

KÁTIA JOSIANY SEGHETO

**MASSA ÓSSEA E FATORES ASSOCIADOS EM ADULTOS DE VIÇOSA/MG: UM  
ESTUDO DE BASE POPULACIONAL**

Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição, para obtenção do título de *Doctor Scientiae*.

VIÇOSA  
MINAS GERAIS - BRASIL  
2019

**Ficha catalográfica preparada pela Biblioteca Central da Universidade  
Federal de Viçosa - Câmpus Viçosa**

T

Segheto, Kátia Josiany, 1978-  
S454m Massa óssea e fatores associados em adultos de Viçosa/MG  
2019 : um estudo de base populacional / Kátia Josiany Segheto. –  
Viçosa, MG, 2019.  
xvii, 145f : il. (algumas color.) ; 29 cm.

Inclui anexos.

Inclui apêndices.

Orientador: Giana Zarbato Longo.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Viçosa.

Inclui bibliografia.

1. Osteoporose. 2. Densitometria óssea. 3. Epidemiologia.  
4. Adultos - Saúde e higiene. I. Universidade Federal de Viçosa.  
Departamento de Nutrição e Saúde. Programa de Pós-Graduação  
em Ciência da Nutrição. II. Título.

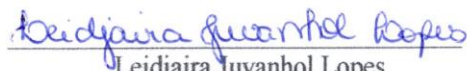
CDD 22 ed. 616.716

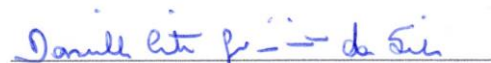
KÁTIA JOSIANY SEGHE TO

**MASSA ÓSSEA E FATORES ASSOCIADOS EM ADULTOS DE VIÇOSA/MG: UM ESTUDO DE BASE POPULACIONAL**

Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição, para obtenção do título de *Doctor Scientiae*.

APROVADA: 26 de fevereiro de 2019.

  
Leidjaira Juvanhol Lopes  
(Coorientadora)

  
Danielle Cristina Guimarães da Silva  
(Coorientadora)

  
Eliana Carla Gomes de Souza

  
Marcos Pereira Santos

  
Josefina Bressan  
(Presidente)

*Dedico, essa conquista, a duas mulheres muito importantes. Vovó e Tia Maria, mãe e filha, que de tão parecidas cabe a mesma descrição. Mulheres de fibra, fortes, alegres, bem-humoradas, sempre dispostas e que tenho certeza estão presentes neste momento. Vovó se foi e a Tia Maria veio e nos alegrou com sua presença durante anos, acompanhando parte da minha caminhada. A essas mulheres incríveis dedico a concretização desta etapa, a realização de um sonho e a continuidade dele. Saudades eternas.*

## AGRADECIMENTOS

E o doutorado, finalmente, chegou ao fim. Agora então o momento é de agradecer.

E como passou rápido! Nesse período fui apresentada à cidade de Viçosa e à excelente UFV. Conheci muitas pessoas, gente de todo canto do país, com as quais convivi e principalmente aprendi muito.

Foram cinco anos de dedicação, que sem que percebamos ficamos obstinados pela pesquisa, e quando nos damos conta nos afastamos da família, dos amigos. Como senti falta de todos vocês!!!

E como fiquei feliz em saber que podia contar com todos nas horas que mais precisei de ajuda, ou de um simples “Oi”, “Força”, “Siga em frente”, “Já está na reta final” principalmente neste último e difícil ano. Percebi a satisfação de alguns do momento em que fui aprovada até agora, ou daqueles que de certa forma projetaram em mim a conquista deste sonho comum. Saibam que esta foi uma “responsabilidade” que carreguei com orgulho e fare o possível para retribuir a todos vocês o carinho.

O fato é que, agora, estou alcançando meu objetivo, porém, em momento algum caminhei sozinha. Tive ajuda de muitos amigos e profissionais, mas principalmente tive ao meu lado o nosso Pai. Assim, agradeço a **Deus** por ter me dado força e coragem para enfrentar todos os obstáculos. **Ao Senhor, toda a Glória, pois é dele a vitória!**

Agradeço à minha professora e orientadora **Prof<sup>a</sup>. Dra. Giana Zarbato Longo**, por me aceitar no programa, o que permitiu que eu fosse apresentada a Epidemiologia e tivesse a oportunidade de participar de uma pesquisa como o ESA. Como acadêmica e futura pesquisadora esta foi uma experiência ímpar.

Agradeço às minhas coorientadoras **Prof<sup>a</sup>. Dra. Adriana Maria Kakehasi, Prof<sup>a</sup>. Dra. Leidjaira Juvanhol Lopes e Prof<sup>a</sup>. Dra. Danielle Cristina Guimarães da Silva**.

Adriana, poucas vezes vi uma professora tão solícita e com tanto prazer em ensinar. Graças a ela aprendi tudo sobre o DXA e pude dar vida à minha pesquisa.

