa de manga longa	Camisa de manga curta	Bermuda	Calça	Sem chapéu	Com chapéu
2 braços	0,18	0,18	0,04	0,14				
2 pernas	0,36				0,24	0,00		
Tronco anterior	0,18	0,09	0,00	0,00	0,00	0,00		
Tronco posterior	0,18	0,09	0,00	0,00	0,00	0,00		
Cabeça	0,09						0,07	0,03
Períneo	0,01					0,00		
Total	1,00	0,36	0,04	0,14	0,24	0,00	0,07	0,03

5.3 Coleta de material de sangue para posterior análise Laboratorial

Uma técnica de laboratório de análises clínicas do HAM, treinada e capacitada realizou a coleta de sangue no próprio hospital, de um total 93 sujeitos durante o período de estudo, sendo em média de quatro coletas por dia. De acordo com as recomendações do fabricante do Kit de dosagem utilizado (DiaSorin®) não era necessário o adolescente estar de jejum, no dia da coleta. Em seguida, a amostra de sangue retirada foi centrifugada a 2000 rotações por minuto (rpm) durante 6 minutos em temperatura ambiente e o plasma sanguíneo foi separado e armazenado no freezer com temperatura -20°C para posterior análise dos níveis séricos de 25(OH)D. Vale ressaltar, que o número máximo de 100 participantes não foi atingido porque os pais/responsáveis e até mesmo os adolescentes não quiseram participar do estudo.

5.4 Avaliação Biomecânica

A análise das propriedades mecânicas musculares foi realizada com o Ergômetro de Tornozelo (Bio2M®). Trata-se de um aparelho composto por uma cadeira de assento ajustável às características antropométricas do indivíduo a ser avaliado e um pedal com ajuste rotacional (Figuras 7 e 8).

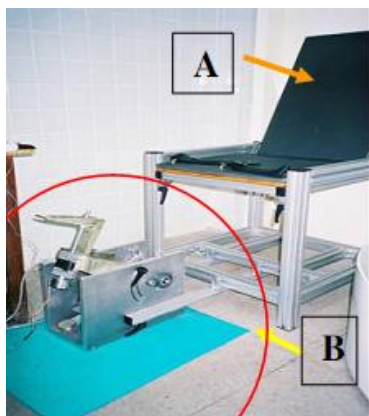


Figura 7. Ergômetro de tornozelo transportável

A) Assento

B) Pedal

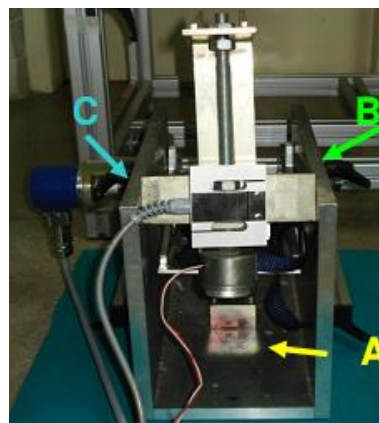


Figura 8. Vista frontal do pedal.

A) Ventosa eletromagnética B) Eixo de Rotação

C) Sensor de deslocamento

O ergômetro proporciona a mensuração da força isométrica durante a flexão plantar em condição estática e das propriedades elásticas da unidade músculo-tendão. Tal força é medida através de uma célula de carga com capacidade de registro até 500Newtons (N), conectada a uma ventosa eletromagnética (Fig. 8-A), com capacidade de Força máxima ($F_{m\acute{a}x}$) de 790N. Um Sensor de Deslocamento (Fig. 8-C) calcula a aceleração a partir do deslocamento.

A unidade diretora do Ergômetro é conectada a um computador portátil equipado com um *software* específico (Acquisition 2000 - Universidade de Tecnologia de Compiègne – UTC – França) para registro e interpretação das variáveis mecânicas e eletromiográficas. O ergômetro é conectado aos seguintes equipamentos: **Eletromiógrafo** (EMG System) que permite a captação da atividade elétrica muscular via eletrodos de superfície e fornece registro numa frequência de 1KHz (kilo Hertz) para posterior análise; **Osciloscópio** responsável pela visualização gráfica dos testes, para o pesquisador e voluntário, permitindo assim um *feedback* visual aos mesmos; **Eletroestimulador** por Fonte de Corrente Contínua (FCC) que gera o estímulo direto elétrico em mA (miliampere) no nervo tibial posterior (na região da fossa poplíteia) para verificação da integridade neuro-muscular do músculo sóleo.

Foram aferidas, como citado na avaliação antropométrica, através de uma fita métrica as dimensões corporais do membro inferior direito (distâncias entre o hálux e calcanhar; calcanhar e maléolo externo; maléolo externo e o solo; interlinha articular do joelho e maléolo externo; trocânter e maléolo) de cada adolescente a fim de adaptar o ergômetro à sua estrutura corporal de modo que a articulação do joelho ficasse

posicionada a 120° e a do tornozelo a 90° (Figura 9), posição de melhor torque para o músculo tríceps sural, mensurada por um goniômetro.

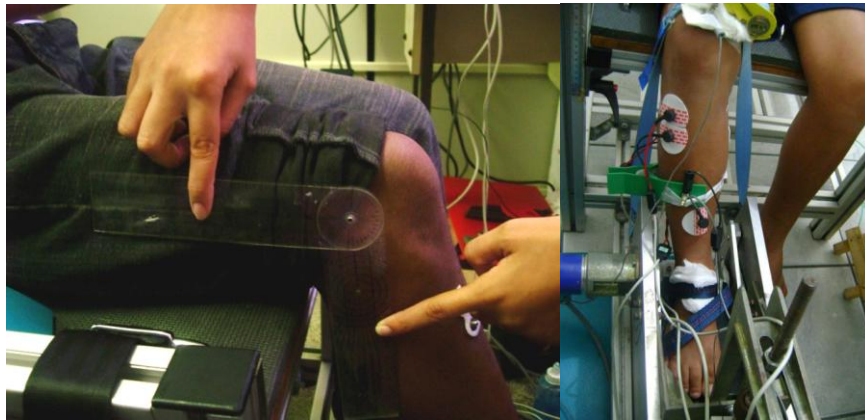


Figura 9. Goniometria da articulação do joelho e posicionamento do sujeito na cadeira do Ergômetro de Tornozelo.

Antes de ser posicionado no Ergômetro, o adolescente passou por uma sequência de eventos baseada no estudo de Lambertz *et al.* (2003). Realizou-se um procedimento de assepsia cutânea com álcool, gaze e esponja (Figura 10) na pele da região onde foram fixados os eletrodos de superfície do EMG (3M®) a fim de diminuir a impedância da pele a menos 10 k Ω , medida por um multímetro (Figura 11). Os eletrodos foram fixados no ventre muscular do músculo tibial anterior (TA) e no músculo sóleo aproximadamente na região do terço médio da perna. Os eletrodos no TA têm a função de detectar a co-ativação durante o movimento isométrico de flexão plantar. Também foram fixados com micropore um cátodo na fossa poplíteia e um ânodo no joelho dos voluntários, ambos com gel condutor, com a finalidade de estimular o nervo tibial na fossa poplíteia e dessa forma, induzir com segurança as estimulações elétricas. O eletrodo referência do tipo pinça foi colocado no sentido transversal da tíbia. O sinal eletromiográfico foi amplificado entre 2000 – 12000 vezes e foi utilizado um filtro passa-banda (20-500Hz). Após aquisição, o processamento do sinal foi feito com o filtro passa-banda de ordem 6 Butterworth (80-300Hz). Isto foi necessário devido ao inevitável ruído da rede elétrica (60Hz), mesmo com a utilização de uma bateria de 12V de corrente direta como fonte de alimentação do amplificador EMG. Cada experimento foi claramente explicado ao sujeito antes do seu início.



Figura 10. Procedimento de assepsia cutânea



Figura 11. Medição da Amperagem cutânea através da utilização de um multímetro.

Os testes de avaliação biomecânica realizados foram:

Onda M- trata-se da resposta motora máxima direta (Figura 12), obtida através de eletroestimulação do nervo tibial posterior. A intensidade do estímulo capaz de provocar a maior resposta de contração foi anotada, realizou-se em média 5 (cinco) estímulos. A partir desse teste foi encontrado o pico de torque da contração (PT), o tempo para se atingir o máximo da contração/Tempo de contração (TC) e Tempo meio relaxamento (HRT, *Half Relaxation Time*), obtido quando 50% do tempo decorrido até o relaxamento completo é atingido. Esses valores são expressos em milivolts (mV). Também foi encontrado a partir deste teste a taxa de desenvolvimento de torque (dPt/dt) e o atraso eletromecânico (*electromechanical delay*, EMD) (Figura 5) (GROSSET *et al.*, 2005). Entretanto, a avaliação do EMD pode fornecer também informações indiretas

sobre as propriedades elásticas (WINTER e BROOKES, 1991; GROSSET *et al.*, 2008; 2009).

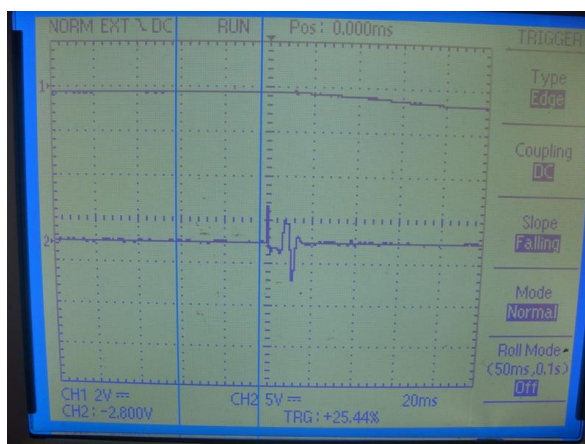


Figura 12. Representação gráfica da onda M no Osciloscópio.

Contração Voluntária Máxima (CVM): Também chamada de Força máxima, foi determinada através da flexão plantar sob condições isométricas (pressionar a região do antepé contra o pedal), enquanto se solicitava ao adolescente desenvolver sua máxima força contra o pedal imóvel. Foram realizados 3 registros em cada teste. Durante o teste, o adolescente podia acompanhar a evolução da sua força através da tela do osciloscópio (Figura 13), interagindo com o teste e sendo incentivado e observado pelos avaliadores durante o mesmo. A CVM de cada avaliação foi a maior força dos 3 registros obtidos. Seu valor é expresso em Newton x metro (Nm).

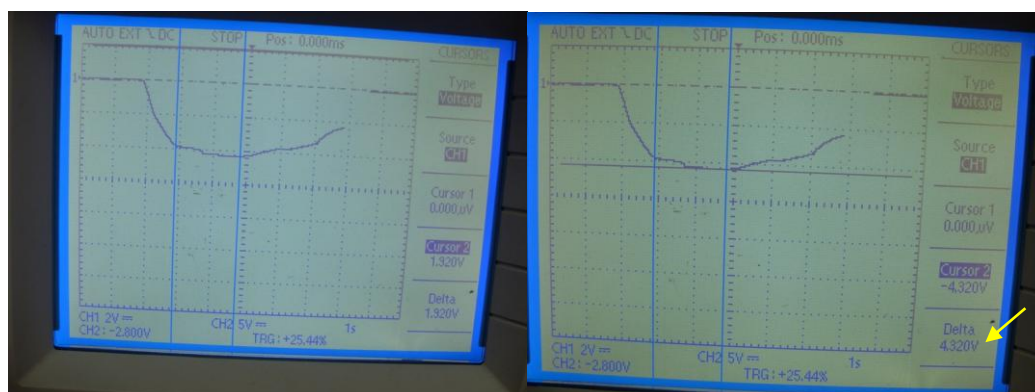


Figura 13. Representação da contração voluntária máxima e sua posterior quantificação em volts (seta) na tela do Osciloscópio.

Teste de liberação rápida (*quick release test*): teste utilizado para a obtenção de informações quantitativas sobre rigidez músculo-tendíneo (RI_{MT}) que indica a

relação entre resistência e força. Ele foi calculado pela razão entre as variações na aceleração angular ($\Delta\ddot{\Theta}$) com a segunda derivada do deslocamento angular ($\Delta\ddot{\Theta}$) e o valor é expresso pela seguinte fórmula ($RI_{MT}=\Delta\ddot{\Theta}/\Delta\ddot{\Theta}$). De acordo com Goubel e Pertuzon (1973), esse método avalia principalmente a parte dos componentes elásticos em série. Esse teste foi realizado através da súbita liberação do pedal, enquanto o adolescente mantinha uma flexão plantar contra o pedal. A partir do momento em que se encontrava o valor da CVM, eram calculados 25%, 35%, 50% e 75% do seu valor, que era obtido em volts. Em seguida, o cursor do osciloscópio era posicionado no percentual de contração mantida pretendida. O sujeito era então solicitado a manter aquele percentual da CVM e em seguida o pedal era liberado e o sujeito parava de fazer a contração (Figura 14).

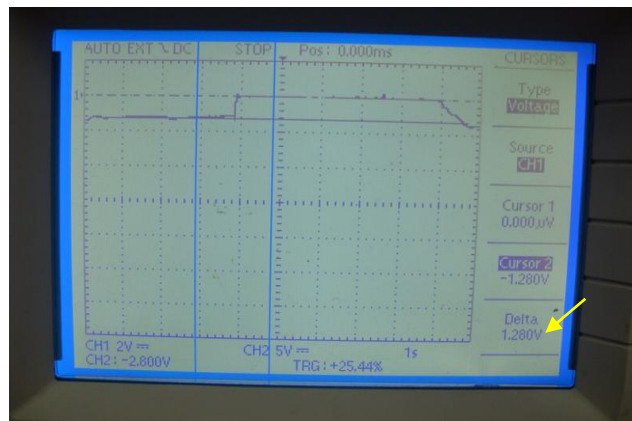


Figura 14. Visualização da tela do Osciloscópio durante a flexão plantar isométrica mantida (25% da CVM→ seta) e em seguida a súbita liberação do pedal.

Abalo simples interpolado (*twitch interpolated*): teste que caracteriza o nível de contração involuntária. O mesmo ocorria da seguinte forma: o voluntário mantinha uma força isométrica submáxima (25%, 35%, 50% e 75% e 100% da CVM) e em seguida era superposta uma estimulação supramáxima (20% acima do valor do estímulo elétrico da onda M). Esta resposta é um abalo simples à força voluntária. Após a eletroestimulação no nervo tibial posterior, o sujeito parava de realizar a contração isométrica. O posicionamento do cursor do osciloscópio era o mesmo citado no teste da liberação rápida (Figura 15). Shield e Zhou (2004) defenderam este teste para mensurar o *drive* central do músculo durante a CVM, o que permite uma acurada determinação da força voluntária máxima, ou seja, esta técnica permite estudar o grau de ativação da unidade motora durante o esforço voluntário (TAYLOR, 2009; HORSTMAN, 2009). A

fração de contração que aparece sobreposta à contração voluntária indica a proporção de músculo não ativado (FOLLAND e WILLIAMS, 2006), logo esta força de abalo diminui à medida que aumenta a ativação muscular voluntária (SUTER e HERZOG, 2001). A proporção de músculo não ativado é identificada como o déficit de ativação (DA) (SHIELD e ZHOU, 2004; TODD, TAYLOR e GANDEVIA, 2003; OSKOUEI *et al.*, 2003).

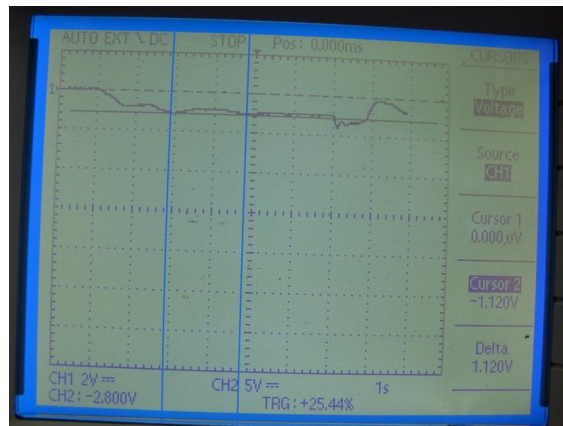


Figura 15. Visualização na tela do Osciloscópio durante a flexão plantar isométrica mantida e em seguida a estimulação elétrica no Nervo Tibial posterior.

Toda avaliação do sujeito (avaliação antropométrica, avaliação dos fatores de risco, coleta de sangue e avaliação biomecânica) foram realizadas em um único dia.

6. Análises dos testes biomecânicos

Os dados coletados nos testes biomecânicos foram salvos no computador portátil conectado ao Ergômetro de Tornozelo e analisados posteriormente através do Software específico (Acquisition 2000), que foi desenvolvido na Universidade de Tecnologia de Compiègne – UTC – França). Esta análise foi realizada por uma única pessoa, anteriormente à definição sobre a dosagem da Vitamina D, que determinou a qual grupo cada adolescente pertencia.

7. Dosagens laboratoriais dos níveis séricos de 25(OH)D

As 93 amostras de soro armazenadas foram descongeladas apenas no dia da dosagem laboratorial, após a realização e análises dos testes biomecânicos. A dosagem sérica dos níveis de 25(OH)D foi avaliada por um método de determinação quantitativa, que é um teste direto, competitivo baseado no princípio de quimioluminescência

(CLIA). Foi utilizado o *kit* de dosagem de 25(OH)D (DiaSorin®); com coeficiente de variação (CV) intraensaio de 8,4% a 12,5% e CV interensaio de 8,6% a 11,0%. Entretanto, a amostra de um sujeito foi desprezada em função de estarem presentes no plasma elementos figurados do sangue, sendo analisado um total de 92 amostras.

8. Pontos de corte da Vitamina D

Após o resultado da análise laboratorial os voluntários foram divididos em 2 grupos: Grupo Suficiência D formado por 43 sujeitos e Grupo Insuficiência D composto por 49 indivíduos.

Os pontos de corte utilizados para classificar a insuficiência de vitamina D foram os propostos por Bischoff-Ferrari *et al.* (2006), que definiram a insuficiência de vitamina D quando os níveis séricos da 25(OH)D estão entre 10 e 30 ng/mL e suficiência quando os níveis estão acima de 30 ng/mL.

9. Análise Estatística

Após a definição sobre a dosagem de Vitamina D, os dados referentes a todas as avaliações anteriormente descritas foram divididos em dois grupos, para permitir a análise estatística. A análise estatística foi realizada por profissional com formação em Estatística, que utilizou o programa *Statistical Package for the Social Sciences* - SPSS versão 13.0 (Statsoft Inc 2006). Os dados foram expressos nos valores da média, mediana, desvio padrão e coeficiente de variância. Como teste de normalidade desses dados, foi utilizado o Teste de Kolmogorov-Smirnov. Para comparar as variáveis com distribuição normal, foi utilizado o Teste T-Student para discriminação entre as médias. Para a análise das variáveis com distribuição não normal, foi empregado o Teste de Mann-Whitney para a diferença entre as medianas. Um nível de $p < 0,05$ foi adotado para indicar o significado estatístico em todos os cálculos.

Com o objetivo de investigar a correlação entre os níveis séricos de vitamina D e os fatores de risco para carência da vitamina D, foi utilizando o Coeficiente de Correlação de Spearman's em virtude da ausência de distribuição normal dessas variáveis.

Para examinar a relação entre as variáveis categóricas, foi utilizado o teste qui-quadrado ou, quando necessário, o teste exato de Fisher.

10. Considerações éticas

Esta pesquisa obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Pernambuco, segundo as normas e diretrizes regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos – resolução CNS 196/96, CAAE – 0469.0.172000-10 (ANEXO I). A participação no estudo foi voluntária e os responsáveis por cada escolar serão informados do conteúdo da pesquisa e de detalhes metodológicos, através do termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme descrito no item 4.3 (APÊNDICE A), o qual foi assinado pelo pesquisador, testemunha e responsável pelo adolescente.

Após a dosagem dos níveis séricos de 25(OH)D, os adolescentes receberam seus respectivos resultados e aqueles que possuíram níveis séricos de 25OHD inferiores aos recomendados foram encaminhados ao Setor de endocrinologia do HAM.

CAPÍTULO 3 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMS J., CLEMENSA, T.L., PARRISH J.A., HOLICK M.F. Vitamin D Synthesis e metabolism after ultra violet irradiation of normal and vitamin-d-deficient subjects. **New England Journal of Medicine**. 306(12) 722-725, 1982.

AKSNES L., RODLAND O., ODEGAARD O.R., BAKKE K.J., AARSKOG D. Serum levels of vitamin D metabolites in the elderly. **Acta Endocrinologica (Copenhagen)**. 121:27-33; 1989.

ALAGOL F., SHIHADDEH Y., BOZTEPE H., TANAKOL R., YARMAN S., AZIZLERLI H., SANDALCI O. Sunlight exposure and vitamin D deficiency in Turkish women. **Journal of Endocrinological Investigation**. 23:173-7; 2000.

ALLARDT, C.L. Vitamin D in foods and as supplements. **Progress in Biophysics and Molecular Biology**. 92: 36-38, 2006.