Leidjaira, muitíssimo obrigada pela paciência, pelas leituras, disponibilidade de tempo, orientações e incentivos. Aprendi muito nesses últimos meses. Acredito que nada é por acaso e você chegou na hora exata. Muito obrigada!!

E, por fim, à Dani, companheira de república, de doutorado, e, com muita justiça se tornou minha coorientadora. Uma pessoa sensata que cruzou meu caminho, que teve a sensibilidade de entender meus anseios e me ajudar na hora certa. Se hoje estou defendendo, sobretudo devo agradecer a você. Muito obrigada Dani!

Agradeço imensamente à **Vanessa, France, Sílvia, Kelly, Wellington e Dani** novamente, que iniciaram o projeto ESA. E aos que *chegaram posteriormente* **Meirele, Virginia, Fabrícia, Manu, Daiana, Cristiane e Ana Lígia**. E, é claro, a todos os bolsistas que foram fundamentais na execução do projeto. Em especial a **Jaqueline e Mariana Rinaldi**. Obrigada!!

Agradeço aos professores que fizeram parte deste meu percurso e aqueles que tive o prazer de conhecer mais recentemente e me sinto na obrigação de reconhecer suas qualidades e competência: **Prof<sup>a</sup>. Dra. Andreia, Prof<sup>a</sup>. Dra. Helen, Prof<sup>a</sup>. Dra. Milene, Prof<sup>a</sup>. Dra. Patrícia, Prof<sup>a</sup>. Dra. Maria do Carmo, Prof<sup>a</sup>. Dra. Josefina Bressan e Prof<sup>a</sup>. Dra. Rita** e ao **Prof. Dr. Marcos Pereira**. Um agradecimento especial para **Rita Stampinni** que esteve junto comigo nesta caminhada como estudante e como secretária, aconselhando e torcendo para que tudo desse certo.

Agradeço a minha família, **Vanderson, Wellington, Dindinha, Ana Luiza, Eleci, Gabriel, Franciele, Júnior, Dalyan, Dalyson e Raissa**. E as recém-chegadas **Laura e Paula**, que me proporcionaram momento de alegria e fofura. Cada um à sua maneira contribuiu para que eu pudesse chegar ao fim desta etapa. Em especial aos meus pais, **Sinval e Elza** que são perfeitos e sempre nos apoia em tudo. Quisera eu que fossem eternos!!

Agradeço a todos os meus amigos. Os amigos que fiz em Viçosa que com certeza levarei sempre no coração e na minha memória: **Letícia, Cacau, Mari, Ana Paula Theodolino, D. Mariana, Beth Bhaathen, Poli, Cris Andreoli, Anselmo, Roseny**.

Aos amigos de Juiz de Fora serei sempre grata. **Kelly Scolarick** (obrigada pelas caronas, conselhos, confiança e respeito), Thayana, Bárbara, Thata, Grace, Laura, Dani Melchiades, Robertinha, Cris Vieira, Alinne Gimenez, Débora Ricardo, Rita, Thais Sarkis, Vivete, Dani Segrégio, Sassa, Drica, Gi, Dê, Júlia, Jarbas, Ronaldo, Dudu, Ricardo Vagner, Milena, Paola e Leo, Wellisson, Yvone, Carla Carlota, Deisimar, Zuleika, **Juliana** (Lorão), Nina, Andressa, todo o pessoal da audiodescrição, sem exceção e a **Isabella**, que apareceu no momento certo e não podia ter sido melhor nosso encontro. Para cada um de vocês teria um agradecimento em particular, que com certeza farei pessoalmente, mas saibam que todos

foram importantes. Mas, de antemão, imagino que de alguma maneira vocês se identificam com algum trecho deste texto, pois foi pensando em vocês que o redigi. Peço desculpas pelos momentos de ausência, por vezes inconscientes e outros inevitáveis e deixo aqui o meu “Muito Obrigada” pelo apoio de todos.

Não poderia deixar de agradecer aos **funcionários da Divisão de Saúde**, em especial à **Dani**. E por fim, agradeço aos **voluntários** que participaram da pesquisa.

A todos, muitíssimo obrigada!

*“Resiliência: capacidade de se recuperar de situações de crise e aprender com ela. É ter a mente flexível e o pensamento otimista, com metas claras e a certeza de que tudo passa”.*

*Autor desconhecido.*

## BIOGRAFIA

KÁTIA JOSIANY SEGHETO, filha de Sinval Segheto e Elza Soares Veloso, nasceu no dia 10 de julho de 1978 em Juiz de Fora, estado de Minas Gerais.

Em março de 1998, ingressou na Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), graduando-se no curso de Licenciatura Plena em Educação Física em outubro de 2002.