ALLALI, F., EL AICHAOU, S., SAOUD, B., MAAROUFI, H., ABOUQAL, R., HAJJAJ-HASSOUNIL, N. The impact of clothing style on bone mineral density among post menopausal women in Morocco: a case-control study. **Biomed. Central Public Health**. v. 6: p. 1–6, 2006.

ALLEN, G.M.; GANDEVIA, S.C.; MCKENZIE, D. Reliability of measurements of muscle strength and voluntary activation using twitch interpolation. **Muscle & Nerve**. v. 18, n.6, 593-600, 1995.

ALMEIDA-SILVEIRA, M.I.; PEROT, C.; GOUBEL, F. Neuromuscular adaptations in rats trained by muscle stretch-shortening. **European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology**, v.72, n.3, p.261-266, 1996.

ANDERSEN, R., MOLGAARD, C., SKOVGAARD, L., BROTH, C., CASHMAN, K., CHABROS, E., CHARZEWSKA, J., FLYNN, A., JAKOBSEN, J., KARKKAINEN, M., KIELY, M., LAMBERG-ALLARDT, C., MOREIRAS, O., NATRI, A., O'BRIEN, M., ROGALSKA-NIEDZWIEDZ, M., OVESEN, L. Teenage girls and elderly women living in northern Europe have low winter vitamin D status. **European Journal of Clinical Nutrition** 59(4): 533–541, 2005.

ANNWEILER, C., SCHOTT AM, BERRUT, G., FANTINO, B., BEAUCHET, O. Vitamin D-related changes in physical performance: a systematic review. **Journal of Nutrition Health and Aging** Dec;13(10):893-8. 2009.

ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), 2004. <http://www4.anvisa.gov.br/ba-se/visadoc/CP/CP%5B8989-1-0%5D.PDF>, acessado em 18/09/2011 às 20:00h.

BALDWIN, K.M.; HADAD, F. Effects of different activity and inactivity paradigms on myosin heavy chain gene expression in striated muscle. **Journal of Applied Physiology**. v.90, p.345-357, 2001

BANDEIRA F., CALDAS G., FREESE E., GRIZ L., FARIA M., BANDEIRA C. Relationship between serum vitamin D status and clinical manifestations of primary hyperparathyroidism. **Endocrine Practice**;8:266-70, 2002.

BANDEIRA F., GRIZ L., DREYER P., EUFRAZINO C., BANDEIRA C., FREESE E. Vitamin D deficiency: a global perspective. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo**; 50(4):640-6, 2006.

BARGER-LUX e HEANEY. Summer Sun Exposure and 25-Hydroxyvitamin D. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**. Novembro, 87(11):4952–4956, 2002.

BEHM, D.G.; St-PIERRE, D.M.; PEREZ, D. Muscle inactivation: assessment of interpolated twitch technique. **Journal of Applied Physiology** ,v.81, n.5, p.2267-2273, 1996.

BELLAMY R. Evidence of gene-environment interaction indevelopment of tuberculosis. **Lancet**. 355:588-9, 2000.

BINKLEY N., KRUEGER D., COWGILL C.S., PLUM L., LAKE E., HANSEN K.E., DELUCA H.F., DREZNER M.K. Assay variation confounds the diagnosis of hypovitaminosis D: a call for standardization. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, Jul; 89(7): 3152-7, 2004.

BINKLEY N., NOVOTNY R., KRUEGER D., KAWAHARA T., DAIDA Y., LENSMEYER G., HOLLIS B., DREZNER M. Low vitamin D status despite abundant sun exposure. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**: 92: 2130–2135, 2007.

BIRGE, S.J., HADDAD, J.G. 25-Hydroxycholecalciferol stimulation of muscle metabolism. **The Journal of Clinical Investigation**;56:1100-7, 1975.

BISCHOFF-FERRARI H.A., GIOVANNUCCI E., WILLETT W.C., DIETRICH T., DAWSON - HUGHES B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. **The American Journal of Clinical Nutrition**. 84:18-28, 2006.

BOSCO, C. Store and recoil of elastic energy in slow and fast types of human skeletal muscles. **Acta Physiologica Scandinavica**, v.116, n.4, p. 343-349, 1982.

BOTTINELLI, R., BETTO R., SCHIAFFINO S., REGGIANI C. Maximum shortening velocity and coexistence of myosin heavy chain isoforms in single skinned fast fibres of rat skeletal muscle. **Journal of Muscle Research and Cell Motility**, v.15, n.4, 413-419, 1994.

BRAIDMAN I.P., ANDERSON D.C. Extra-endocrine functions of vitamin D. **Clinical Endocrinology(Oxf)**. 23:445-60, 1985.

BRINGHURST F.R., DEMAY M.B., KRANE S.M., KRONENBERG H.M. Disorders of bone and mineral metabolism. **Harrison's principles of internal medicine**. New York: McGraw-Hill, 2002. <http://www.harrisonsonline.com>

BRUGHELLI, M.; CRONIN, J. A review of research on the mechanical stiffness in running and jumping: methodology and implications. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**, v.18, n.4, p. 417-426, 2008.

BRUMBAUGH P.F., HAUSSLER M.R. $1\alpha,25$ -Dihydroxycholecalciferol receptors in intestine. 1. Association of $1\alpha,25$ -Dihydroxycholecalciferol with intestinal mucosa chromatin. **The Journal of Biological Chemistry**. 249. 1251-1257, 1974.

BUENO A.L., CZEPIELEWSKI M.A. A importância do consumo dietético de cálcio e vitamina D no crescimento. **Jornal de Pediatria**, 84 (5): 386-394, 2008.

CARLBERG C., QUACK M., HERDICK M., BURY Y., POLLY P., TOELL A. Central role of VDR conformations for understanding selective actions of vitamin D(3) analogues. **Steroids**. 66:213-21, 2001.

CARPENTER, C. S. **Biomecânica**. Rio de Janeiro: Sprint, 2005.

CASHMAN, K. Vitamin D in childhood and adolescence. **Postgraduate Medical Journal** 83: 230-235, 2007.

CAVAGNA, G.A. Storage and utilization of elastic energy in skeletal muscle. **Exercise and Sport Sciences Reviews**, v.5, p.89-129, 1977.

CLEMENTS M.R., DAVIES M., HAYES M.E. The role of $1,25$ -dihydroxyvitamin D in the mechanism of acquired vitamin D deficiency. **Clinical Endocrinology(Oxf)**. 37:17-27, 1992.

COMPSTON, J.E. Vitamin D deficiency: Time for action. Evidence supports routine supplementation for elderly people and others at risk. **British Medical Journal**. 317:1466-7, 1998.

CORLESS D., GUPTA S.P., SWITALA S., BARRAGRY J.M., BOUCHER B.J., COHEN R.D., DIFFEY B.L. Response of plasma- 25 -hydroxyvitamin D to ultraviolet irradiation in longstay geriatric patients. **Lancet**; 2:649-51, 1978.

CORNU, C.; GOUBEL, F.; FARDEAU, M. Stiffness of knee extensors in Duchenne muscular dystrophy. **Muscle & Nerve**, v.21 n.12, p.1772-1774, 1998.

CORREIA, P. P. Função Neuromuscular. **Anatomofisiologia**. Cruz Quebrada: Edições FMH, p. 435, 2003.

CROSS H.S., BAREIS P., HOFER H., BISCHOF M.G., BAJNA E., KRIWANNEK S., BONNER E., PETERLIK M. 25 -Hydroxyvitamin D(3)- 1α -hydroxylase and vitamin D receptor gene expression in human colonic mucosa is elevated during early cancerogenesis. **Steroids**; 66:287-92, 2001.

CURRY O.B, BASTEN J.F., FRANCIS M.J., SMITH R. Calcium uptake by sarcoplasmic reticulum of muscle from vitamin D deficient rabbits. **Nature** 249:83-4, 1974.

DAWSON-HUGHES B., HARRIS S.S., KRALL E.A., DALLAL G.E. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. **New England Journal of Medicine**; 337:670-6, 1997.

DIASORIN. 25-hydroxyvitamin D Liaison Kit instruction manual. Catalog nº 26757-K- Stillwater , MN, USA, 2003.

DOWLING, J.J. KONERT E., LJUCOVIC P., ANDREWS D.M. Are humans able to voluntarily elicit maximum force? **Neuroscience Letters**, v. 179, n.2, p.25-28, 1994.

ELBERG, J.; MCDUFFIE, J.; SEBRING, N.G.; SALAITA, C.; KEIL, M.; ROBOTHAM, D.; REYNOLDS, J.C.; YANOVSKI, J.A. Comparasion of methods to asses in children`s body composition. **The American Journal of Clinical Nutrition** 80: 64-69, 2004.

ENOKA R.M. Central modulation of motor unit activity. **Medicine & Science in Sports & Exercise**. Dec;37(12):2111-2, 2005.

ENOKA, R.M. **Bases Neuromecânicas da Cinesiologia**. São Paulo: Manole, 2000.

FELEKE Y., ABDULKADIR J., MSHANA R., MEKBIB T.A., BRUNVAND L., BERG J.P., FALCH J.A. Low levels of serum calcidiol in an African population compared to a North European population. **Europen Journal Endocrinology**; 141:358-60, 1999.

FERRI, A.; SCAGLIONI, G.; POUSSON, M.; CAPODAGLIO, P.; VAN HO ECHE, J.; NARICI, M.V. Strength and power changes of the human plantar flexors and knee extensors in response to resistance training in old age. **Acta Physiologica Scandinavica**, v. 177, p.69-78, 2003.

FITZPATRICK T.B. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. **Archives of Dermatology**; 124:869-71, 1988.

FOEHRING, R.C.; SYPERT, G.W.; MUNSON, J.B. Relation of whole muscle contractile properties to source of innervations. **Experimental Neurology**, v. 101, p. 366-373, 1988.

FOLLAND, J.P.; WILLIAMS, A.G. Methodological issues with the interpolated twitch technique. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v. 17, n.3, p.317-327, 2006.

FONSECA, V., TONGIA, R., EL-HAZMI, M., ABU – AISHA, H. Exposure to sunlight and vitamin D deficiency in Saudi Arabian women. **Postgraduate Medical Journal** 60: 589–591, 1984.

GILBERTSON T.J., STRYD R.P. High-performance liquid chromatographic assay for 25-hydroxyvitamin D3 in serum. **Clinical Chemistry**; 23:1700-4, 1977.

GILCHREST B.A. Sun exposure and vitamin D sufficiency. **The American Journal of Clinical Nutrition**. 570S–7S, 2008.

GILSANZ, V., KREMER, A., MO, A.O., WREN, T.A., KREMER, R. Vitamin D status and its relation to muscle mass and muscle fat in young women. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**. Apr;95(4):1595-601, 2010.

GONZALEZ-CLEMENTE J.M., MARTINEZ-OSABA M.J., MINARRO A., DELGADO M.P., MAURICIO D., RIBERA F. Hypovitaminosis D: Its high prevalence in elderly outpatients in Barcelona. Associated factors. **Medicina Clínica (Barc)**; 113:641-5, 1999.

GORDON, C., DE PETER, K., FELDMAN, H., GRACE, E., EMANS, S. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. **Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine** 158: 531–537, 2004.

GOUBEL, F.; PERTUZON, E. Evaluation of the elasticity of muscle in situ by the quick-release method. **Archives Internationales de Physiologie Biochimie** 81:697–707, 1973.

GROSSET, J.F.; MOURA, I.; LAMBERTZ, D., PÉROT, C. Age-related changes in twitch properties of plantar flexor muscles in prepubertal children. **Pediatric Research** 58: 966-970, 2005.

GROSSET, J. F.; MORA, I.; LAMBERTZ, D.; PEROT, C. Voluntary activation of the triceps surae in prepubertal children. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v.18, n.3, p. 455-465, 2008.

GROSSET, J.F.; PISCIONE, J.; LAMBERTZ, D.; PEROT, C. Paired changes in eletromechanical delay and musculo-tendinous stiffness after endurance or plyometric training. **European Journal of Applied Physiology**, v.105, p.131-139, 2009.

GUINOT C., MALVY D., PREZIOSI P., GALAN P., CHAPUY M., MAAMER M., ARNAUD S., MEUNIER P., TSCHACHLER E., HERCBERG S. Vitamin D concentrations in blood and skin phototype in a general adult population in France. **Annales de dermatologie et de venerologie**. Dec;127(12):1073-6; 2000.

GUYTON A.C., HALL, B.A. **Tratado de Fisiologia Médica**. 9ª edição. Guanabara Koogan, Cap. 6, p.59, 1997.

HALL, S.J. **Biomecânica Básica**. Rio de Janeiro: ed. Guanabara Koogan S A. p.320, 1993.

HALLIDAY, D., RESNICK, R., WALKER, J. **Fundamentals of Physics** Part 1. Nova York: John Wiley and Sons Inc., p536, 1997.

HANNAN, M.T., LITMAN, H.J., ARAUJO, A.B., MCLENNAN, C.E., MCLEAN, R.R., MCKINLAY, J.B., CHEN, T.C., HOLICK, M.F. Serum 25-hydroxyvitamin D and bone mineral density in a racially and ethnically diverse group of men. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**: 93: 40–46, 2008.

HARRIS SS, SOTERIADES E, COOLIDGE JA, MUDGAL S, DAWSON-HUGHES B. Vitamin D insufficiency and hyperparathyroidism in a low income, multiracial, elderly population. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**: Nov;85(11):4125-30; 2000.

HASHEMIPOUR, S., LARIJANI, B., ADIBI, H., JAVADI, E., SEDAGHAT, M., PAJOUHI, M., SOLTANI, A., SHAFAEI, A., HAMIDI, Z., FARD, A., HOSSEIN-NEZHAD, A., BOOYA, F. Vitamin D deficiency and causative factors in the population of Tehran. **BMC Public Health**: 4: 38–44, 2004.

HATUN, S., ISLAM, O., CIZMECIOGLU, F., KARA, B., BABAOGLU, K., BERK, F., GOKALP, A. Subclinical vitamin D deficiency is increased in adolescent girls who wear concealing clothing. **Journal of Nutrition**. 135: 218–222, 2005.

HAUSSLER M.R., MCCAIN T.A. Basic and clinical concepts related to vitamin D metabolism and action (second of two parts). **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**. 297:1041-50, 1977.

HILL, A.V. The heat of shortening and the dynamic constant of muscle. **Proceedings of the Royal Society of London**. v.24, p.136-195, 1938.

HOLICK, M. Vitamin D deficiency. **New England Journal of Medicine**. 357: 266–281, 2007.

HOLICK M.F. Vitamin D: Photobiology, metabolism, and clinical applications. **Endocrinology**; 990-1011, 1995.

HOLLIS B.W. Editorial. The determination of circulating 25-hydroxyvitamin D: No easy task. **The Journal of Clinical Endocrinology e Metabolism**; 89:3149-51, 2004.

HOLLIS B.W. Comparison of commercially available I-based RIA methods for the determination of circulating 25- hydroxyvitamin D. **Clinical Chemistry**; 46, v 10, 1657-1661, 2000.

HORSTMAN, A.M. The interpolated twitch can be a useful tool in patient research. **Journal of Applied Physiology**, v.107, p.367-398, 2009.

HURLEY, M.V.; JONES, D.W.; NEWHAM, D.J. Arthrogenic quadriceps inhibition and rehabilitation of patients with extensivetraumatic knee injuries. **Clinical Science**, v. 86, n.3, p. 305–310, 1994.

HUXLEY, A.F.; SIMMONS, R.M. Proposed mechanism of force generation in striated muscle. **Nature**, v.233, n. 22., p.533-538, 1971.

IKAI, M., FUKUNAGA, T. Calculation of muscle strength per unit cross-sectional area of human muscle by means of ultrasonic measurement. **Internationale Zeitschrift für Angewandte Physiologie**, 26(1): 26-32, 1968.

IKEKAWA N., KOIZUMI N. Separation of vitamin D metabolites and their analogues by high-pressure liquid chromatography. **Journal of Chromatography**; 119:227-32, 1976.

KOVANEN, V.; SUOMINEN, H.; HEIKKINEN, E. Connective tissue of fast and slow skeletal muscle in rats. Effects of endurance training. **Acta Physiologica Scandinava**, v. 108, n.2, p.173-180, 1980.

KUBO, K.; KAWAKAMI, Y.; FUKUNAGA, T. Influence of elastic properties of tendon structures on jump performance in humans. **European Journal of Applied Physiology**, v.87, n.6, 2090-2096, 1999.

LAMBERTZ D., PÉROT C., KASPRANSKI R., GOUBEL F. Effects of long-term spaceflight on mechanical properties of muscles in humans **Journal of Applied Physiology** 90: 179-188, 2001.

LAMBERTZ, D., MORA, I., GROSSET, J.F., PEROT, C. Evaluation of musculo-tendinous stiffness in prepubertal children, taking into account muscle activity. **Journal of Applied Physiology** 95: 64-72, 2003.

LAMBERTZ, D.; PAIVA, M.; MARINHO, S.; ARAGÃO, R.; BARROS, K; MANHAESDECASTRO, R.; KHIDER, N.; CANON, F. A reproducibility study on musculotendinous stiffness quantification, using a new transportable ankle ergometer device. **Journal of Biomechanics**, 2008.

LAPPE J., TRAVERS-GASTAFSON D., DAVIES K., RECKER R., HEANEY R. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. **American Journal of Clinical Nutrition** 85: 1586– 1591, 2007.

LAPPE, J., CULLEN, D., HAYNATZKI, G., RECKER, R., AHLF, R., THOMPSON, K. Calcium and vitamin D supplementation decreases incidence of stress fractures in female navy recruits. **Journal of Bone and Mineral Research** 23: 741–749, 2008.

LEVINE M.A. Normal Mineral homeostasis – Interplay of Parathyroid Hormone and Vitamin D. In: Hochberg Z, ed. **Vitamin D and Rickets**. Vol. 6; 14-33, 2003.

LIBERATO S.C., PINHEIRO-SANT'ANA H.M. Fortification of industrialized food with vitamins. **Revista de Nutrição**, 19(2) 215-231, 2006.

LIEBER R.L. Skeletal muscle structure function and plasticity: the physiological basis of rehabilitation. **Philadelphia: Lippincott**; Cap. 4,5, p.173-285, 2002.

LINHARES E.R., JONES D.A., ROUND J.M., EDWARDS R.H. Effect of nutrition on vitamin D status: Studies on healthy and poorly nourished Brazilian children. **American Journal of Clinical Nutrition**; 39:625-30, 1984.

LIPS P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. **Endocrine Reviews**; 22:477-501, 2001.

LIPS P, CHAPUY M.C., DAWSON-HUGHES B., POLS H.A., HOLICK M.F. An international comparison of serum 25-hydroxyvitamin D measurements. **Osteoporosis International**; 9:394-7, 1999.

LIPS P., HACKENG W.H., JONGEN M.J., VAN GINKEL F.C., NETELENBOS J.C. Seasonal variation in serum concentrations of parathyroid hormone in elderly people. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**; 57:204-6, 1983.

LOVELL, G. Vitamin D status of females in an elite gymnastics program. **Clinical Journal Sport and Medicine** 18: 159–161, 2008.

LOU Y.R., QIAO S., TALONPOIKA R., SYVALA H., TUOHIMAA P. The role of Vitamin D3 metabolism in prostate cancer. **The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**; 92(4):317-25, 2004.

LUCAS, C.A.; KANG, L.H.; HOH, J.F.Y. Monospecific antibodies against the three mammalian fast limb myosin heavy chains. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 272, p.303-308, 2000.

MALABANAN A., VERONIKIS I.E., HOLICK M.F. Redefining vitamin D insufficiency. **Lancet**; 351:805-6, 1998.

MARIEB, E.I. **Anatomie et physiologie humaines**. 6.ed. Edition De Boeck Université, 2005.

MAUNSELL Z., WRIGHT D.J., RAINBOW S.J. Routine isotope-dilution liquid chromatography-tandem mass spectrometry assay for simultaneous measurement of the 25-hydroxy metabolites of vitamins D2 and D3. **Clinical Chemistry**; 51:1683–90, 2005.

MCCARDLE, W.D.; KATCH, F.I.; KATCH, V.L. **Fisiologia do Exercício**. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

MCCOMAS, A.J. **Skeletal muscle form and function**. 3.ed. United States of America: Human Kinetics, 2001.

MCDONALD, K.S.; WOLFF, M.R.; MOSS, R.L. Sarcomere length dependence of the rate of tension redevelopment and submaximal tension in rat and rabbit skinned skeletal muscle fibers. **The Journal of Physiology**, v. 15, n.3, p. 607-621, 1997.

MCGINNIS, P.M. **Biomecânica do esporte e exercício**. Porto Alegre: ED. Armed. P 403, 1999.

MCKENNA, M.J., FREANEY, R. Secondary hyperparathyroidism in the elderly: means to defining hypovitaminosis D. **Osteoporosis International**; 8:S3-S6, 1998.

MINAMOTO V.B. Classificação e adaptações das fibras musculares: uma revisão. **Fisioterapia e pesquisa**; 12(3): 50-55; 2005.

MORA, I.; QUINTERO, S.; PÉROT, C. Electromechanical assessment of ankle stability. **European Journal of Applied Physiology**, v.88, n.6, p.558-564, 2003.

MOREIRA D., ALVAREZ R.R.A., GOGOY J.R., CAMBRAIA A.N. Abordagem sobre preensão palmar utilizando o dinamômetro JAMAR®: uma revisão de literatura. **R. Bras. Ciência e Movimento**;11(2):95-9, 2003.

MOSEKILDE, L. Vitamin D and the elderly. **Clinical Endocrinology**.vol. 62, 265-281, 2005.

NISHII Y, OKANO T. History of the development of new vitamin D analogs: Studies on 22-oxacalcitriol (OCT) and 2beta-(3-hydroxypropoxy)calcitriol (ED-71). **Steroids**; 66:137-46, 2001.

NORMAN A.W., HENRY H.L., BISHOP J.E., SONG X.D., BULA C., OKAMURA W.H. Different shapes of the steroid hormone 1alpha,25(OH)(2)-vitamin D(3) act as agonists for two different receptors in the vitamin D endocrine system to mediate genomic and rapid responses. **Steroids**; 66:147-58, 2001a.

NORMAN A.W. On becoming a molecular endocrinologist. **Steroids**; 66:129-36, 2001b.

NORMAN, R.W.; KOMI, P.V. Electromechanical delay in skeletal muscle under normal movement conditions. **Acta physiologica Scandinavica**, v.106, n.3, p.241-248, 1979.

NOWSON, C.A., MARGERISON, C. Vitamin D intake and vitamin D status of Australians. **Medical of Journal Australia** 177: 149–152, 2002.

OMDAHL J.L., BOBROVNIKOVA E.A., CHOE S., DWIVEDI P.P., MAY B.K. Overview of regulatory cytochrome P450 enzymes of the vitamin D pathway. **Steroids**; 66:381-9, 2001.

OOMS M.E., ROOS J.C., BEZEMER P.D., VAN DER VIJGH W.J., BOUTER L.M., LIPS P. Prevention of bone loss by vitamin D supplementation in elderly women: A randomized double-blind trial. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**;80:1052-8, 1995.

OSADCA M., ARAUJO M. High pressure liquid chromatographic separation and identification of vitamins D2 and D3 in the presence of fat-soluble vitamins in dosageforms. **Journal Association off Analls Chemistry**; 60:993-7, 1977.

OSKOEI, B.C. VAN MAZIJK B.C., SCHUILING M.H., HERZOG W. Variability in the interpolated twitch torque for maximal and submaximal voluntary contractions. **Journal of Applied Physiology**, v.95, n.4, p.1648-1655, 2003.

PAIVA, M.G.; MARINHO, S.M.O.C.; AMARAL, PRAG; CANON, F; BARROS, KMFT, MANHÃES-DE-CASTRO, R., PÉROT, C., LAMBERTZ, D. Mechanical

properties of the plantar flexor muscles in malnourished prepubertal children. **Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering** 11, Supl 1, 179-180, 2008.

PAIVA, M.G.; SOUZA, T.O.L.; MARINHO, S.M.O.C.; MANHÃES-DE-CASTRO, R.; BARROS, K.M.F.T.; LAMBERTZ, D. Assessment of mechanical properties of the triceps surae in prepubertal children of Northeast of Brazil. **Brazilian Journal of Biomechanics**. n. 18, p.61-68, 2009.

PETERS B.S.E, ROQUE J.P., FISBERG M., MARTINI L.A. Metabólitos séricos da vitamina D não se correlacionam com pressão arterial em adolescentes. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia Metabologia**. 2009a.

PETERS, B.S.E.; SANTOS, L.C.; FISBERG M.; WOOD, R.J.; MARTINI, L.A. Prevalence of Vitamin D Insufficiency in Brazilian Adolescents. **Annals Nutrition Metabolism** 54:15-21, 2009b.

PETTE, D.; STARON, R.S. Transitions of muscle fiber phenotypic profiles. **Histochemistry and Cell Biology**, v.115, n.5, p.359-372, 2001.

PFEIFER M., BEGEROW B., MINNE H.W. Vitamin D and muscle function. **Osteoporosis International**; 13:187-94, 2002.

POINTON, J.J., FRANCIS, M.J., SMITH, R. Effect of vitamin D deficiency on sarcoplasmic reticulum function and troponin C concentration of rabbit skeletal muscle. **Clinical Science** 57:257-63, 1979.

POUSSON, M.; PERÓT, C.; GOUBEL, F. Stiffness changes and fibre type transitions in rat soleus muscle produced by jumping training. **Pflugers Arch: European Journal of Physiology**, v.419, n.2, p.127-130, 1991.

PREMAOR, M.O., FURLANETTO, T.W. Hipovitaminose D em Adultos: Entendendo Melhor a Apresentação de Uma Velha Doença. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo** vol 50 nº 1 Fev, 2006.

PREMAOR M.O., ALVES G.V., CROSSETTI L.B., FURLANETTO T.W. Hyperparathyroidism secondary to hypovitaminosis D in hypoalbuminemic is less intense than in normoalbuminemic patients: A prevalence study in medical inpatients in southern Brazil. **Endocrine**. 24:47-53, 2004.

RABITA, G.; COUTURIER, A.; LAMBERTZ, D. Influence of training background on the relationships between plantarflexor intrinsic stiffness and overall musculoskeletal stiffness during hopping." **European Journal of Applied Physiology** 103: 163-171, 2008.

RAO D.S., CAMPBELL M.J., KOEFFLER H.P., Ishizuka S, Uskokovic M.R., Spagnuolo P., Reddy G.S. Metabolism of 1alpha,25-dihydroxyvitamin D(3) in human promyelocytic leukemia (HL-60) cells: *In vitro* biological activities of the natural metabolites of 1alpha,25-dihydroxyvitamin D(3) produced in HL-60 cells. **Steroids**; 66:423-31, 2001.

RASHID S.F., MOUNTFORD J.C., GOMBART A.F., CAMPBELL M.J. 1 α ,25-dihydroxyvitamin D(3) displays divergent growth effects in both normal and malignant cells. **Steroids**; 66:433-40, 2001.

RICE, C.L. CUNNINGHAM DA, TAYLOR A.W., PATERSON D.H. Comparison of the histochemical and contractile properties of the human triceps surae. **European Journal of Applied Physiology**, v.58, p.165-170, 1988.

RODMAN, J.S., BAKER, T. Changes in the kinetics of muscle contraction in vitamin D depleted rats. **Kidney International** 13:189-93, 1978.

RUOHOLA, J., LAAKSI, I., YLIKOMI, T., HAATAJA, R., MATTILA, V., SAHI, T., TUOHIMAA, P., PIHLAJAMAKI, H. Association between serum 25(OH)D concentrations and bone stress fractures in finnish young men. **Journal of Bone and Mineral Research** 21: 1483–1488, 2006.

SARAIVA, G.L., CENDOROGLO, 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, M.L. Prevalência da deficiência, insuficiência de vitamina D e hiperparatireoidismo secundário em idosos institucionalizados e moradores na comunidade da cidade de São Paulo, Brasil, **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo** vol.51 no.3 Apr. 2007.

SAYRE R.M., DOWDY J.C., SHEPHERD J.C. Reintroduction of classical vitamin D ultraviolet source. **Journal of Steroid Biochemistry e Molecular Biology**, Feb 9, 2007
SCHMIDT JA. Measurement of 25- hydroxyvitamin D revisited. **Clinical Chemistry** 52, nº12 , 2304-2305, 2006

SCHUESSLER M., ASTECKER N., HERZIG G., VORISEK G., SCHUSTER I. Skin is an autonomous organ in synthesis, two-step activation and degradation of vitamin D(3): CYP27 in epidermis completes the set of essential vitamin D(3)-hydroxylases. **Steroids**; 66:399-408, 2001.

SHEPARD R.M., DELUCA H.F. Determination of vitamin D and its metabolites in plasma. **Methods in Enzymology**; 67:393-413, 1980.

SHIELD, A.; ZHOU, S. Assessing Voluntary Muscle Activation with the Twitch Interpolation Technique. **Sports Medicine**, v. 34, n.4, p. 253-267, 2004.

SHORTEN, M.R. Muscle elasticity and human performance. In: B. van Gheluwe & J. **Atha. Medicine and Science**, p.1-18. Basel: Karger, 1987.

SORENSEN, O.H., LUND, B., SALTIN, B., ANDERSEN, R.B., HJORTH, L., MELSEN, F. Myopathy in bone loss of ageing: improvement by treatment with 1 α -hydroxycholecalciferol and calcium. **Clinical Science** 56:157-61, 1979.

SOUBERBIELE J.C., FAYOL V., SAUL C., LAWSON-BODY E., KAHAN A., CORMIER C. Assay-specific decision limits for two new automated parathyroid hormone and 25-hydroxyvitamin D assays. **Clinical Chemistry**; 51(2) 1-6, 2005.

SOUTO MAIOR, A. **Fisiologia dos Exercícios Resistidos**. São Paulo: Phorte, 2008.

STRYD R.P., GILBERTSON T.J. Some problems in development of a high-performance liquid chromatographic assay to measure 25-hydroxyvitamin D2 and 25-hydroxyvitamin D3 simultaneously in human serum. **Clinical Chemistry**; 24:927-30, 1978.

SUTER, E.; HERZOG, W. Effect of number of stimuli and timing of twitch application on variability in interpolated twitch torque. **Journal of Applied Physiology**, v. 90, n.3, p.1036-1040, 2001.

TAYLOR, J.L. The interpolated twitch does provide a valid measure of the voluntary activation of the muscle. **Journal of Applied Physiology**, v.107, n.1, p.354-355, 2009.

TERUSHKIN V., BENDER A., PSATY E.L., ENGELSEN O., WANG S.Q., HALPERN A.C. Estimated equivalency of vitamin D production from natural sun exposure versus oral vitamin D supplementation across seasons at two US latitudes. **Journal of the American Academy of Dermatology**; 62:929.e1-e9, 2010.

THOMAS M.K., LLOYD-JONES D.M., THADHANI R.I., SHAW A.C., DERASKA D.J., KITCH B.T., VAMVAKAS E.C., DICK I.M., PRINCE R.L., FINKELSTEIN J.S. Hypovitaminosis D in medical inpatients. **The New England of Journal Medicine**; 338:777-83, 1998.

TODD, G.; TAYLOR, J.L.; GANDEVIA, S.C. Measurement of voluntary activation of fresh and fatigued human muscles using transcranial magnetic stimulation. **The Journal of Physiology**, v. 551, p. 661–671, 2003.

TOGNELLA, F., MAINAR, A., VANHOUTTE, C., GOUBEL, F., A mechanical device for studying mechanical properties of human muscles in vivo. **Journal of Biomechanics** 30: 1077–1080, 1997.

TOURSEL, T.; STEVENS, L.; MOUNIER, Y. Evolution of contractile and elastic properties of rat soleus muscle fibres under unloading conditions. **Experimental Physiology**, v. 84, p. 93–107, 1999.

TSKHOVREBOVA L., TRINICK, J. Role of titin in vertebrate striated muscle. **Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences**. Feb 28;357(1418):199-206, 2002.

TUCKER, K.J.; TÜRKER, K.S. Triceps surae stretch and voluntary contraction alters maximal M-wave magnitude. **Journal of Eletromyography and Kinesiology**, v.17, n.2, p.203-211, 2007.

TURPEINEN U., HOHENTHAL U., STENMAN U.H. Determination of 25-hydroxyvitamin D in serum by HPLC and immunoassay. **Clinical Chemistry** 49, No. 9, 1521-1523, 2003.

van der WIELEN R.P., LOWIK M.R., van den BERG H., de GROOT L.C., HALLER J., MOREIRAS O., van STAVEREN W.A. Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europe. **Lancet**; 346:207-10, 1995.

VERKHOSHANSKY, Y., SIFF, M. **Super entrenamiento**. Barcelona: Paidotribo, p. 340, 2000.

YAMADA S., YAMAMOTO K., MASUNO H., CHOI M. Threedimensional structure-function relationship of vitamin D and vitamin D receptor model. **Steroids**; 66:177-87, 2001.

YAMADA S. Vitamin D Receptor. In: Hochberg Z. **Vitamin D and Rickets**. Vol. 6. Basel: Karger, p.50-68, 2003.

WALTERS M.R. Newly identified actions of the vitamin D endocrine system. **Endocrine Reviews**; 13:719-64, 1992.

WARD, K., DAS, G., BERRY, J., ROBERTS, S., RAWER, R., ADAMS, J., MUGHAL, Z. Vitamin D status and muscle function in postmenarchal adolescent girls. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**. 94: 559–563, 2009.

WARD, K., DAS, G., BERRY, J., ROBERTS, S., RAWER, R., ADAMS, J., MUGHAL, Z. A randomized, controlled trial of vitamin D supplementation upon musculoskeletal health in postmenarchal females. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**. 95: 4643-51, 2010.

WEBB A.R. Who, what, where and when-influences on cutaneous vitamin D synthesis. **Progress in Biophysics and Molecular Biology** 92(1):17-25, 2006.

WHO (World Health Organization), [http:// www.who.int/growthref/bmi/boys_5_19years_z.pdf](http://www.who.int/growthref/bmi/boys_5_19years_z.pdf). 2007.

WIDMAIER ,E.P., RAFF, H., STRANG, K.T. **Human Physiology: the mechanics of body function**, ed. 9 , 2004.

WINTER, E.M.; BROOKES, F.B. Electromechanical response times and muscle elasticity in men and women. **European Journal of Applied Physiology**, v. 63, p.124-128, 1991.

ZEE, M.; VOIGT, M. Moment dependency of the series elastic stiffness in the human plantar flexors measured in vivo. **Journal of Biomechanics**, v. 34, n.11, p.1399-1406, 2001.

CAPÍTULO 4 RESULTADOS

ARTIGO 1

METABÓLITOS SÉRICOS DE 25(OH)D SE CORRELACIONAM COM O ÍNDICE DE EXPOSIÇÃO SOLAR DE ADOLESCENTES BRASILEIROS: um corte transversal.

MARIANA LÚCIA M. DANTAS¹, DANIEL LAMBERTZ ^{2,3}, FRANCISCO BANDEIRA⁴, ANDRÉA LEMOS¹, LUCIANA C. C. XAVIER¹, JOÃO VICTOR PAIVA¹; KARLA M. FERRAZ ¹

1 Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

2 Núcleo de Educação Física e Ciências do Esporte, CAV, Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

3 PVE – CAPES, Brasil

4 Departamento de medicina da Universidade de Pernambuco; Divisão de endocrinologia do Hospital Agamenon Magalhães

Palavra Chave: Vitamina D, Índice de exposição solar, Tipo de pele, adolescente.

Correspondência do autor:

Karla Monica Ferraz, Ph.D.

Departamento de Fisioterapia - Universidade Federal de Pernambuco

Av Prof Moraes Rêgo, 1235 - Cidade Universitária.

50670-901 Recife, PE

Email: karla.ferraz@pq.cnpq.br

Tel.: 0055 81 2126 8490; Fax: 0055 81 2126 8491

RESUMO

Introdução: A síntese de vitamina D ocorre através da pele e possui como principal fonte a exposição solar. **Objetivo:** Identificar fatores associados à carência de vitamina D em adolescentes brasileiros, assim como verificar a relação destes fatores com a quantidade de metabólitos séricos de 25(OH)D. **Materiais e Métodos:** Realizou-se um estudo de corte transversal, envolvendo 92 adolescentes do gênero masculino de 13-16 anos, divididos em dois Grupos quantos aos níveis de 25(OH)D: Suficiência D- GS (n=43) e Insuficiência D-GI (n=49). Foi realizada avaliação antropométrica e fatores de risco para insuficiência desta vitamina foram avaliados através de informações sobre tipo de pele, ingestão diária de leite, índice de exposição solar - IS (Tempo de exposição solar multiplicada pela fração de área corpórea exposta ao sol por semana), utilização de filtro solar e uso de suplementação vitamínica. **Resultados:** A prevalência nos adolescentes com insuficiência D foi 53,2%. O GI apresentou IS inferior ao GE ($p=0,005$) e houve correlação positiva entre IS e os níveis séricos de 25(OH)D ($p=0,002$), assim como houve diferença em relação à prática de atividade recreativa exposta ao Sol ($p=0,015$). Entretanto não houve diferença entre os grupos em relação à ingestão diária de leite, ao tipo de pele e ao uso de filtro solar. **Conclusão:** A alta ocorrência da insuficiência de 25(OH)D na população estudada, de adolescentes saudáveis que vivem em clima tropical, alerta para a necessidade de estudos populacionais para estimar a prevalência desta condição e, possivelmente, traçar medidas preventivas.

Palavras-chave: vitamina D, índice de exposição solar, tipo de pele, adolescente.

ABSTRACT

Introduction: The synthesis of vitamin D occurs through the skin and has as its main source of the exposure to the sun. **Objective:** To identify factors associated with a lack of vitamin D in brazilian adolescents, as well as to verify the relation of these factors with the quantity of metabolites serum 25 (OH)D. **Materials and Methods:** a cross-sectional study was carried out, involving 92 male adolescents from 13-16 years, divided into two Groups those levels of 25 (OH)D: Sufficiency D- GS (n= 43) and Insufficiency D-GI (n= 49). Anthropometric assessment was performed and risk factors for failure of this vitamin were evaluated by means of information on skin type, daily ingestion of milk, index of exposure to sunlight - $\dot{E}$ (Time of sun exposure multiplied by the fraction of body area exposed to the sun a week), use of sunscreen and use of vitamin supplements. **Results:** The prevalence of adolescents with insufficiency D was 53.2 %. THE GI was inferior to the GE ($p=0,005$) and there was a positive correlation between SE and the serum levels of 25 (OH)D ($p=0,002$), as well as there was no difference in the practice of recreational physical activity exposed to the Sun ($p=0,015$). However, there was no difference between the groups in relation to the daily ingestion of milk, the type of skin and the use of sunscreen. **Conclusion:** The high prevalence of the insufficiency of 25 (OH)D in the study population, of healthy adolescents who live in a tropical climate, alert to the need for population studies to estimate the prevalence of this condition and, possibly, trace preventive measures.

Keyword: Vitamin D, index of solar exposure, skin type, adolescent

INTRODUÇÃO

A carência de vitamina D é cada vez mais reconhecida como uma epidemia mundial (NOWSON e MARGERISON, 2002; BINKLEY *et al.*, 2007; HANNAN *et al.*, 2008). A principal causa de carência de vitamina D é a exposição solar inadequada, já que a exposição aos raios ultravioletas (UV) solares é essencial para a reação de síntese deste composto (BUENO e CZEPIELEWSKI, 2008; GILCHREST, 2008).

Em países como o Brasil, onde há alta incidência de radiação ultravioleta (UV), essa carência é frequentemente subdiagnosticada e ainda não se conhece a extensão real deste problema em nosso meio. O primeiro estudo realizado nesta população foi com 412 crianças saudáveis e 226 crianças mal-nutridas na cidade do Recife (situada na latitude 8° S) e não foi encontrado deficiência de vitamina D nos dois grupos estudados (LINHARES *et al.*, 1984).

Por outro lado, a prevalência de hipovitaminose D em uma amostra de adolescentes brasileiros foi relatada por Peters *et al.* (2009). Eles estudaram a prevalência da carência de vitamina D em um grupo de 136 adolescentes brasileiros paulistanos. A insuficiência de vitamina D foi observada em 60% deles sugerindo, que mesmo em um clima ensolarado como o Brasil, a prevalência de insuficiência de vitamina D em adolescentes é alta. Entre os estudos realizados com idosos no Brasil, Saraiva *et al.* (2007) analisaram a prevalência de hipovitaminose D em moradores de uma comunidade da região subtropical (situada na latitude 23,3°S) de São Paulo, onde a incidência solar é considerada abundante, mesmo nos meses de inverno, abrangendo 177 idosos institucionalizados e 243 ambulatoriais. Nesta avaliação, 71,2% do grupo institucionalizado e 43,8% do ambulatorial possuíam valores de 25OHD menores do que o mínimo recomendado.

Assim, postula-se a existência de fatores externos influenciados pelo ambiente e fatores internos que podem interferir na síntese de vitamina D. Os fatores externos incluem a latitude, estação do ano, horário do dia, a camada de ozônio, a presença de nuvens, aerossóis e refletividade da superfície (WEBB, 2006).

Já os fatores internos, que estão relacionados à produção de vitamina D, são o tipo de pele, a idade, quantidade de área de pele coberta pelo uso de roupas, uso de protetor solar, suplementação vitamínica, a quantidade de vitamina D ingerida nos alimentos

como leite e peixes gordurosos e, por fim, a utilização de câmaras de bronzamento (WEBB, 2006).

O tipo de pele está relacionado com a quantidade de melanina presente na mesma, pois a melanina absorve os raios UVB e impede a produção de pré-vitamina D (WEBB, 2006). O envelhecimento é outro fator interno relacionado com a produção de vitamina D: quanto maior a idade, menor a síntese de pró-vitamina D. Foi questionado se isso poderia ocorrer em função de o idoso sair menos de casa e, conseqüentemente, se expor menos ao Sol, ou ainda pelo fato de a própria pele não absorver os raios UV em função de características da pele envelhecida (WEBB, 2006).

Vale salientar que os níveis séricos de 25(OH)D variam inversamente em relação ao índice de massa corporal, acreditando-se que isto ocorra pela lipossolubilidade deste hormônio e sua biodistribuição no tecido adiposo (DAWSON-HUGHES *et al.*, 1997).

O papel fisiológico da vitamina D associado à absorção de cálcio (Ca^{+2}) e de fosfato, regulando o metabolismo mineral e ósseo já é bem fundamentado na literatura (CASHMAN, 2007). Atualmente, acredita-se que a vitamina D influencie algumas doenças como câncer, obesidade, diabetes, hipertensão arterial sistêmica, fibromialgia, doenças autoimunes, hiperparatireoidismo primário (HOLICK, 2004; LIPS, 2001; PETERS *et al.*, 2009; BANDEIRA *et al.*, 2002, BURGAZ *et al.* 2011).

A principal manifestação clínica da insuficiência D em crianças é o raquitismo, em função da mineralização inadequada dos ossos, cartilagens e epífises. Já em adultos e idosos, pode levar a um quadro de osteomalácia, osteoporose e aumento do risco de fraturas (RUOHOLA *et al.*, 2006; LAPPE *et al.*, 2007, 2008).

O objetivo do presente estudo foi investigar os fatores associados aos níveis séricos de vitamina D em adolescentes brasileiros. A identificação destes fatores poderá ajudar a tratar e prevenir a existência de desfechos clínicos relacionados à carência deste composto.

MÉTODOS

Amostra

Trata-se de um estudo de corte transversal. A coleta de dados foi desenvolvida no Hospital Agamenon Magalhães (HAM), o qual é credenciado ao sistema público de saúde da cidade do Recife/ PE e conta com uma unidade de atendimento em endocrinologia. O projeto do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas

com Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CAAE nº 0469.0.172.000-10). Os participantes foram escolares oriundos de uma instituição de ensino da rede pública da mesma cidade. O processo de seleção da amostra foi por conveniência com adolescentes do gênero masculino na faixa etária entre 13 e 16 anos, de acordo com os critérios de inclusão. Este intervalo de idade foi escolhido em função de o desenvolvimento muscular ser homogêneo. Para inclusão, os adolescentes não deveriam possuir Índice de Massa Corpórea (IMC) alto, de acordo com a classificação por escore z da Organização Mundial de Saúde (WHO, 2007), doenças sistêmicas como diabetes ou distúrbios hormonais. Somente após a assinatura, pelo responsável do adolescente, do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido-TCLE-para participação em pesquisa, conforme resolução 196/96 do CONEP, o adolescente iniciava sua participação do estudo.

Avaliação Antropométrica

Os dados antropométricos mensurados foram a massa e a altura. Para medida da massa foi utilizada uma balança digital eletrônica com precisão de 100g e para a altura uma fita métrica, flexível com precisão de 1mm. O IMC foi calculado dividindo-se o peso em quilograma (kg) pelo quadrado da altura em metros.

Avaliação sobre Fatores de Risco para Insuficiência em Vitamina D

A avaliação sobre os fatores de risco para insuficiência D foi feita através de perguntas sobre:

Tipo de pele, que pode influenciar a absorção dos raios UVB e a produção de pré-vitamina D, de acordo com a classificação de Fitzpatrick (1988), que define a pele como tipo I, II, III, IV, V e VI, sendo a primeira a pele branca e a última a pele negra (menor absorção);

Uso de protetor solar e suplementação de Vitamina D, já que estes são fatores pessoais que podem influenciar nos níveis de 25(OH)D. A variável foi categórica (sim ou não) sobre o uso de filtro solar ou suplementação oral;

Realização de atividade recreativa exposta ao Sol, pelo fato da exposição solar ser a principal fonte de vitamina D; A variável categórica foi apresentada como sim ou não, sobre realizar ou não atividades recreativas expostas ao Sol;

Fração de Área corpórea Exposta ao Sol por semana Estima setores da superfície corpórea exposta ao Sol como percentagens que são múltiplos de 9; os setores foram

adaptados segundo o vestuário habitual de cada indivíduo em atividade ao ar livre, tendo sido utilizada no estudo de Barger-lux e Heaney, (2002); variável apresentada como percentual de superfície corporal exposta ao sol.

Horas de exposição solar por semana, variável apresentada como quantidade de horas de exposta a radiação solar durante uma semana;

Índice de exposição solar, variável que multiplica a fração da área exposta ao Sol pelas horas de exposição solar semanal. Estas variáveis foram calculadas baseadas no estudo de Barger-Lux e Heaney (2002) (Quadro 1);

Ingesta diária de leite, o sujeito era questionado sobre a quantidade de leite que tinha ingerido no dia da coleta de sangue para dosagem dos níveis séricos de 25(OH)D. A ingesta inferior a 8 oz ou 236,6ml de leite é considerada baixa; maior ou igual a este volume é considerada adequada. Se há o uso de suplementação de Vitamina D, independente da quantidade de leite ingerida, considera-se alta ingestão. A quantidade de leite recomendada acima possui 100 UI (Unidade Internacional) de vitamina D (HARRIS *et al.*,2000)

Tabela 1: Superfície corpórea exposta à luz solar

	Adaptação da “regra dos nove”	Sem camisa	Camisa de manga longa	Camisa de manga curta	Bermuda	Calça	Sem chapéu	Com chapéu
2 braços	0,18	0,18	0,04	0,14				
2 pernas	0,36				0,24	0,00		
Tronco anterior	0,18	0,09	0,00	0,00	0,00	0,00		
Tronco posterior	0,18	0,09	0,00	0,00	0,00	0,00		
Cabeça	0,09						0,07	0,03
Períneo	0,01					0,00		
Total	1,00	0,36	0,04	0,14	0,24	0,00	0,07	0,03

Segundo BARGER-LUX e HEANEY (2002)

Análise Laboratorial

Um técnico de laboratório de análises clínica treinado e capacitado realizou a coleta de sangue de um total 92 sujeitos durante o período de estudo. De acordo com as recomendações do fabricante do Kit de dosagem utilizado (DiaSorin®) não era necessário jejum no dia da coleta. Em seguida, a amostra de sangue retirada foi

centrifugada a 2000 rotações por minuto (rpm) durante 6 minutos, em temperatura ambiente; o plasma sanguíneo foi separado e armazenado em congelador a -20°C

As 92 amostras de soro armazenadas foram descongeladas apenas no dia da dosagem. A dosagem sérica dos níveis de 25OHD foi avaliada por um método de determinação quantitativa, que é um teste direto, competitivo, baseado no princípio de quimioluminescência (CLIA). O teste possui um coeficiente de variação (CV) intraensaio de 8,4% a 12,5% e CV interensaio de 8,6% a 11,0%.

Apenas após o resultado da análise laboratorial os voluntários foram divididos em 2 grupos: Grupo Suficiência D (GS) formado por 43 sujeitos e Grupo Insuficiência D (GI).

Pontos de Corte da Vitamina D

Os pontos de corte utilizados para classificar a insuficiência de vitamina D foram os propostos por Bischoff-Ferrari *et al.* (2006), que definiram a insuficiência de vitamina D quando os níveis séricos da 25OHD estão entre 10 e 30 ng/mL e suficiência acima de 30ng/ml.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada através do programa *Statistical Package for the Social Sciences* - SPSS versão 13.0. Os dados foram expressos nos valores da média, mediana, desvio padrão. Como teste de normalidade desses dados, foi utilizado o Teste de Kolmogorov-Smirnov. Para comparar as variáveis com distribuição normal, foi utilizado o Teste T-Student para discriminação entre as médias. Para a análise das variáveis com distribuição não normal, foi empregado o Teste de Man-Whitney para a diferença entre as medianas. Um nível de $p < 0,05$ foi adotado para indicar o significado estatístico em todos os cálculos.

Para examinar a relação entre as variáveis categóricas, foi utilizado o teste qui-quadrado ou, quando necessário, o teste exato de Fisher.

RESULTADOS

O Grupo Suficiência D (GS) foi formado por 43 sujeitos e Grupo Insuficiência D (GI) por 49 indivíduos. As características gerais dos adolescentes estudados estão apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1. Caracterização da amostra estudada

Variáveis	Grupo		p-valor
	Insuficiência D (n=49)	Suficiência (n=43)	
	Média ± DP	Média ± DP	
Massa (Kg)	52,2 ± 9,14	51,0 ± 9,02	0,500 *
Altura (m)	1,7 ± 0,10	1,6 ± 0,07	0,265 *
IMC (kg/m ²)	18,6 ± 2,04	18,6 ± 2,10	0,996 *
Níveis de 25(OH)D (ng/ml)	23,8 ± 4,49	37,8 ± 6,31	< 0,001*
	Mediana (Q1; Q3)	Mediana (Q1; Q3)	
Idade (anos)	14,0 (13,0; 15,0)	14,0 (13,0; 15,0)	0,994**

(*) Teste t Student (**) Teste de Mann-Whitney, $\hat{p} < 0,05$, IMC: Índice de massa corporal

Observa-se, assim, que os grupos foram homogêneos em relação a Massa, Altura e IMC. A ocorrência da insuficiência D foi alta na população estudada, sendo de 53,2%, entretanto não foi encontrado nenhum sujeito com deficiência de vitamina D, *i.e.*, níveis séricos de 25(OH)D <10ng/ml.

Em relação à Hora de Exposição Solar ($p=0,017$), Fração corporal exposta ($p=0,013$) e Índice Solar ($p=0,005$) o GI apresentou valores inferiores ao GS (Tabela 2) e foi visto correlação positiva fraca destas variáveis em relação aos níveis séricos de 25(OH)D (Tabela 3).

Tabela 2- Condições de exposição solar

Variáveis	Grupo		p-valor
	Insuficiência D (n=49)	Suficiência (n=43)	
	Mediana (Q1; Q3)	Mediana (Q1; Q3)	
Horas de exposição solar por semana (h)	3,3 (1,1; 7,3)	5,9 (3,0; 10,0)	0,017 **
Fração da Área corpórea exposta ao Sol (BSA)	1,3 (1,1; 1,7)	2,0 (1,1; 2,4)	0,013 **
Índice Solar	3,5 (1,4; 12,5)	9,0 (4,1; 23,0)	0,005 **

(**) Teste de Mann-Whitney

Tabela 3- Correlação entre as medidas de exposição solar, ingestão de leite com os valores séricos de 25(OH)D

Variáveis	Valores séricos de 25(OH)D em ng/ml	
	Rho*	p-valor
Horas de exposição solar por semana (h)	0,291	0,005
Fração da Área corpórea exposta ao Sol (%)	0,287	0,005
Índice Solar	0,325	0,002
Ingestão de leite diária (Oz)	0,179	0,089

(*) Correlação de Spearman's

Os adolescentes que praticavam atividades recreativas expostas ao Sol apresentaram níveis de 25(OH)D maiores em relação aos que não praticavam ($p=0,015$, teste de Qui-Quadrado). No GI apenas 20,4% praticavam atividades recreativas e no GS 46,5%.

O tipo de pele predominante no GI foi o Tipo V (22,5%) que é a pele morena escura e no GS foi o Tipo VI (23,3%) que representa a pele negra e não houve diferença estatística significativa entre os grupos ($p=0,637$). O teste estatístico utilizado nesta variável foi o Qui-Quadrado.

Em relação ao uso de filtro solar, foi utilizado o Teste Exato de Fisher e apenas 3 adolescentes do GI faziam uso frequente, consequentemente não houve diferença estatística significativa entre os grupos ($p=0,245$). Também não encontramos diferença entre os grupos na quantidade de vitamina D presente no leite ingerido diariamente ($p>0,05$). Nenhum dos adolescentes incluídos relatou fazer uso de suplementação de vitamina D.

DISCUSSÃO

Um dado importante encontrado neste estudo foi a alta ocorrência da insuficiência da vitamina D em adolescentes residentes numa região do Nordeste do Brasil. O índice solar foi inferior no GI em comparação ao GS e foi visto que adolescentes que praticavam atividade recreativa exposta ao Sol apresentavam quantidades maiores de vitamina D. Entretanto, o tipo de pele não foi diferente entre os grupos estudados, sendo mais prevalente o tipo de pele V no grupo insuficiência.

A alta ocorrência (53,2%) da insuficiência da vitamina D encontrada na população deste estudo corrobora com o estudo de Peters *et al.* (2009b). Eles encontraram uma prevalência de 60% de insuficiência D em um total de 136 adolescentes (16-20anos)

brasileiros residentes em São Paulo. Entretanto, a faixa etária do nosso estudo foi diferente (13 a 16 anos). O primeiro estudo de prevalência de carência de vitamina D realizado no Brasil foi na cidade do Recife com 412 crianças saudáveis e 226 crianças mal-nutridas de 7 a 16 anos e não foi encontrado deficiência de vitamina D nos dois grupos estudados (LINHARES *et al.*, 1984). Vale ressaltar que o método de análise laboratorial dos níveis de 25(OH)D do presente estudo utilizou o princípio de quimioluminescência (CLIA) enquanto tanto do estudo de Peters *et al.*, (2009b) como no de Linhares *et al.*(1984) foi utilizado o princípio de radioimunoensaio. De acordo com Binkley *et al.*, 2004, diferentes métodos de dosagem podem fornecer classificações contraditórias. Em relação ao ponto de corte para classificação dos níveis séricos de 25(OH)D o presente estudo utilizou a mesma classificação de Peters *et al.* (2009b). Todavia, Linhares *et al.* (1984) não relata o ponto de corte utilizado.

Em relação aos fatores associados à exposição solar, como o índice solar (IS), a fração corpórea exposta ao sol (FES) e as horas de exposição solar semanal (HES) foram maiores no GS. A partir destas variáveis pode-se confirmar que o Sol é responsável pela produção endógena de vitamina D na pele. Entretanto, não há relato na literatura pesquisada sobre a influência deste índice na síntese de 25(OH)D em adolescentes. No estudo de Barger-lux e Heaney (2002) foi observada a influência desta variável na produção de vitamina D em adultos no verão e no inverno e concluíram que a exposição solar é fundamental para manter os níveis de vitamina D normais. Entretanto, Bandeira *et al.*, (2006) comentam em seu estudo de que não há evidência suficiente sobre a influencia da luminosidade nos níveis séricos de 25(OH)D, pois mesmos em locais com alta incidência solar há pessoas que não produzem níveis adequados de vitamina D.

Assim, postula-se a existência de outros fatores externos influenciados pelo ambiente e fatores internos que podem interferir na síntese de vitamina D. Os fatores externos incluem a latitude, estação do ano, horário de dia, a camada de ozônio, a presença de nuvens, aerossóis e refletividade da superfície (WEBB, 2006).

A distribuição da camada de ozônio (absorvente dos raios UVB) na atmosfera é mínima nas regiões de clima temperado, além de sofrer influência das estações do ano (WEBB, 2006). O inverno por si só é um importante fator de risco para hipovitaminose D (Lips *et al.*, 1983). Em relação ao horário do dia leva-se em consideração o ângulo de incidência da luz solar na superfície terrestre (ASZ), no qual um menor ângulo significa um menor caminho para a radiação percorrer e a energia incide em uma menor área.

As nuvens também são um fator de redução da radiação solar, mas depende da espessura, da sua distribuição no céu. Os aerossóis são partículas em suspensão que também reduzem a radiação pela dispersão e absorção, logo regiões poluídas têm menor radiação. Já a refletividade da superfície contribui aumentando a radiação original (WEBB, 2006).

Assim, o Brasil é um país de latitude baixa, localizado próximo à linha Equador e possui condições climáticas e geográficas que não justificam a alta prevalência da carência de vitamina D na população estudada, visto que, países com elevadas latitude têm uma maior incidência dessa deficiência em sua população (ANDERSEN *et al.*, 2005). No entanto, mesmo em locais com alta luminosidade solar foi relatado também a deficiência de vitamina D, como em mulheres do Oriente Médio (FONSECA *et al.*, 1984b, HATUN *et al.*, 2005; ALLALI *et al.* 2006), em ginastas de elite na Austrália (LOVELL, 2008) e em jovens skatistas havaianos (BINKLEY *et al.*, 2007). Isso pode ser explicado em função de fatores pessoais relacionados à produção de vitamina D, como o tipo de pele, a idade, o uso de roupas, de protetor solar e por fim de câmaras de bronzeamento. Este último está associado ao aumento da concentração de 25(OH)D na circulação (SAYRE, DOWDY e SHEPHERD, 2007).

No presente estudo não foi visto diferença em relação ao tipo de pele entre os adolescentes do GI e do GS. Entretanto, o tipo de pele predominante na população estudada foi o tipo V e VI que está relacionado com a quantidade de melanina presente na pele. Quanto mais escura a pele menor a produção de vitamina D pela pele, pois a melanina absorve os raios UVB e impede a produção deste composto (WEBB, 2006). Todavia, a classificação utilizada no presente estudo é muito subjetiva, o que pode ter gerado um viés de confusão na classificação real do tipo de pele e de sua real influência na síntese de vitamina D nos adolescentes deste estudo. Guinot *et al.* (2000) encontraram diferença entre o fototipo e níveis séricos de vitamina D, num estudo envolvendo 1.191 adultos franceses saudáveis. Entretanto, o Brasil possui características de clima e localização geográficas diferentes da França, o que pode ter influenciado o resultado.

O uso de protetor solar e tipo de vestuário são considerados barreiras físicas para a produção de vitamina D (WEBB, 2006). A FAE representa o tipo de vestuário utilizado pelos adolescentes incluídos no estudo e foi comprovado que esta variável se correlaciona positivamente com os níveis séricos de 25(OH)D, entretanto foi uma correlação fraca. Este resultado concorda com um trabalho realizado em mulheres

sadias na Turquia que 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. No segundo grupo, apenas o rosto e as mãos eram expostas ao sol. Já o terceiro grupo, as mulheres não expunham nenhuma parte de sua pele ao sol. Este estudo encontrou diferença estatística entre os grupos e foi visto um menor nível de vitamina D no terceiro grupo (ALAGOL *et al.*, 2000). Assim, quanto maior a área descoberta, menor o tempo de exposição necessário e maior a quantidade de vitamina D produzida (WEBB, 2006).

A alta ocorrência encontrada no presente estudo pode ser explicada pelo hábito de vida adotado pela população de estudo. O medo da violência urbana somado ao desenvolvimento de tecnologias recreativas, como videogames e computadores, faz com que os adolescentes fiquem dentro de casa e não receba a quantidade de radiação solar suficiente para a síntese endógena de vitamina D e manutenção normal dos níveis séricos de 25(OH)D.

Dessa forma, os resultados do presente estudo contribuem para alertar sobre a alta prevalência encontrada em uma população jovem, ativa, que reside em uma região de localização geográfica e condições climáticas que favorecem a síntese da vitamina D. Já é bem estabelecido a ação da vitamina D no metabolismo do cálcio e isto poderá trazer consequências ósseas importantes para a vida adulta destes adolescentes, logo esta carência de vitamina D não pode mais ser subdiagnosticada em países com alta incidência de luz solar.

CONCLUSÕES

O fato do resultado deste estudo ter encontrado como principal fator associado à carência em vitamina D a exposição solar insuficiente, incentiva a exposição solar como uma prática clínica comum, já que é uma conduta simples, barata e que produz melhores resultados, quando maiores áreas corpóreas estão expostas, pois um menor tempo de exposição será necessário. Entretanto, esta exposição requer certa cautela em função dos efeitos lesivos da radiação solar sobre a pele.

Contudo, a correlação entre as medidas de exposição solar com os valores séricos de 25(OH)D foi baixa, sendo necessária a realização de estudos com um maior número de adolescentes para confirmar este achado.

O fato de na adolescência ocorrer um período crítico de mineralização do esqueleto, e que uma mineralização óssea inadequada ser secundária à deficiência de vitamina D durante este período, faz com que possa aumentar potencialmente o risco de osteoporose mais tarde na vida destes adolescentes com insuficiência em vitamina D. Logo, medidas preventivas e de diagnóstico precoce devem ser implementadas em nosso país.

REFERÊNCIAS

ALAGOL F, SHIHADDEH Y, BOZTEPE H, TANAKOL R., YARMAN S., AZIZLERLI H., SANDALCI O. Sunlight exposure and vitamin D deficiency in Turkish women. **Journal of Endocrinological Investigation**. 23:173-7; 2000.

ALLALI, F., EL AICHAOU, S., SAOUD, B., MAAROUFI, H., ABOUQAL, R., HAJJAJ-HASSOUNIL, N. The impact of clothing style on bone mineral density among post menopausal women in Morocco: a case-control study. **Biomed. Central Public Health**. v. 6: p. 1–6, 2006.

ANDERSEN, R., MOLGAARD, C., SKOVGAARD, L., BROTH, C., CASHMAN, K., CHABROS, E., CHARZEWSKA, J., FLYNN, A., JAKOBSEN, J., KARKKAINEN, M., KIELY, M., LAMBERG-ALLARDT, C., MOREIRAS, O., NATRI, A., O'BRIEN, M., ROGALSKA-NIEDZWIEDZ, M., OVESEN, L. Teenage girls and elderly women living in northern Europe have low winter vitamin D status. **European Journal of Clinical Nutrition** 59(4): 533–541, 2005.

BANDEIRA F, CALDAS G, FREESE E, GRIZ L, FARIA M, BANDEIRA C. Relationship between serum vitamin D status and clinical manifestations of primary hyperparathyroidism. **Endocrine Practice**; 8:266-70, 2002.

BANDEIRA F, GRIZ L, DREYER P, EUFRAZINO C, BANDEIRA C, FREESE E. Vitamin D deficiency: a global perspective. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo**; 50(4):640-6, 2006.

BARGER-LUX e HEANEY. Summer Sun Exposure and 25-Hydroxyvitamin D. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**. Novembro, 87(11):4952–4956, 2002.

BINKLEY N, NOVOTNY R, KRUEGER D, KAWAHARA T, DAIDA Y, LENSMEYER G, HOLLIS B, DREZNER M. Low vitamin D status despite abundant sun exposure. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**: 92: 2130–2135, 2007.

BISCHOFF-FERRARI HA, GIOVANNUCCI E, WILLETT WC, DIETRICH T, DAWSON - HUGHES B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-

hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. **The American Journal of Clinical Nutrition**. 84:18-28, 2006.

BUENO, A.L., CZEPIELEWSKI, M.A. A importância do consumo dietético de cálcio e vitamina D no crescimento. **Jornal de Pediatria**, 84 (5): 386-394, 2008.

BURGAZ A.; ORSINI N.; LARSSON S.C.; WOLK, A. Blood 25 – hydroxyvitamin D concentration and hypertension: a meta-analysis. **Journal of Hypertension**, 2011.

CASHMAN, K. Vitamin D in childhood and adolescence. **Postgraduate Medical Journal** 83: 230–235, 2007.

DAWSON-HUGHES B, HARRIS SS, KRALL EA, DALLAL GE. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. **New England Journal of Medicine**; 337:670-6, 1997.

FONSECA, V., TONGIA, R., EL-HAZMI, M., ABU – AISHA, H. Exposure to sunlight and vitamin D deficiency in Saudi Arabian women. **Postgraduate Medical Journal** 60: 589–591, 1984

HANNAN, M.T., LITMAN, H.J., ARAUJO, A.B., MCLENNAN, C.E., MCLEAN, R.R., MCKINLAY, J.B., CHEN, T.C., HOLICK, M.F. Serum 25-hydroxyvitamin D and bone mineral density in a racially and ethnically diverse group of men. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**: 93: 40–46, 2008.

HARRIS SS, SOTERIADES E, COOLIDGE JA, MUDGAL S, DAWSON- UGHES B. Vitamin D insufficiency and hyperparathyroidism in a low income, multiracial, elderly population. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**; 85:4125-30, 2000.

HATUN, S., ISLAM, O., CIZMECIOGLU, F., KARA, B., BABAOGLU, K., BERK, F., GOKALP, A. Subclinical vitamin D deficiency is increased in adolescent girls who wear concealing clothing. **Journal of Nutrition** 135: 218–222, 2005.

HOLICK MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. **The American Journal of Clinical Nutrition**. 80 6:1678S-88, 2004.

FITZPATRICK TB. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. **Archives of Dermatology**; 124:869-71, 1988.

GILCHREST BA. Sun exposure and vitamin D sufficiency. **The American Journal of Clinical Nutrition**. 570S–7S, 2008.

GUINOT C., MALVY D., PREZIOSI P, GALAN P, CHAPUY M, MAAMER M, ARNAUD S, MEUNIER P, TSCHACHLER E, HERCBERG S. Vitamin D concentrations in blood and skin phototype in a general adult population in France. **Annales de dermatologie et de venerologie**. Dec;127(12):1073-6; 2000.

LAPPE J, TRAVERS-GASTAFSON D, DAVIES K, RECKER R, HEANEY R. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. **American Journal of Clinical Nutrition** 85: 1586– 1591, 2007.

LAPPE, J., CULLEN, D., HAYNATZKI, G., RECKER, R., AHLF, R., THOMPSON, K. Calcium and vitamin D supplementation decreases incidence of stress fractures in female navy recruits. **Journal of Bone and Mineral Research** 23: 741–749, 2008.

LINHARES ER, JONES DA, ROUND JM, EDWARDS RH. Effect of nutrition on vitamin D status: Studies on healthy and poorly nourished Brazilian children. **American Journal of Clinical Nutrition**; 39:625-30, 1984.

LIPS P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. **Endocrine Reviews**; 22:477-501, 2001.

LIPS P, HACKENG WH, JONGEN MJ, VAN GINKEL FC, NETELENBOS JC. Seasonal variation in serum concentrations of parathyroid hormone in elderly people. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**; 57:204-6, 1983.

LOVELL, G. Vitamin D status of females in an elite gymnastics program. **Clinical Journal Sport and Medicine** 18: 159–161, 2008.

NOWSON, C.A., MARGERISON, C. Vitamin D intake and vitamin D status of Australians. **Medical of Journal Australia** 177: 149–152, 2002.

PETERS, B.S.E.; SANTOS, L.C.; FISBERG M.; WOOD, R.J.; MARTINI, L.A. Prevalence of Vitamin D Insufficiency in Brazilian Adolescents. **Annals Nutrition Metabolism** 54:15-21, 2009.

RUOHOLA, J., LAAKSI, I., YLIKOMI, T., HAATAJA, R., MATTILA, V., SAHI, T., TUOHIMAA, P., PIHLAJAMAKI, H. Association between serum 25(OH)D concentrations and bone stress fractures in finnish young men. **Journal of Bone and Mineral Research** 21: 1483–1488, 2006.

SARAIVA, G.L., CENDOROGLIO, 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, M.L. Prevalência da deficiência, insuficiência de vitamina D e hiperparatireoidismo secundário em idosos institucionalizados e moradores na comunidade da cidade de São Paulo, Brasil, **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo** vol.51 no.3 São Paulo Apr. 2007.

SAYRE RM, DOWDY JC, SHEPHERD JC. Reintroduction of classical vitamin D ultraviolet source. **Journal of Steroid Biochemistry e Molecular Biology**, Feb 9, 2007

WEBB AR. Who, what, where and when-influences on cutaneous vitamin D synthesis. **Progress in Biophysics and Molecular Biology** 92(1):17-25, 2006.

WHO (World Health Organization), [http:// www.who.int/growthref/bmi boys 5 19years z.pdf](http://www.who.int/growthref/bmi%20boys%205%20to%2019years.pdf). 2007.

ARTIGO 2

IMPLICAÇÕES MUSCULARES DOS NÍVEIS SÉRICOS DE 25(OH)D EM ADOLESCENTES BRASILEIROS COM INSUFICIÊNCIA DA VITAMINA D: um corte transversal.

MARIANA L. M. DANTAS¹, DANIEL LAMBERTZ^{2,3}, FRANCISCO BANDEIRA⁴,
LUCIANA C. C. XAVIER¹, JOÃO V.R.L. PAIVA¹; KARLA M. FERRAZ¹

1 Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

2 Núcleo de Educação Física e Ciências do Esporte, CAV, Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

3 DCR- CNPq/FACEPE, Brasil

4 Departamento de Medicina da Universidade de Pernambuco; Divisão de Endocrinologia do Hospital Agamenon Magalhães

Palavras-Chave: Propriedades biomecânicas, Músculo Esquelético, Vitamina D, Adolescente

Correspondência do autor:

Karla Monica Ferraz, Ph.D.

Departamento de Fisioterapia - Universidade Federal de Pernambuco

Av Prof Moraes Rêgo, 1235 - Cidade Universitária.

50670-901 Recife, PE

Email: karla.ferraz@pq.cnpq.br

Tel.: 0055 81 2126 8463; Fax: 0055 81 2126 8463

RESUMO

Introdução: Pouco se sabe sobre as repercussões musculares da vitamina D. Estudos em idosos, que possuem músculos em processo de sarcopenia, têm sido realizados, mas relatos abrangendo implicações musculares em adolescentes são escassos. **Objetivo:** Caracterizar as propriedades contráteis e elásticas do músculo esquelético de adolescentes com carência em vitamina D. **Materiais e Métodos:** Estudo de corte transversal, envolvendo 92 adolescentes do sexo masculino de 13-16 anos, divididos em Grupo Suficiência- GS (n=43) e Grupo Insuficiência-GI (n=49), segundo a dosagem sérica dos níveis de 25(OH)D. As propriedades biomecânicas do sóleo foram avaliadas pelo Ergômetro de Tornozelo através dos parâmetros: contração voluntária máxima (CVM), pico de torque (Pt), tempo de contração (CT), tempo de meio relaxamento (HRT), taxa de desenvolvimento de torque (dPt/dt), atraso eletromecânico (EMD), eficiência neuromuscular (NME) e índice de rigidez musculotendínea (RI_{MT}). **Resultados:** A ocorrência da insuficiência D na amostra estudada foi de 53,2%. Não houve diferença ($p>0.05$) entre os grupos nos parâmetros musculares avaliados. **Conclusão:** A vitamina D não influenciou as propriedades biomecânicas musculares de adolescentes com insuficiência D. O alto processo adaptativo muscular inerente à faixa etária pode ter influenciado este resultado ou talvez, os níveis baixos de 25(OH)D não tenham sido suficientes para provocar alterações musculares.

Palavras-chave: vitamina D, biomecânica muscular, adolescente, músculo esquelético.

ABSTRACT

Introduction: Little is known about its effects on muscle vitamin D. Studies on the elderly, who have muscles in the process of sarcopenia, has been achieved, but reports covering implications muscle in adolescents are little studied. **Objective:** To characterize the contractile properties and elastic properties of the skeletal muscle of adolescents with deficiency in vitamin D. **Materials and Methods:** A cross-sectional study, involving 92 male adolescents from 13-16 years old, were divided into Sufficiency Group - GS (n= 43) and Insufficiency Group-GI (n= 49), according to the serum levels of 25 (OH)D. The biomechanical properties of the soleus were evaluated by the Ergometer of Ankle through the parameters: maximum voluntary contraction (MVC), peak torque (En), time of contraction (TC), time means relaxation (HRT), the rate of development of torque (dPt/dt), electromechanical delay (EMD), neuromuscular efficiency (EOD) and stiffness index musculotendineous (RIMT). **Results:** The occurrence of the insufficiency D in the study sample was 53.2 %. There was no difference ($p>0,05$) between the groups in muscle parameters evaluated. **Conclusion:** The vitamin D did not influence the biomechanical properties of adolescents with muscular failure D. The high adaptive muscular process inherent in the age group may have influenced this result or perhaps, low levels of 25 (OH)D were not sufficient to cause muscle changes.

Keywords: vitamin D, muscle biomechanics, adolescent, ankle ergometer.

INTRODUÇÃO

O papel fisiológico da vitamina D associado à absorção de cálcio (Ca^{+2}) e de fosfato, regulando o metabolismo mineral e ósseo já é bem estabelecido (CASHMAN, 2007). Atualmente, acredita-se que a vitamina D influencie algumas doenças como câncer, obesidade, diabetes, hipertensão arterial sistêmica, fibromialgia, doenças autoimunes, hiperparatireoidismo primário (HOLICK, 2004; LIPS, 2001; PETERS *et al.*, 2009a; BANDEIRA *et al.*, 2002). Entretanto, os resultados desta associação, assim como o seu mecanismo ainda são contraditórios e inconclusivos.

Uma possível explicação para esta variedade de influências da vitamina D em tecidos humanos é a existência de um receptor de vitamina D (VDR) na membrana celular (NORMAN *et al.*, 2001; YAMADA, 2003; YAMADA *et al.*, 2001), que seria, assim, responsável por suas diversas funções no organismo. Há receptores de vitamina D praticamente em todos os tecidos, como cérebro, ilhotas pancreáticas, osso, musculatura esquelética, rim, intestino, pele, paratireóide, hipófise, linfócitos e monócitos (BRAIDMAN e ANDERSON, 1985).

Os primeiros trabalhos sobre as ações da vitamina D no músculo esquelético foram realizados em animais e estudaram o mecanismo intracelular de contração muscular (CURRY *et al.*, 1974; BIRGE e HADDAD, 1975; POINTON, FRANCIS e SMITH, 1979; RODMAN e BAKER, 1978). Em seguida, Sorensen *et al.* (1979) realizaram estudos clínicos com humanos demonstrando a presença de uma miopatia em pacientes com osteomalácia por deficiência grave de vitamina D. Logo, ainda há poucas evidências sobre o papel da vitamina D na função muscular.

A maioria das pesquisas sobre a ação muscular da vitamina D é realizada com idosos que possuem músculos em processo de sarcopenia. Uma revisão sistemática foi realizada por ANNWEILER *et al.* (2009), e teve como objetivo investigar os efeitos da baixa concentração sérica de vitamina D e sua suplementação no músculo, equilíbrio e desempenho da marcha com idosos. Foram incluídos nesta revisão 16 estudos, sendo metade com ensaios observacionais e a outra metade estudo de intervenção. Eles concluíram que a associação entre vitamina D e desempenho muscular ainda é controversa.

Pesquisas com adolescentes que possuem músculos saudáveis e sem interferência do processo do envelhecimento, ocorrem em menor número, existindo relatos sobre avaliação da relação dos níveis séricos de 25(OH)D com o aumento da infiltração de

gordura no músculo, em uma população de mulheres entre 16 a 22 anos, em que os níveis séricos de 25(OH)D foram dosados e em seguida os indivíduos realizavam uma tomografia computadorizada (GILSANZ *et al.*, 2010). WARD *et al.*, (2009) estudaram habilidades funcionais como força, altura e velocidade de salto utilizando uma plataforma de força. Eles concluíram que a vitamina D foi significativamente associada com a potência muscular e força em meninas adolescentes entre 12 e 14 anos. Estes mesmos autores em 2010 fizeram um estudo controlado e randomizado com estas mesmas adolescentes com o objetivo de determinar o efeito da suplementação de vitamina D oral por um ano no sistema músculo esquelético e não encontraram melhoria na função muscular (WARD *et al.*, 2010).

As propriedades contráteis e elásticas do músculo esquelético podem ser estudadas com mais detalhe atualmente, graças a instrumentos como o ergômetro de tornozelo (TOGNELLA *et al.*, 1997; LAMBERTZ *et al.*, 2008), que analisa o complexo musculotendíneo do grupo muscular tríceps sural, e proporciona uma avaliação quantitativa das propriedades elásticas e contráteis do músculo e da capacidade de produção de força em condições voluntárias e induzidas (LAMBERTZ, *et al.*, 2008).

Estudos com este instrumento vêm sendo conduzidos para diversas avaliações tais como: o efeito, a longo prazo, da hipogravidade por vôo espacial sobre a musculatura esquelética (LAMBERTZ *et al.*, 2001), diferenças de respostas musculares relacionadas a idade (LAMBERTZ *et al.*, 2003; GROSSET *et al.*, 2005), as repercussões de doenças degenerativas, como a distrofia de Duchenne (CORN e GOUBEL, 2001) e ainda as mudanças da força de contração relacionadas ao estado nutricional (PAIVA *et al.*, 2008). A avaliação destes parâmetros em adolescentes com hipovitaminose D é útil para compreender o comportamento do músculo esquelético frente a esta condição e, desta forma, comparar com as repercussões que são sugeridas em população idosa.

Assim, o objetivo desta pesquisa foi estudar a influência da vitamina D sobre as propriedades contráteis e elásticas do músculo esquelético em adolescentes brasileiros.

MÉTODOS

Amostra

Trata-se de um estudo de corte transversal. A coleta de dados foi desenvolvida no Hospital Agamenon Magalhães (HAM), o qual é credenciado ao sistema público de

saúde da cidade do Recife/ PE. Os participantes foram escolares oriundos de uma instituição de ensino da rede publica da mesma cidade.

O processo de seleção da amostra foi por conveniência com adolescentes do gênero masculino na faixa etária entre 13 e 16 anos, de acordo com os critérios de inclusão. O projeto do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CAAE nº 0469.0.172000-10). Somente após a assinatura, pelo responsável do adolescente, do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido-TCLE- para participação em pesquisa, conforme Resolução 196/96 do CNS, o adolescente podia participar do estudo. Para inclusão, os adolescentes não deveriam possuir Índice de Massa Corpórea (IMC) alto, de acordo com a classificação por 2 Escore-Z da Organização Mundial de Saúde (WHO, 2007); a participação voluntária incluía a aceitação em relação ao examinador e aos instrumentos dos testes. Lesões traumato-ortopédicas, malformações congênitas, deformidades adquiridas, doenças sistêmicas como diabetes e distúrbios hormonais foram critérios de exclusão. O gênero feminino foi excluído em função da influência hormonal nos parâmetros musculares e para tornar a amostra mais homogênea.

Avaliação Antropométrica

Os seguintes dados foram mensurados: massa, altura, comprimento da perna e do pé direito (ELBERG *et al.*, 2004; PAIVA *et al.*, 2009). As medidas da perna e do pé direito (distâncias entre o hálux e calcanhar; calcanhar e maléolo externo; maléolo externo e o solo; interlinha articular do joelho e maléolo externo; trocânter e maléolo externo) tinham por finalidade o ajuste da cadeira do Ergômetro de Tornozelo, instrumento utilizado na avaliação biomecânica. Para medida da massa foi utilizada uma balança digital eletrônica com precisão de 100g e para a altura e comprimentos da perna e pé uma fita métrica, flexível com precisão de 1mm. O IMC foi calculado dividindo-se a massa, em quilogramas (kg), pelo quadrado da altura, em metros, e os adolescentes foram classificados conforme os critérios de escore z propostos pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 2007).

Vale ressaltar, que adolescentes classificados como IMC alto não foram incluídos no estudo, em função da Vitamina D ser lipossolúvel e poder estar concentrada no tecido adiposo e não no plasma sanguíneo.

Avaliação Biomecânica

A análise das propriedades mecânicas musculares foi realizada com o Ergômetro de Tornozelo (Bio2M®). Trata-se de um aparelho composto por uma cadeira de assento ajustável às características antropométricas do indivíduo a ser avaliado e um pedal com ajuste rotacional.

O ergômetro proporciona a mensuração da força isométrica durante a flexão plantar em condição estática, e das propriedades elásticas da unidade músculo-tendão. A unidade diretora do Ergômetro é conectada a um computador portátil equipado com um software específico (Acquisition 2000 - Universidade de Tecnologia de Compiègne – UTC – França) para registro e interpretação das variáveis mecânicas e eletromiográficas. O ergômetro é conectado a um Eletromiógrafo (EMG System), um Osciloscópio e a um Eletroestimulador.

Na região onde foram fixados os eletrodos de superfície do EMG (3M®), a pele foi levemente exfoliada com uma esponja seca e passou por assepsia cutânea com álcool, a fim de diminuir a impedância da pele a menos 10 kΩ (Figura 12). Os eletrodos foram fixados no ventre muscular do músculo tibial anterior (TA) e na região do terço médio do músculo tríceps sural (TS). Também foram fixados eletrodos conectados ao eletroestimulador, sendo um cátodo na fossa poplíteia e um ânodo na região anterior do joelho dos voluntários, com a finalidade de estimular o nervo tibial na fossa poplíteia e dessa forma, induzir com segurança as estimulações elétricas. O eletrodo referência foi colocado ao redor da tibia. Nos dois casos, foi utilizado gel condutor e a fixação foi feita com fita hipoalergênica Micropore.

Em seguida, o sujeito era colocado na cadeira de modo que a articulação do joelho fosse posicionada a 120° e a do tornozelo a 90° posição de melhor torque para o músculo tríceps sural, mensurada por um goniômetro. Os equipamentos e procedimentos foram previamente apresentados e explicados pelo examinador, para assegurar a compreensão dos comandos.

Os testes de avaliação biomecânica realizados foram: **Onda M-** trata-se da resposta motora máxima direta, obtida através de eletroestimulação do nervo tibial posterior. A partir desse teste foi encontrado o pico de torque da contração (PT), o tempo para se atingir o máximo da contração/Tempo de contração (TC) e Tempo de meio de relaxamento (HRT, *Half Relaxation Time*), obtido quando 50% do tempo decorrido até o relaxamento completo é atingido. Esses valores são expressos em milivolts (mV), a Taxa de desenvolvimento de torque (dPt/dt) e o atraso eletromecânico

(*electromechanical delay*, EMD) e a eficiência neuromuscular (NME) (GROSSET *et al.*, 2005); **Contração Voluntária Máxima (CVM)**- foi determinada através da flexão plantar sob condições isométricas; **Teste de liberação rápida** (*quick release test*): teste utilizado para a obtenção de informações quantitativas sobre stiffness músculo-tendíneo (SI_{MT} ou S) que indica a relação entre resistência e força. Ele foi calculado pela razão entre as variações na aceleração angular ($\Delta\ddot{\theta}$) com a segunda derivada do deslocamento angular ($\Delta\theta$) e o valor é expresso pela seguinte fórmula ($SI_{MT}=\Delta\ddot{\theta}/\Delta\theta$). De acordo com Goubel e Pertuzon (1973), esse método avalia principalmente os componentes elásticos em série. Esse teste foi realizado através da súbita liberação do pedal, enquanto o adolescente mantinha uma flexão plantar submáxima contra o pedal.

Análise Laboratorial

Um técnico de laboratório de análises clínicas treinado e capacitado realizou a coleta de sangue de um total 92 sujeitos durante o período de estudo. De acordo com as recomendações do fabricante do Kit de dosagem utilizado (DiaSorin®) não era necessário jejum no dia da coleta. Em seguida, a amostra de sangue retirada foi centrifugada a 2000 rotações por minuto (rpm) durante 6 minutos, em temperatura ambiente; o plasma sanguíneo foi separado e armazenado em congelador a -20°C.

As 92 amostras de soro armazenadas foram descongeladas apenas no dia da dosagem, após a realização e análises dos testes biomecânicos. A dosagem sérica dos níveis de 25OHD foi avaliada por um método de determinação quantitativa, que é um teste direto, competitivo baseado no princípio de quimioluminescência (CLIA). O coeficiente de variação (CV) do teste intraensaio foi de 8,4% a 12,5% e CV interensaio foi de 8,6% a 11,0%.

Apenas após o resultado da análise laboratorial, o estudo deixou de ser cego, sendo os voluntários foram divididos em 2 grupos: Grupo Suficiência D (GS) formado por sujeitos com níveis séricos de 25(OH)D acima de 30 ng/ml e Grupo Insuficiência D (GI), formado por sujeitos com níveis séricos de 25(OH)D entre 10 e 30 ng/ml. Não foi encontrado no estudo nenhum sujeito com deficiência de vitamina D, *i.e.*, níveis séricos de 25(OH)D <10ng/ml.

Os pontos de corte utilizados para classificar os níveis séricos de vitamina D foram os propostos por Bischoff-Ferrari *et al.* (2006).

Análise Estatística

Foi utilizado o programa *Statistical Package for the Social Sciences* - SPSS versão 13.0. Os dados foram expressos nos valores da média, mediana, desvio padrão. Como teste de normalidade desses dados, foi utilizado o Teste de Kolmogorov-Smirnov. Para comparar as variáveis com distribuição normal, foi utilizado o Teste T-Student para discriminação entre as médias. Para a análise das variáveis com distribuição não normal, foi empregado o Teste de Man-Whitney para a diferença entre as medianas. Um nível de $p < 0,05$ foi adotado para indicar o significado estatístico em todos os cálculos.

RESULTADOS

Após o resultado da análise laboratorial os voluntários foram divididos em 2 grupos: Grupo Suficiência D (GE) formado por 43 sujeitos e Grupo Insuficiência D (GI) composto por 49 indivíduos. As características gerais dos adolescentes estudados estão apresentadas na Tabela 1.

Os grupos foram homogêneos em relação a Massa, Altura e IMC. A ocorrência da insuficiência D foi alta na população estudada, sendo de 53,2%.

Tabela 1. Caracterização da amostra estudada

Variáveis	Grupo		p-valor
	Insuficiência D (n=49)	Suficiência D (n=43)	
	Média ± DP	Média ± DP	
Massa (Kg)	52,2 ± 9,14	51,0 ± 9,02	0,500 *
Altura (m)	1,7 ± 0,10	1,6 ± 0,07	0,265 *
IMC (kg/m ²)	18,6 ± 2,04	18,6 ± 2,10	0,996 *
Níveis de 25(OH)D (ng/ml)	23,8 ± 4,49	37,8 ± 6,31	< 0,001*
	Mediana (Q1; Q3)	Mediana (Q1; Q3)	
Idade (anos)	14,0 (13,0; 15,0)	14,0 (13,0; 15,0)	0,994**

(*) Teste t Student , (**) Teste de Mann-Whitney, $p < 0,05$; IMC: Índice de massa corporal

Os parâmetros musculares avaliados estão apresentados na Tabela 2. Não foi encontrada diferença estatística significativa ($p > 0,05$) entre os grupos, tanto em relação às propriedades contráteis, quanto às propriedades elásticas.

Tabela 2- Parâmetros biomecânicos avaliados

Variáveis	Grupo		p-valor *
	Insuficiência D (n=49) Média ± DP	Suficiência D (n=43) Média ± DP	
CVM (Nm)	55,5 ± 13,16	51,9 ± 15,73	0,251
Pt (Nm)	5,2 ± 2,54	6,1 ± 3,14	0,181
TC (ms)	102,6 ± 16,37	103,4 ± 12,99	0,785
HRT (ms)	80,7 ± 18,35	80,4 ± 20,56	0,946
- dP/dt (Nm s ⁻¹)	-47,3 ± 19,65	-54,1 ± 27,34	0,183
+dP/dt (Nm s ⁻¹)	70,2 ± 38,26	79,7 ± 43,77	0,282
EMD (ms)	10,3 ± 1,52	9,7 ± 1,99	0,090
NME (%)	212,5 ± 83,42	242,2 ± 123,61	0,228
R _{MT} (s)	1,5 ± 0,74	1,5 ± 0,60	0,991
RI _{MT} (1/rad)	47,5 ± 23,12	46,8 ± 20,30	0,889

(*) Teste t Student , p<0,05 . Contração Voluntária Máxima (CVM); Pico de torque da contração (Pt), Tempo de contração (TC) e Tempo meio de relaxamento (HRT), a Taxa de desenvolvimento de torque (dPt/dt), o atraso eletromecânico (EMD), Eficiência neuromuscular (NME), Rigidez músculo tendínea (S_{MT}), Índice de Rigidez músculo tendínea (RI_{MT}).

DISCUSSÃO

Um dado importante encontrado neste estudo foi a alta ocorrência da insuficiência D. Em relação aos parâmetros musculares avaliados, tanto nas propriedades elásticas como nas contráteis, não houve diferença entre os grupos.

Esta alta ocorrência (53,2%) da insuficiência da vitamina D encontrada na população deste estudo corrobora com o estudo de Peters et al. (2009b). Eles encontraram uma prevalência de 60% de insuficiência D em um total de 136 adolescentes (16-20anos) brasileiros residentes em São Paulo.

O primeiro estudo de prevalência de carência de vitamina D realizado no Brasil foi na cidade do Recife com 412 crianças saudáveis e 226 crianças mal-nutridas de 7 a 16 anos e não foi encontrado deficiência de vitamina D nos dois grupos estudados (LINHARES *et al.*, 1984). O método de análise laboratorial dos níveis de 25(OH)D do presente estudo utilizou o princípio de quimioluminescência (CLIA). Entretanto, tanto do estudo de Peters et al., (2009b) como no de Linhares et al.(1984) foi utilizado o princípio de radioimunoensaio. Em relação ao ponto de corte para classificação dos níveis séricos de 25(OH)D o presente estudo utilizou a mesma classificação de Peters et al. (2009b). Todavia, Linhares et al. (1984) não relata o ponto de corte utilizado.

A elevada ocorrência de insuficiência da Vitamina D encontrada no presente estudo pode ser explicada pelo hábito de vida adotado pela população do estudo. O medo da violência urbana somado ao desenvolvimento de tecnologias recreativas, como videogames e computadores, faz com que os adolescentes fiquem dentro de casa e não recebam a quantidade de radiação solar suficiente para a síntese endógena de vitamina D e manutenção normal dos níveis séricos de 25(OH)D.

Os parâmetros contráteis mensurados não mostraram diferenças significativas entre os grupos estudados. A maioria dos estudos sobre este tema avaliam a força muscular, entretanto, Glerup *et al.* (2000) avaliaram a cinética da contração muscular em humanos e relataram resultados contraditórios ao do presente estudo. Eles estudaram uma população formada por mulheres árabes com idade média de 63,1 anos com hipovitaminose D, e observaram que elas apresentavam o Pico de torque (Pt) menor, e que havia uma melhora deste parâmetro após três meses de suplementação de vitamina D, entretanto, ainda era menor em relação ao grupo controle. Após seis meses de suplementação, não houve mais diferença entre os grupos. Relataram ainda como resultado que o tempo de contração e o de relaxamento muscular estava prolongado em relação ao controle e se comportaram da mesma forma que o Pt após a suplementação. O fato destes autores terem encontrado diferença nestes parâmetros pode ser explicado pelo instrumento de avaliação que eles utilizaram e o músculo avaliado terem sido diferentes, sendo o dinamômetro isométrico e o músculo quadríceps, respectivamente. Estes autores também relatam em seu estudo que os sintomas musculares em indivíduos com carência de vitamina D tendem a ser mais acentuados nos músculos proximais. Vale ressaltar, que estas mulheres possuíam níveis séricos de 25(OH)D de 2,8 ng/ml, ou seja, muito inferior ao do presente estudo que foi entre 10 e 30ng/ml e que eles utilizaram o método de dosagem por radioimunoensaio.

Entretanto, o fato destes indivíduos serem idosos não deve ser desconsiderado, já que o músculo de idosos é propenso a sarcopenia (ROSENBERG, 1997) e a alterações de tipologia de fibra (LARSSON, SJODIN e KARLSSON, 1978; LEXELL e DOWNHAM, 1992). Estudos relatam que, a partir dos 40 anos, cerca de 5% de massa muscular é perdida a cada década, com declínio mais rápido após os 65 anos (JANSSEN *et al.*, 2000) ocorrendo uma diminuição da área seccional transversa de vários grupos musculares (quadríceps, bíceps e tríceps braquial) com a idade (DOHERTY e BROWN, 1993).

Existem poucos estudos que descrevem a associação da vitamina D no músculo de adolescentes. No presente estudo, não encontramos influência dos níveis séricos de 25(OH)D na CVM e este dado concorda com o trabalho de El-Hajj *et al.* (2006), que estudaram a força máxima de preensão de 176 adolescentes libanesas que receberam suplementação oral de vitamina D por um ano. Já Ward *et al.*, (2009) estudaram habilidades funcionais como força, altura e velocidade de salto utilizando uma plataforma de força e eles concluíram que a vitamina D foi significativamente associada com a potência muscular e força em meninas adolescentes entre 12 e 14 anos. Entretanto, após um ano de suplementação de vitamina D não houve melhoria na função muscular (WARD *et al.*, 2010).

Os achados de Glerup *et al.* (2000) nos humanos, citados anteriormente, estão de acordo com os resultados de Rodman e Baker (1978) e Pleasure *et al.* (1979), realizados em animais que encontram diferença entre o Pt, tempo de contração e de relaxamento muscular em relação ao grupo controle. Todavia, Schubert e Deluca (2010), não encontraram diferença nos parâmetros contráteis analisados dos músculos de ratos. Vale salientar, que nestes estudos realizados com animais, apenas o de Schubert e Deluca (2010) dosou o nível sanguíneo de vitamina D, enquanto nos outros se pode apenas sugerir os baixos níveis de vitamina D, a partir da dieta e privação de luz induzidas.

A taxa de desenvolvimento do torque ($+dPt/dt$) e a taxa de relaxamento ($-dPt/dt$), representam, respectivamente, a cinética de liberação e de recaptção de Ca^{+2} intracelular (MCDONALD *et al.*, 1997; GROSSET *et al.*, 2005), *i.e.*, o mecanismo de contração e relaxamento muscular, respectivamente. Não houve diferença nestes dados, o que nos leva a pensar que o fato de não ter sido encontrado alterações nas propriedades contráteis no GI pode ser respondido pelo mecanismo de liberação e absorção do cálcio intracelular estar normal nos adolescentes com insuficiência em vitamina D.

Outro dado importante que também pode explicar a não influência da vitamina D na função contrátil muscular é em relação à eficiência neuromuscular (NME) estar normal. Ou seja, a capacidade de recrutamento das unidades motoras dos adolescentes com carência de vitamina D é igual a dos adolescentes com níveis séricos de 25(OH)D suficientes. Provavelmente, esta capacidade de recrutamento em indivíduos idosos está diminuída, o que pode justificar o aparecimento de alterações musculares em indivíduos com carência em vitamina D nesta faixa etária.

Os parâmetros das propriedades elásticas musculares avaliados também não sofreram interferência da vitamina D, no presente estudo. E a influência da vitamina D

nestas variáveis nunca foram avaliadas antes. Tanto o RI_{MT} , como o EMD não tiveram diferença significativa entre os grupos. Este último representa o atraso entre a excitação das fibras musculares e o desenvolvimento da tensão o que pode fornecer informações indiretas sobre alterações na elasticidade musculotendínea (WINTER e BROOKES, 1991). Já se sabe que o componente elástico muscular, influencia no desempenho mecânico do músculo (KUBO, 2004) e ele pode ser responsável pela transmissão do potencial de ação na fibra muscular. Lambertz et al., (2003) e Paiva et al., (2009) viram que o índice de rigidez musculotendínea de flexores plantares diminui com a idade o que pode inferir que a maturação fisiológica que acompanha o crescimento e desenvolvimento é igualmente responsável por modificações nas propriedades elásticas do músculo. Logo, um músculo mais velho, provavelmente é mais rígido e propaga mais facilmente o potencial de ação, o que pode explicar a não influencia da vitamina D em adolescentes que possuem músculos menos rígidos em relação à musculatura dos idosos.

Outra provável explicação em não se ter encontrado influencia da vitamina D nas propriedades biomecânicas do músculo de adolescentes é em relação ao receptor de vitamina D (VDR) presente no músculo esquelético, descrito pela primeira vez por Simpson, Thomas e Arnold, (1985). Bischoff-Ferrari *et al.* (2004) estudaram mulheres jovens e idosas e sugeriram que ocorre uma diminuição do VDR no músculo com a idade. Este efeito negativo da idade também é visto em relação à plasticidade muscular. Assim, o músculo jovem do adolescente provavelmente possui uma quantidade normal de VDR que pode ter sofrido adaptações estruturais/funcionais (plasticidade) fazendo com que as propriedades contráteis e elásticas do músculo carente de vitamina D permanecessem normais.

Dessa forma, nossos resultados contribuem para alertar sobre a alta ocorrência encontrada em uma população jovem, ativa, que reside em uma região de localização geográfica e condições climáticas que favorecem a síntese da vitamina D. O fato de já ser bem estabelecido a ação da vitamina D no metabolismo do cálcio, e ser na adolescência o período crítico de mineralização do esqueleto faz com que este grupo com insuficiência em vitamina D tenha um maior risco de sofrer fraturas osteoporóticas na vida adulta. Assim, não se justifica que esta carência seja subdiagnosticada.

CONCLUSÕES

Não foi possível no presente estudo definir se a vitamina D influencia a função muscular de indivíduos jovens e saudáveis, mesmo utilizando um instrumento de avaliação muscular validado e confiável que permite a mensuração de variáveis contráteis e elásticas.

Sugere-se neste trabalho, que os níveis séricos de 25(OH)D encontrados na população estudada não tenham sido suficientes para trazer repercussões musculares. E o fato, desta pesquisa ser do tipo transversal, faz com que não se saiba há quanto tempo de carência em vitamina D os adolescentes estavam submetidos podendo alguns deles estar em um estágio inicial/agudo, enquanto outros em um estágio tardio/crônico.

Recomendamos, portanto, a realização de um estudo prospectivo, em que tanto as dosagens séricas de 25(OH)D como a avaliação muscular fossem realizadas por um período de tempo maior.

É importante levar em consideração os efeitos musculares da vitamina D relatados na população idosa e suas possíveis implicações funcionais, para assim se traçar uma estratégia de prevenção e detecção precoce deste distúrbio em indivíduos jovens.

REFERÊNCIAS

ANDERSEN, R., MOLGAARD, C., SKOVGAARD, L., BROTH, C., CASHMAN, K., CHABROS, E., CHARZEWSKA, J., FLYNN, A., JAKOBSEN, J., KARKKAINEN, M., KIELY, M., LAMBERG-ALLARDT, C., MOREIRAS, O., NATRI, A., O'BRIEN, M., ROGALSKA-NIEDZWIEDZ, M., OVESEN, L. Teenage girls and elderly women living in northern Europe have low winter vitamin D status. **European Journal of Clinical Nutrition** 59(4): 533–541, 2005.

ANNWEILER, C., SCHOTT AM, BERRUT, G., FANTINO, B., BEAUCHET, O. Vitamin D-related changes in physical performance: a systematic review. **Journal of Nutrition Health and Aging** Dec;13(10):893-8. 2009.

BANDEIRA F, CALDAS G, FREESE E, GRIZ L, FARIA M, BANDEIRA C. Relationship between serum vitamin D status and clinical manifestations of primary hyperparathyroidism. **Endocrine Practice**;8:266-70, 2002.

BARTOSZEWSKA, M., KAMBOJ, M., PATEL, D.R. Vitamin D, muscle function, and exercise performance. **Pediatric Clinics of North American**. Jun;57(3):849-61, 2010.

BIRGE, S.J., HADDAD, J.G. 25-Hydroxycholecalciferol stimulation of muscle metabolism. **The Journal of Clinical Investigation**;56:1100-7, 1975.

BISCHOFF-FERRARI HA, GIOVANNUCCI E, WILLETT WC, DIETRICH T, DAWSON - HUGHES B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. **The American Journal of Clinical Nutrition**. 84:18-28, 2006.

BISCHOFF-FERRARI, BORCHERS M, GUDAT F, STÄHELIN HB, DICK W. Vitamin D receptor expression in human muscle tissue decreases with age. **Journal of Bone and Mineral Research**. 19:265-9, 2004.

BRAIDMAN IP, ANDERSON DC. Extra-endocrine functions of vitamin D. **Clinical Endocrinology(Oxf)**. 23:445-60, 1985.

CASHMAN, K. Vitamin D in childhood and adolescence. **Postgraduate Medical Journal** 83: 230–235, 2007.

CORNU, C.; GOUBEL, F. Musculotendinous and joint elastic characteristics during elbow flexion in children. **Clinical Biomechanics** 16(9): 758-764, 2001.

CURRY OB, BASTEN JF, FRANCIS MJ, SMITH R. Calcium uptake by sarcoplasmic reticulum of muscle from vitamin D deficient rabbits. **Nature** 249:83-4, 1974.

DOHERTY TJ, BROWN WF. The estimated numbers and relative sizes of thenar motor units as selected by multiple point stimulation in young and older adults. **Muscle Nerve**. 16: 355-66, 1993.

ELBERG, J.; MCDUFFIE, J.; SEBRING, N.G.; SALAITA, C.; KEIL, M.; ROBOTHAM, D.; REYNOLDS, J.C.; YANOVSKI, J.A. Comparasion of methods to asses in children`s body composition. **The American Journal of Clinical Nutrition** 80: 64-69, 2004.

EL-HAJJ FULEIHAN G, NABULSI M, TAMIM H, MAALOUF J, SALAMOUN M, KHALIFE H, CHOUCAIR M, ARABI A, VIETH R. Effect of vitamin D replacement on musculoskeletal parameters in school children: a randomized controlled trial. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**. 91:405-412, 2006.

GILSANZ, V., KREMER, A., MO, A.O., WREN, T.A., KREMER, R. Vitamin D status and its relation to muscle mass and muscle fat in young women. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism** Apr;95(4):1595-601, 2010.

GLERUP H., MIKKELSEN K., POULSEN L., HASS E., OVERBECK S., ANDERSEN H.,³ CHARLES P., ERIKSEN E. F. Hypovitaminosis D Myopathy Without Biochemical Signs of Osteomalacic Bone Involvement. **Calcified Tissue International** 66:419–424, 2000.

GORDON, C., DE PETER, K., FELDMAN, H., GRACE, E., EMANS, S. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. **Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine** 158: 531–537, 2004.

GOUBEL, F.; PERTUZON, E. Evaluation of the elasticity of muscle in situ by the quick-release method. **Archives Internationales de Physiologie Biochimie** 81:697–707, 1973.

GROSSET, J.F.; MOURA, I.; LAMBERTZ, D., PÉROT, C. Age-related changes in twitch properties of plantar flexor muscles in prepubertal children. **Pediatric Research** 58: 966-970, 2005.

HOLICK MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. **The American Journal of Clinical Nutrition**. 80 6:1678S-88, 2004.

HILL, A.V. The heat of shortening and the dynamic constant of muscle. **Proceedings of the Royal Society of London**, v.24, p.136-195, 1938.

JANSSEN I, HEYMSFIELD SB, WANG ZM, ROSS R. Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18-88 yr. **J Applied Physiology**. 89: 81-8, 2000.

KUBO, K.; KAWAKAMI, Y.; FUKUNAGA, T. Influence of elastic properties of tendon structures on jump performance in humans. **European Journal of Applied Physiology**, v.87, n.6, 2090-2096, 1999.

LAMBERTZ D, PÉROT C, KASPRANSKI R, GOUBEL F. Effects of long-term spaceflight on mechanical properties of muscles in humans **Journal of Applied Physiology** 90: 179-188, 2001.

LAMBERTZ, D; MORA, I; GROSSET, J. F.; PEROT, C. Evaluation of musculo-tendinous stiffness in prepubertal children, taking into account muscle activity. **Journal of Applied Physiology** 95: 64-72, 2003.

LAMBERTZ, D; PAIVA, M; MARINHO, S; ARAGÃO, R; BARROS, K; MANHAESDECASTRO, R; KHIDER, N; CANON, F. A reproducibility study on musculotendinous stiffness quantification, using a new transportable ankle ergometer device. **Journal of Biomechanics**, 2008.

LAPPE J, TRAVERS-GASTAFSON D, DAVIES K, RECKER R, HEANEY R. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. **American Journal of Clinical Nutrition** 85: 1586– 1591, 2007.

LAPPE, J., CULLEN, D., HAYNATZKI, G., RECKER, R., AHLF, R., THOMPSON, K. Calcium and vitamin D supplementation decreases incidence of stress fractures in female navy recruits. **Journal of Bone and Mineral Research** 23: 741–749, 2008.

LARSSON L, SJODIN B, KARLSSON J. Histochemical and biochemical changes in human skeletal muscle with age in sedentary males, age 22-65 years. **Acta Physiologica Scandinavica**. 103: 31-9, 1978.

LEXELL J, DOWNHAM DY. What determines the muscle crosssectional area? **Journal of the Neurological Sciences** 111:113-4, 1992.

LINHARES ER, JONES DA, ROUND JM, EDWARDS RH. Effect of nutrition on vitamin D status: Studies on healthy and poorly nourished Brazilian children. **American Journal of Clinical Nutrition**; 39:625-30, 1984.

LIPS P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. **Endocrine Reviews**; 22:477-501, 2001.

MACDONALD PN, BAUDINO TA, TOKUMARU H, DOWD DR, ZHANG C. Vitamin D receptor and nuclear receptor coactivators: Crucial interactions in vitamin D-mediated transcription. **Steroids**; 66:171-6, 2001.

NORMAN AW, HENRY HL, BISHOP JE, SONG XD, BULA C, OKAMURA WH. Different shapes of the steroid hormone 1 α ,25(OH)(2)-vitamin D(3) act as agonists for two different receptors in the vitamin D endocrine system to mediate genomic and rapid responses. **Steroids**; 66:147-58, 2001.

PAIVA, M.G.; MARINHO, S.M.O.C.; AMARAL, PRAG; CANON, F; BARROS, KMFT, MANHÃES-DE-CASTRO, R., PÉROT, C., LAMBERTZ, D. Mechanical properties of the plantar flexor muscles in malnourished prepubertal children.

Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering 11, Supl 1, 179-180, 2008.

PETERS B.S.E, ROQUE J P, FISBERG M, MARTINI L A. Metabólitos séricos da vitamina D não se correlacionam com pressão arterial em adolescentes. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia Metabologia**. 2009a.

PETERS, B.S.E.; SANTOS, L.C.; FISBERG M.; WOOD, R.J.; MARTINI, L.A. Prevalence of Vitamin D Insufficiency in Brazilian Adolescents. **Annals Nutrition Metabolism** 54:15-21, 2009b.

PLEASURE D, WYSZYNSKI B, SUMNER A, SCHOTLAND D, FELDMANN B, NUGENT N, HITZ K, GOODMAN D B P. Skeletal Muscle Calcium Metabolism and Contractile Force in Vitamin D-deficient Chicks **Clinical Investigation** 64,1157-1167, 1979.

POINTON, J.J., FRANCIS, M.J., SMITH, R. Effect of vitamin D deficiency on sarcoplasmic reticulum function and troponin C concentration of rabbit skeletal muscle. **Clinical Science** 57:257-63, 1979.

RODMAN, J.S., BAKER, T. Changes in the kinetics of muscle contraction in vitamin D depleted rats. **Kidney International** 13:189-93, 1978.

ROSENBERG IH: Sarcopenia: origins and clinical relevance. *Journal de Nutrição*. 127: 990S-1S, 1997.

RUOHOLA, J., LAAKSI, I., YLIKOMI, T., HAATAJA, R., MATTILA, V., SAHI, T., TUOHIMAA, P., PIHLAJAMAKI, H. Association between serum 25(OH)D concentrations and bone stress fractures in finnish young men. **Journal of Bone and Mineral Research** 21: 1483–1488, 2006.

SCHUBERT L, DELUCA HF. Hypophosphatemia is responsible for skeletal muscle weakness of vitamin D deficiency. **Archives of Biochemistry and Biophysics** 500 157–161, 2010.

SIMPSON RU THOMAS GA, ARNOLD AJ. Identification of 1,25- dihydroxyvitamin D3 receptors and activities in muscle. **Journal of Biological Chemistry**;260:8882-91, 1985.

SORENSEN, O.H., LUND, B., SALTIN, B., ANDERSEN, R.B., HJORTH, L., MELSEN, F. Myopathy in bone loss of ageing: improvement by treatment with 1 alpha-hydroxycholecalciferol and calcium. **Clinical Science** 56:157-61, 1979.

TOGNELLA, F., MAINAR, A., VANHOUTTE, C., GOUBEL, F., A mechanical device for studying mechanical properties of human muscles in vivo. **Journal of Biomechanics** 30: 1077–1080, 1997.

YAMADA S, YAMAMOTO K, MASUNO H, CHOI M. Threedimensional structure-function relationship of vitamin D and vitamin D receptor model. **Steroids**; 66:177-87, 2001.

YAMADA S. Vitamin D Receptor. In: Hochberg Z. **Vitamin D and Rickets**. Vol. 6. Basel: Karger, p.50-68, 2003.

WARD, K., DAS, G., BERRY, J., ROBERTS, S., RAWER, R., ADAMS, J., MUGHAL, Z. Vitamin D status and muscle function in postmenarchal adolescent girls. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**. 94: 559–563, 2009.

WARD, K., DAS, G., BERRY, J., ROBERTS, S., RAWER, R., ADAMS, J., MUGHAL, Z. A randomized, controlled trial of vitamin D supplementation upon musculoskeletal health in postmenarchal females. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**. 95: 4643-51, 2010.

WHO (World Health Organization), [http:// www.who.int/growthref/bmi boys 5 19years z.pdf](http://www.who.int/growthref/bmi%20boys%205%20to%2019years.pdf). 2007.

WINTER, E.M.; BROOKES, F.B. Electromechanical response times and muscle elasticity in men and women. **European Journal of Applied Physiology**, v. 63, p.124-128, 1991.

CAPÍTULO 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nossos resultados contribuem para alertar sobre a alta ocorrência da insuficiência da vitamina D encontrada em uma população jovem, ativa, que reside em uma região de localização geográfica e condições climáticas que favorecem a síntese da vitamina D. Já é bem estabelecido a ação da vitamina D no metabolismo do cálcio e isto poderá trazer consequências ósseas importantes para a vida adulta destes adolescentes, logo a carência deste composto metabólico não pode mais ser subdiagnosticada em países com alta incidência de luz solar.

O resultado deste estudo confirma que a exposição solar influencia na síntese de vitamina D, e isto poderá ser incentivado como uma prática clínica comum, já que é uma conduta simples, barata e que produz melhores resultados, quando maiores áreas corpóreas estão expostas, pois um menor tempo de exposição será necessário. Entretanto, em função da crescente preocupação com os efeitos lesivos da radiação solar sobre a pele, consideramos que esta exposição merece certa cautela.

Contudo, a correlação entre as medidas de exposição solar com os valores séricos de 25(OH)D foi baixa, sendo necessária a realização de estudos com um maior número de adolescentes para confirmar este achado.

O fato da função muscular não ter sofrido influência da vitamina D, sugere que o músculo jovem sofre processos adaptativos que compensam as possíveis alterações que a insuficiência em vitamina D poderia provocar nas propriedades contráteis e elásticas muscular. Além disso, talvez, os níveis séricos de 25(OH)D encontrados na população estudada não tenham sido suficientes para trazer repercussões musculares.

Logo, não podemos afirmar que a vitamina D não influencia a função muscular de adolescentes pelo fato de não ter sido encontrado diferenças estatísticas nos parâmetros avaliados deste estudo. Recomendamos, portanto, a realização de um estudo prospectivo, em que tanto as dosagens séricas de 25(OH)D como a avaliação muscular fossem realizadas por um período de tempo maior e com um maior número de participantes.

APÊNDICE A- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da pesquisa: REPERCUSSÕES DA CARÊNCIA EM VITAMINA D NAS PROPRIEDADES CONTRÁTEIS E ELÁSTICAS DO MÚSCULO TRÍCEPS SURAL EM ADOLESCENTES.

Pesquisador responsável: KARLA MÔNICA FERRAZ T. LAMBERTZ (Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Fisioterapia. Av. Prof. Moraes Rego, 1235- Campus Universitário, Cidade Universitária, CEP-50670-420- Recife, Pe/Brasil. Telefone: (81) 21268490. E-mail: karla_monica@ufpe.br

Comitê de Ética em Pesquisa (Av. Prof. Moraes Rego s/n, Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50670-901, Tel.: 2126 8588)

Locais do estudo: Departamento de Fisioterapia – UFPE e Ambulatório de endocrinologia do Hospital Agamenon Magalhães.

Este termo de consentimento pode conter algumas palavras que o Senhor (a) não entenda. Por favor, pergunte ao profissional responsável pela pesquisa a respeito de quaisquer palavras ou informações que não estejam claras. O Senhor (a) receberá uma cópia deste termo de consentimento para seu registro.

Seu filho (a) está sendo convidado (a) a participar de um trabalho de pesquisa que tem como objetivo comparar as habilidades de salto e equilíbrio e a força muscular quanto a níveis plasmáticos de vitamina D. Nele, serão realizadas avaliações físicas para medir peso e altura, força muscular, equilíbrio e salto. Nas avaliações, o adolescente será pesado e medido, e será pedido que fique em pé e pule sobre uma plataforma. Para os testes de força, será utilizado um aparelho chamado ergômetro de tornozelo, que possui um pedal que contém sensores de força e de deslocamento para registrar a força que seu filho (a) irá produzir durante um movimento assim como sua velocidade. Será coletada uma amostra de sangue para definir o nível de vitamina D.

RISCOS E BENEFÍCIOS: Os testes realizados nesta pesquisa apresentam riscos mínimos aos participantes, sendo o cansaço, durante a maioria dos testes de força a que seu filho (a) será submetido e dor no local da punção para coleta de sangue, os principais riscos. Caso o seu filho (a) participe de todas as etapas de avaliação e as conclua, o Senhor (Sra.) receberá informações importantes sobre o estado nutricional e a qualidade dos movimentos produzidos pelos seus filhos (as).

As informações obtidas através deste estudo serão tratadas rigorosamente com confidencialidade. Os resultados desta pesquisa serão divulgados publicamente, em reuniões científicas ou em revistas, mas a identidade dos participantes não será revelada. A participação neste estudo é voluntária: a qualquer momento que quiser, seu filho (a) pode parar de participar. Em caso de dúvidas adicionais, favor entrar em contato com profª Karla Mônica Ferraz. Não assine este termo se não concordar em participar, ou se suas dúvidas não foram respondidas satisfatoriamente.

“Declaro que li e entendi as informações descritas neste estudo. Todas as dúvidas em relação ao estudo foram respondidas satisfatoriamente. Dou livremente o

consentimento para meu filho (a) participar do estudo, até que se decida pelo contrário. Assinando este termo de consentimento, concordamos em participar deste estudo e não abrimos mão, na condição de responsáveis pelo participante do estudo de pesquisa, de nenhum dos direitos legais que teremos de outra forma”.

Recife, ____ de _____ de 20__

Nome do voluntário

Assinatura do voluntário

Nome do pai ou responsável

Assinatura do pai ou responsável

Nome da testemunha

Assinatura da testemunha

Nome da testemunha

Assinatura da testemunha

Nome do pesquisador

Assinatura do pesquisador

APÊNDICE B – FICHA PARA REGISTRO DE FATORES ASSOCIADOS À CARÊNCIA EM VITAMINA D.

Repercussões da carência em vitamina d nas propriedades contráteis e elásticas do músculo tríceps sural em adolescentes.

Mariana Lúcia Mota Dantas: Mestranda em Fisioterapia

Orientadora: Karla Mônica Ferraz T. Lambertz

Co-Orientador: Dr. Francisco Bandeira e Daniel Lambertz

Nome: _____

End.: _____

Data: __/__/__ Tel.: _____

25OHD pré: _____ ng/mL

Idade: _____ anos

Gênero: feminino () masculino ()

Cor da pele: _____

Peso: _____ kg

Altura: _____ m

IMC: _____ kg/m²

Circunferência abdominal: _____ cm

Pressão arterial: _____ / _____ mmHg

Usa protetor solar: () sim () não

Portador de doença de pele: () sim () não

Portador de alguma outra doença sistêmica: () sim* () não

*Qual? _____

Como sua pele reage ao sol? Queima ou bronzeia com que frequência?

Quanto tempo você fica exposto ao Sol por semana? Qual tipo de roupa?

Faz uso de alguma suplementação de vitamina D ou de Cálcio?

Qual quantidade de leite você toma por dia? E de derivados de leite?

Pratica atividade recreativa exposto ao Sol?

APÊNDICE C – PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA E BIOMECÂNICA

Nome		Data Nasc.	
		Data Aquis	
Endereço			
Dominância	Direita ☐ Esquerda ☐ Ambidestra ☐		

ESTRUTURA CORPÓREA

REGISTROS ANTROPOMÉTRICOS

MEDIDA	VALOR
Altura em pé	
Trocâter–Maléolo externo	
Maléolo externo–calcanhar	
Maléolo externo–solo	
Calcanhar- hálux	
Interlinha articular do joelho - Maléolo ext	
Circunfer da panturrilha	

MEDIDAS PARA AJUSTES DA CADEIRA

MEDIDA	VALOR (cm)
Assento	
Trilho do pedal	
Altura do pedal	
Calcanhar do pedal	

TESTES REFLEXOS	INT.(mA)			Nº ESTÍMULOS (ms)															
Reflexo H				01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	
Onda M				1			2			3			4			5			
TESTES MOTORES	REGISTROS (valores)			PERCENTAGENS															
				25 % =			35 % =			50% =			75 % =			100% =			
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3				
Fmáx																			
Twitch																			
Interpolar																			
Quick-release																			

APÊNDICE D – ARTIGO DE REVISÃO SISTEMÁTICA

INFLUÊNCIA DA HIPOVITAMINOSE D NA CINÉTICA DA CONTRAÇÃO MUSCULAR EM EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL: revisão sistemática.

Influence of vitamin D deficiency on muscle contraction kinetics in animal studies:

systematic review

Mariana Lúcia Mota Dantas¹, Luciana Chaves Coelho Xavier², Karla Mônica Ferraz³

¹ Mariana Lúcia Mota Dantas, Fisioterapeuta, Mestranda em Fisioterapia pela Universidade Federal de Pernambuco - UFPE, vinculada ao Grupo de Pesquisa “Fisioterapia na atenção à saúde individual e comunitária”- UFPE/CNPq Recife, PE, Brasil - maridantasfisio@yahoo.com.br. Fone:

² Luciana Chaves Coelho Xavier, Fisioterapeuta; vinculada ao Grupo de Pesquisa “Fisioterapia na atenção à saúde individual e comunitária”- UFPE/CNPq, Recife, PE; luciana528@gmail.com

³ Karla Mônica Ferraz Teixeira Lambertz, Professora Adjunta de Graduação e Pós-Graduação do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco - UFPE, líder do Grupo de Pesquisa “Fisioterapia na atenção à saúde individual e comunitária”- UFPE/CNPq Recife, PE , Brasil

Dados dos autores:

Mariana Lúcia Mota Dantas:

R. Manoel dos Santos Moreira, 209, apto 302, Casa Caiada, CEP: 53130-250, Olinda – PE, Brasil. maridantasfisio@yahoo.com.br. Fone: (81) 99497579.

Luciana Chaves Coelho Xavier,

R. Marinete Soares, nº 115, COHAB 1, CEP 55150-000, Belo Jardim, PE, Brasil. luciana528@gmail.com . Fone: (81) 37263241; (81)99392055.

Karla Mônica Ferraz. **(Correspondência para este Autor):**

Av. Beira Rio, nº 1065, apt. 701, Madalena, CEP: 50610-100. Recife - PE. karla.ferraz@pq.cnpq.br , Fone: (81) 21268490; (81) 88937703.

RESUMO

Introdução: Apesar da influência da vitamina D ser bem definida em estruturas extras musculares associadas à absorção de cálcio e de fosfato, o seu papel na função muscular não é ainda bem estabelecido. **Objetivo:** analisar as evidências científicas disponíveis sobre a atuação da vitamina D sobre a cinética da contração muscular em animais. **Materiais e métodos:** Foram selecionados estudos experimentais com animais, publicados entre os anos de 1978 a 2010, indexados nas bases de dados PUBMED, ISI, LILACS e SCIELO, utilizando os seguintes descritores (MeSH) /palavras-chaves: "Muscle Contraction"; "Muscle,skeletal"; "Vitamin D"; "Vitamin D Deficiency"; "Cholecalciferol. Não houve restrição linguística nem de tempo. **Resultados:** Os artigos foram analisados de acordo com componentes individuais de avaliação da qualidade metodológica. Três estudos de baixa qualidade metodológica envolvendo ratos e pintos com deficiência de vitamina D dietética foram incluídos. Em apenas um dos estudos, não foi observada uma diferença significativa ($p < 0,05$) nos parâmetros musculares analisados: Tempo de meio relaxamento (T_{2r}^1), Pico de torque (Pt), Tempo de contração (T_c) e Tempo de meia contração (T_{2c}^1). **Conclusão:** Devido a baixa qualidade metodológica dos estudos selecionados, existe evidência insuficiente para afirmar que existe influência da vitamina D na cinética da contração muscular em animais.

Palavras-chaves: Animais; Vitamina D; Contração muscular

ABSTRACT

Introduction: Despite the influence of vitamin D is well defined in extra muscle structures as associated with absorption of calcium and phosphate, its role in muscle function is not well established. **Objective:** to analyze to current scientific evidence on the role of vitamin D on the kinetics of muscle contraction in animals. **Methods:** Studies with animal experiments published from 1978 to 2010, indexed in the databases PUBMED, ISI, LILACS and SCIELO were selected, using the following subject headings (MeSH): "Muscle Contraction"; "Muscle,skeletal"; "Vitamin D"; "Vitamin D Deficiency"; "Cholecalciferol". Corresponding key-words in portuguese were also used. There were no language or time restrictions. **Results:** The articles were analyzed according to individual components of methodological quality assessment. Three studies of low methodological quality performed in rats and chicks with low vitamin D intake were included. Only one work reported no difference in muscle parameters Half Relaxation Time, Peak Torque, Contraction Time and Half Contraction Time. The two others point to an elongation in these parameters due to Vitamin D deficiency. **Conclusion:** Due to the low methodological quality of the selected studies, there is insufficient evidence to state that Vitamin D deficiency can influence the kinetics of muscle contraction in animals.

Key Words: Animal, Vitamin D, Muscle Contraction

INTRODUÇÃO

As vitaminas são micronutrientes orgânicos essenciais não sintetizados pelo organismo, fornecidas através da dieta, porém algumas delas podem ser produzidas endogenamente (1). Entre estes micronutrientes existe a vitamina D que é um composto lipossolúvel e pertence a uma família de secosteróides. Sua forma ativa é a vitamina D₃ (colecalfiferol) ou 1,25-(OH)₂-D₃ (1,25- dihidroxicolecalciferol ou 25(OH)D) (2).

A carência deste composto é classificada como hipovitaminose, insuficiência e deficiência D, de acordo com os níveis plasmáticos de 25(OH)D (3). Esta carência é cada vez mais reconhecida como uma epidemia mundial (4 - 10), sendo a sua principal causa a exposição solar inadequada. Logo, em países como o Brasil, onde há alta incidência de radiação Ultra Violeta (UV), essa carência é frequentemente subdiagnosticada.

O papel fisiológico da vitamina D em estruturas extra musculares associado à absorção de cálcio (Ca²⁺) e de fosfato, regulando o metabolismo mineral e ósseo já é bem estabelecido na literatura (11). Em crianças, o resultado da carência desta vitamina é considerado fator de risco para o raquitismo, em função da mineralização inadequada dos ossos, cartilagens e epífises. Já em adultos, pode levar a um quadro de osteomalacia, osteoporose e aumento do risco de fraturas (12 - 14). No entanto, há poucas evidências sobre o papel dessa carência no músculo esquelético, em particular sobre sua influência na cinética da contração muscular.

Em 2009, foi realizada uma revisão sistemática a partir de estudos com idosos, que examinou os efeitos da baixa concentração sérica de vitamina D e sua suplementação na força muscular, equilíbrio e desempenho da marcha, porém forneceu resultados contraditórios sobre estes parâmetros (15).

Portanto, o objetivo deste estudo foi realizar uma revisão sistemática de trabalhos experimentais para analisar as evidências científicas disponíveis sobre a atuação da vitamina D sobre a cinética da contração no músculo de animais, uma vez que o conhecimento acerca deste assunto poderá fornecer maior embasamento científico sobre o tema.

MÉTODOS

Os artigos selecionados para esta revisão foram indexados nas bases de dados PUBMED, ISI, LILACS e SCIELO, publicados entre os anos de 1978 a 2010., pesquisados entre os meses de junho a agosto de 2011. Foram utilizados os descritores do MeSH: "Muscle Contraction"; "Muscle,skeletal"; "Vitamin D"; "Vitamin D Deficiency"; "Cholecalciferol" e Palavras-chaves: Contração muscular; Músculo esquelético; Vitamina D, deficiência de vitamina D; Colecalciferol. Os mesmos foram combinados nos bancos de dados supracitados, utilizando os operadores booleanos *AND* e *OR*. Não houve restrição linguística nem de tempo. A figura 1 mostra o diagrama de fluxo da literatura pesquisada.

Os estudos foram previamente selecionados seguindo o seguinte critério de inclusão: estudos experimentais com animais que correlacionassem a cinética da contração com carência de vitamina D provocada por alterações na dieta ou outros fatores. Foram excluídos artigos de revisão, estudos que realizaram outros tipos de avaliações musculares que não eram relacionados com a cinética da contração muscular e estudos cujos animais apresentassem co-morbidades associadas, além de estudos com humanos.

Inicialmente, os títulos e resumos identificados pela pesquisa eletrônica foram examinados por dois examinadores independentes (M.D. e L.X.), para selecionar todos os estudos que alcançaram os critérios de elegibilidade. Desacordos quanto à seleção dos artigos foram resolvidos por discussão. Um terceiro avaliador (K.M.F.L.) foi solicitado quando necessário.

Quanto à qualidade metodológica (Tabela 1), os artigos foram avaliados através de componentes individuais, uma vez que as escalas dão ênfase em diferentes dimensões de qualidade e podem resultar em diferentes sumários para estimativa da meta-análise. Os componentes analisados foram randomização, avaliação cega dos resultados e análise estatística, sendo considerados os seguintes critérios: adequado, inadequado, não realizado e não referido. Finalizada a coleta dos dados, foi verificada a possibilidade da construção de uma meta-análise. No entanto, esta não foi possível devido à heterogeneidade dos estudos incluídos.

Resultados

Através da estratégia de busca 250 artigos foram encontrados e 27 foram retidos para uma análise mais criteriosa. Destes, apenas 03 foram selecionados para análise dos dados: Rodman e Baker (16), Pleasure et al (17), Schubert e Deluca (18). Os demais artigos foram excluídos por não apresentarem os critérios elegíveis (Figura 1).

A Tabela 2 descreve as características dos estudos selecionados quanto às características da amostra, dosagem dos níveis de vitamina D, músculo avaliado, instrumento utilizado e parâmetros musculares mensurados. A carência de vitamina D foi obtida através da dieta dos animais e privação de iluminação, no entanto apenas o estudo de Schubert e Deluca (18) fez a dosagem desta carência. Dos três artigos incluídos, o de Pleasure et al (17) e o de Schubert e Deluca (18) utilizaram o transdutor de força como instrumento de avaliação, enquanto Rodman e Baker (16) utilizaram um outro instrumento, o Miógrafo (Tabela 1).

A Tabela 3 mostra os resultados e a conclusão de artigos. Rodman e Baker (16) e Pleasure et al (17) relataram que houve prolongamento no Tempo de Meio Relaxamento (T_{2r}^1) no músculo dos animais que receberam dieta sem vitamina D e com iluminação restrita. Já em relação ao Tempo de Contração (T_c) na musculatura destes mesmos animais, Rodman e Baker (16) observaram um prolongamento neste parâmetro. Por outro lado, Schubert e Deluca (18) não encontraram nenhuma alteração nos parâmetros musculares estudados dos animais com ausência de vitamina D na dieta e iluminação restrita (Tabela 2).

Discussão

De acordo com os resultados da presente revisão apenas o estudo de Schubert e Deluca (18) não encontrou alteração nos parâmetros musculares mensurados (Tabela 1) entre os grupos com deficiência de vitamina D e com dieta normal. No entanto, tais resultados devem ser analisados de forma criteriosa, uma vez que o nível de evidência dos estudos incluídos não possuía um rigor metodológico adequado, o que pode comprometer a análise final dos resultados.

Quanto ao controle da seleção dos animais, nenhum dos três artigos realizou a randomização dos animais. A randomização é uma ferramenta importante e tem como principal objetivo minimizar o viés de seleção. Além do controle de seleção dos animais, a presença do cegamento ajuda a controlar o viés de execução e mensuração, evitando interferência do investigador. No entanto, às vezes sua realização não é possível devido à característica do estudo, podendo, no entanto ser utilizado na análise dos resultados, fato este que também não foi realizado nos estudos incluídos. Em relação à análise estatística dos resultados apenas o artigo de Rodman e Baker (16) não descreveu como ela foi realizada, sendo que nos outros dois estudos incluídos a estatística foi considerada adequada.

Nos três estudos selecionados, a deficiência de vitamina D nos animais foi provocada através da dieta e privação solar, sendo sua dosagem mensurada e descrita apenas por Schubert e Deluca (18), que realizaram exame de ligação competitivo e consideraram como deficiência níveis séricos inferiores a 5ng/ml. Vale ressaltar que apenas este estudo não constatou alteração nos parâmetros da cinética da contração, enquanto os outros dois estudos analisados encontram mudança em relação ao grupo com dieta normal.

Em relação ao instrumento de avaliação da cinética muscular utilizado, tanto o estudo de Schubert e Deluca (18), como o de Pleasure et al (17), utilizaram um transdutor de força, entretanto com parâmetros distintos entre os dois estudos. O primeiro não relatou o tipo de transdutor, nem a frequência de estímulo e utilizou um tempo de estimulação elétrica de 10ms diretamente no músculo. Já o segundo realizou uma estimulação de 0,2ms com uma frequência de 100 ou 200/s por 200ms no nervo tibial posterior.

Em relação às variáveis musculares avaliadas, todos os estudos incluídos analisaram o Tempo de meio relaxamento (T_{2r}^1) e o Pico de torque (Pt). Já o Tempo de contração (T_c) foi mensurado tanto por Rodman e Baker (16), como por Schubert e Deluca (18). Este último, também mediu o Tempo de Meia Contração (T_{2c}^1). Entretanto, em relação aos resultados dessas variáveis houve algumas discordâncias como pode ser visualizado na Tabela 2. O prolongamento nessas variáveis de tempo da cinética de contração muscular fala a favor de uma modificação no sentido um perfil mais lento

do músculo, ou seja, podendo caracterizar também uma mudança funcional, o que não foi entretanto abordado pelos estudos.

O fato da dosagem sérica dos níveis de vitamina D não ter sido realizada nos estudos Rodman e Baker (16) e de Pleasure et al (17) pode levar ao questionamento sobre se os animais possuíam mesmo deficiência de vitamina D, podendo o tempo de dieta ter sido insuficiente para provocá-la e isso ter influenciado nos resultados. Outro fator que pode ter interferido seria em relação ao tipo de animal utilizado, pois no estudo de Pleasure et al (17) não foram utilizados ratos e sim músculos de pintos.

É importante destacar que o papel fisiológico da vitamina D em estruturas extras musculares associados à absorção de cálcio (Ca^{2+}) e de fosfato, regulando o metabolismo mineral e ósseo já é bem estabelecido (11). No entanto, há poucas evidências sobre o papel da carência deste composto no músculo esquelético.

O estudo de Rodman e Baker (16) incluído nesta revisão sistemática, foi um dos primeiros trabalhos sobre as ações da vitamina D no músculo esquelético em animais. Em humanos o primeiro relato sobre este tema foi visto no estudo de Sorensen, *et al.* (19), no qual foi constatada a presença de uma miopatia em pacientes com osteomalácia por deficiência grave de vitamina D.

Atualmente, existem muitos estudos realizados com idosos na literatura, que examinam os efeitos da baixa concentração sérica de vitamina D e de sua suplementação na força muscular, equilíbrio e desempenho da marcha, e fornecem resultados contraditórios. Entretanto, em apenas um artigo os parâmetros musculares foram analisados (20), associando vitamina D e cinética da contração em humanos. Em seus resultados, foi relatado que o Pico de torque era menor em mulheres com hipovitaminose D, e que havia uma melhora após a suplementação de três meses, mas ainda era menor em relação ao grupo controle; após seis meses de suplementação, não se observava mais diferença entre os grupos. O estudo relata ainda que o tempo de contração e o de relaxamento muscular estava prolongado em relação ao controle e se comportaram da mesma forma que o Pt após a suplementação. Esses achados em humanos corroboram com os resultados experimentais de Rodman e Baker (16) e de Pleasure et al (17), incluídos na presente revisão (Tabela 2).

Considerações Finais

Os resultados da presente revisão sistemática indicam que não há consenso na literatura, nem evidência suficiente do papel da vitamina D na cinética da contração muscular em animais. O fato da escassez de estudos neste assunto e o baixo rigor metodológico dos que se encontram disponíveis tornam difícil responder se existe ou não alteração nos parâmetros da contração muscular provocados pela carência de vitamina D.

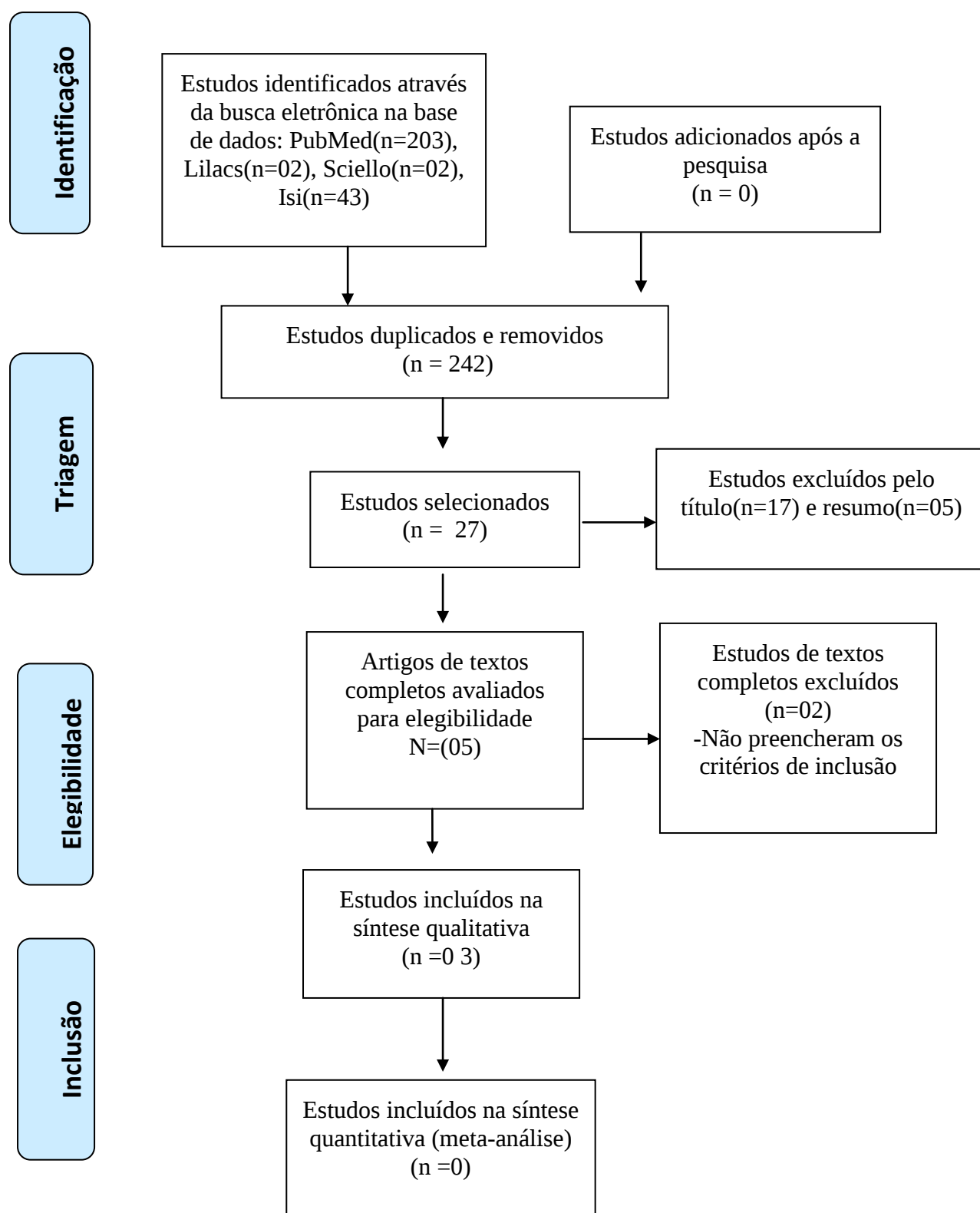


Figura 1- Busca e seleção dos estudos da revisão sistemática de acordo com *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). (21).

Tabela 1. Avaliação da qualidade metodológica

Autores/ ano	Randomização	Avaliação cega dos resultados	Análise Estatística
RODMAN, JS ; BAKER, T, 1978 (16)	Não realizada	Não realizada	Não referido
PLEASURE, D, et al 1979 (17)	Não realizada	Não realizada.	Adequada
SCHUBERT L, DELUCA HF.,2010 (18)	Não realizada	Não realizada	Adequada

Tabela 2. Caracterização da amostra dos estudos incluídos

Autores/ ano	Amostra	Dosagem de níveis de vitamina D	Músculo	Instrumento de avaliação	Parâmetros musculares avaliados
RODMAN, JS; BAKER, T, 1978 (16)	Ratos de laboratório Sprague-Dawley (65 a 74 dias). Receberam dieta sem vitamina D e restrição de radiação UV.	Não informada	Sóleo	Miógrafo	-Pico de torque -Tempo de contração (T _c) - Tempo de meio relaxamento (T _{2r} ¹)
PLEASURE, D, et al 1979 (17)	Pintos brancos Leghorn (3 semanas) Receberam dieta sem vitamina D e com restrição solar.	Não informada	Tríceps Sural	Transdutor de força DISA SID 17	Pico de torque -T _{2r} ¹
SCHUBERT L, DELUCA HF.,2010 (18)	Ratos Wistar (10 ratos por grupo). Receberam dieta sem vitamina D e foram alojados em locais com iluminação incandescente.	Exame de ligação competitiva: valores séricos < 5 ng /ml indicam deficiência.	EpitrocLEAR e Sóleo	Transdutor de força (não informa a marca)	Pico de torque - Tempo de meia contração (T _{2c} ¹) - T _c - T _{2r} ¹

Tabela 3. Resultados e conclusões dos estudos incluídos

Autores/ ano	Resultados	Conclusão
RODMAN, JS; BAKER, T, 1978 (16)	Houve um prolongamento no T_{2r}^1 tanto na contração isolada como na tetânica e houve uma tendência a um prolongamento no Tc. . Animais criados com dieta rica em Ca e fosfato, e pobre em vitamina D mostraram prolongamento de todos os parâmetros. Com a suplementação da vitamina D os valores do T_{2r}^1 e Tc voltaram ao normal.	Com base nos dados experimentais, verifica-se que a vitamina D ou um de seus metabolitos, independente de qualquer efeito no cálcio sérico ou concentração sérica de fosfato, é necessário para relaxamento muscular normal.
PLEASURE, D, et al 1979 (17)	Tensão menor ($P < 0,01$) no grupo com deficiência de vitamina D. T_{2r}^1 foi mais prolongado ($P < 0,01$)	Demonstrou que foi encontrada fraqueza em Pintos com deficiência de vitamina D, e afirma que a deficiência de vitamina D tem efeitos sobre o metabolismo do cálcio do músculo esquelético, não secundário às concentrações plasmáticas alteradas de Cálcio e Fosfato.
SCHUBERT, L; DELUCA HF.,2010 (18)	Não houve alteração nos parâmetros musculares analisados entre o grupo com deficiência e o grupo com dieta normal	Sugere que as ações da vitamina D no músculo esquelético são de natureza indireta, sendo a deficiência de Fosfato um dos principais determinantes para fraqueza muscular.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vannucchi, H ; Marchini JS . Nutrição Clínica. 1ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2007. 445 p v. 1
2. Holick M. Vitamin D deficiency. *New Eng J Medicine* 2007; 357: 266–281.
3. McKenna MJ, Frenney R. Secondary hyperparathyroidism in the elderly: means to defining hypovitaminosis D. *Osteop Internat* 1998; Suppl 8:S3-S6.
4. Andersen R, Molgaard C, Skovgaard L, Brot C, Cashman K, Chabros E, et al. Teenage girls and elderly women living in northern Europe have low winter vitamin D status. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59(4):533–541.
5. Binkley N, Novotny R, Krueger D, Kawahara T, Daida Y, Lensmeyer G, et al. Low vitamin D status despite abundant sun exposure. *J Clin Endocr Metab* 2007; 92:2130–2135.
6. Gordon C, De Peter K, Feldman H, Grace E, Emans S. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. *Arch Pedi & Adolesc Medic* 2004; 158:531–537.
7. Hannan MT, Litman HJ, Araujo AB, McLennan CE, Mclean RR, McKinlay JB, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and bone mineral density in a racially and ethnically diverse group of men. *J Clin Endocr Metab* 2008; 93:40–46.
8. Hashemipour, S., Larijani, B., Adibi, H., Javadi, E., Sedaghat, M., Pajouhi, M, et al. Vitamin D deficiency and causative factors in the population of Tehran. *BMC Public Health* 2004; 4:38–44.
9. Nowson CA, Margerison, C. Vitamin D intake and vitamin D status of Australians. *Medic J Austr* 2002; 177:149–152.
10. Rockell J, Green T, Skeaff C, Whiting S, Taylor RR, Williams S, et al. Season and ethnicity are determinants of serum 25- hydroxyvitamin D concentrations in New Zealand children aged 5–15 y. *Journal Nutrition* 2005; 135:2602–2608.
11. Cashman, K. Vitamin D in childhood and adolescence. *Postgrad Medic J* 2007; 83: 230–235.
12. Lappe J, Travers-Gastafson D, Davies K, Recker R, Heaney R. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. *Amer J Clinic Nutr* 2007; 85:1586– 1591.
13. Lappe J, Cullen D, Haynatzki G, Recker R, Ahlf R, Thompson K. Calcium and vitamin D supplementation decreases incidence of stress fractures in female navy recruits. *J Bone and Min Res* 2008; 23: 741–749.
14. Ruohola J, Laaksi I, Ylikomi T, Haataja R, Mattila V, Sahi T, et al. Association between serum 25(OH)D concentrations and bone stress fractures in finnish young men. *J Bone and Min Res* 2006; 21:1483–1488.

15. Annweiler C, Schott AM, Berrut G, Fantino B, Beauchet O. Vitamin D-related changes in physical performance: a systematic review. *J Nutr Health and Aging* 2009 Dec 13; 10:893-898.
16. Rodman JS, Baker T. Changes in the kinetics of muscle contraction in vitamin D depleted rats. *Kidney Internat* 1978; 13:189-193.
17. Pleasure D, Wyszynski B, Sumner A, Schotland D, Feldmann B, Nugent N, et al. *Clin Investig* 1979; 64:1157-1167.
18. Schubert L, Deluca HF. Hypophosphatemia is responsible for skeletal muscle weakness of vitamin D deficiency. *Arch Bioch and Bioph* 2010; 500:157–161.
19. Sorensen OH, Lund B, Saltin B, Andersen RB, Hjorth L, Melsen F. Myopathy in bone loss of ageing: improvement by treatment with 1 alpha-hydrxycholecalciferol and calcium. *Clin Scien* 1979; 56:157-61.
20. Glerup H, Mikkelsen K, Poulsen L, Hass E, Overbeck S, Andersen H, et al. Hypovitaminosis D Myopathy Without Biochemical Signs of Osteomalacic Bone Involvement. *Calcif Tissue Intern* 2000; 66:419–424.
21. Moher D; Liberati A; Tetzlaff J; Altman DG. The PRISMA Group (2009) Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Medicin* 2009; 6:n.7.



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
Comitê de Ética em Pesquisa

Of. Nº. 041/2011 - CEP/CCS

Recife, 09 de fevereiro de 2011

Registro do SISNEP FR – 395166

CAAE – 0469.0.172.000-10

Registro CEP/CCS/UFPE Nº 474/10

Título: Repercussões da carência em vitamina D nas propriedades contráteis e elásticas do músculo tríceps sural em adolescentes.

Pesquisador Responsável: Karla Monica Ferraz Teixeira Lambertz

Senhor (a) Pesquisador (a):

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE) registrou e analisou de acordo com a Resolução N.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o protocolo de pesquisa em epígrafe, liberando-o para início da coleta de dados em 08 de fevereiro de 2011.

Ressaltamos que a aprovação definitiva do projeto será dada após a entrega do relatório final, conforme as seguintes orientações:

- a) Projetos com, no máximo, 06 (seis) meses para conclusão: o pesquisador deverá enviar apenas um relatório final;
- b) Projetos com períodos maiores de 06 (seis) meses: o pesquisador deverá enviar relatórios semestrais.

Dessa forma, o ofício de aprovação somente será entregue após a análise do relatório final.

Atenciosamente

Prof. Geraldo Bosco Lindoso Couto
Coordenador do CEP/CCS / UFPE

A
Dra Karla Monica Ferraz Teixeira Lambertz
Departamento de Fisioterapia- CCS/UFPE