Iniciou em setembro de 2002, seu primeiro curso de especialização *Latu Sensu em Fisiologia do Exercício e Avaliação Morfofuncional*, na Universidade Gama Filho (UGF), tendo concluído em outubro de 2003. Após este, cursou, neste mesmo nível, na Universidade Federal de Juiz de Fora, o curso de especialização em ‘Aspectos Metodológicos e Conceituais da Pesquisa Científica’, tendo iniciado em maio de 2007, e, concluído, em novembro deste mesmo ano.

Em fevereiro de 2009, ingressou no Programa de Pós-graduação *Stricto Sensu* da Universidade São Judas Tadeu (USJT), no estado de São Paulo, iniciando o curso de mestrado em Educação Física, na linha de pesquisa Promoção e Prevenção de Saúde, tendo concluído em dezembro de 2010.

Em fevereiro de 2014, ingressou no Doutorado do Programa de Pós-graduação em Ciência da Nutrição, da Universidade Federal de Viçosa/MG, concentrando seus estudos na área de Saúde e Nutrição de Grupos Populacionais, sob a orientação da Professora Giana Zarbato Longo (UFV), e coorientação de Adriana Maria Kakehasi (UFMG), Danielle Cristina Guimarães da Silva (UFOB) e Leidjaira Juvanhol Lopes (UFV) e desenvolvendo a pesquisa com enfoque em saúde óssea e vitamina D. Este foi concluído no ano de 2019.

## SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS .....	x
LISTA DE TABELAS.....	xi
LISTA DE FIGURAS .....	xiii
RESUMO .....	xiv
ABSTRACT .....	xvi
1 APRESENTAÇÃO .....	1
2 INTRODUÇÃO GERAL .....	3
3 OBJETIVOS.....	13
3.1 Objetivo Geral.....	13
3.2 Objetivos Específicos.....	13
4 MÉTODOS.....	14
4.1 Delineamento e Local do Estudo.....	14
4.2 População do Estudo.....	15
4.3 Amostra .....	15
4.3.1 Cálculo do Tamanho da Amostra .....	15
4.3.2 Amostragem .....	16
4.4 Critérios de Inclusão, Exclusão e Perdas.....	17
4.5 Capacitação e Calibração.....	17
4.6 Estudo Piloto.....	18
4.7 Equipe de Trabalho .....	19
4.8 Coleta de Dados .....	20
4.9 Variáveis do Estudo .....	22
4.9.1 Variáveis Dependentes: Conteúdo Mineral Ósseo e Densidade Mineral Óssea .....	22
4.9.2 Variáveis Independentes.....	23
4.9.2.1 Sociodemográficas .....	23
4.9.2.2 Antropométricas .....	24
4.9.2.3 25-Hidroxivitamina D [25(OH)D].....	24
4.9.2.4 Comportamentais .....	25
4.9.2.5 Condições de Saúde e Uso de Medicamentos .....	26
4.10 Controle de Qualidade.....	26
4.11 Digitação dos Dados.....	26
4.12 Análise Estatística.....	26
4.13 Aspectos Éticos.....	28
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	32
5.1 Artigo 1 - Fatores associados ao conteúdo mineral ósseo em adultos: um estudo de base populacional.....	33
5.2 Artigo 2 - Fatores associados a densidade mineral óssea em adultos: Um estudo transversal de base populacional.....	48
5.3 Artigo 3 -A cor da pele modifica a relação entre vitamina D e massa óssea em adultos? Resultados de um estudo de base populacional.....	67
5.4 Artigo 4 - Vitamina D e saúde óssea em adultos: revisão sistemática e metanálise .....	85

<b>6</b>	<b>CONCLUSÕES FINAIS .....</b>	<b>117</b>
<b>7</b>	<b>ANEXOS .....</b>	<b>119</b>
<b>8</b>	<b>APÊNDICES .....</b>	<b>121</b>

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AF	Atividade Física
CELAFISCS	Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul
CEP/UFV	Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos/Universidade Federal de Viçosa
CMO	Conteúdo Mineral Ósseo
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
DCNT	Doenças Crônicas Não-Transmissíveis
DXA	Absorciometria por Dupla Emissão de Raios X
DMO	Densidade Mineral Óssea
DMO-CL	Densidade Mineral Óssea - Coluna Lombar
DMO-CF	Densidade Mineral Óssea - Colo do Fêmur
DMO-Q	Densidade Mineral Óssea - Quadril
Est	Estatura
FAPEMIG	Fundação de Amparo à Pesquisa no Estado de Minas Gerais
g	Gramas
g/cm <sup>2</sup>	Gramas por centímetro ao quadrado
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC	Índice de Massa Corporal
IPAQ	Questionário Internacional de Atividade Física
kg	Quilogramas
kg/m <sup>2</sup>	Quilogramas por metro ao quadrado
MCT	Massa Corporal Total
NAF	Nível de Atividade Física
ng/ml	Nanograma por mililitro
OMS	Organização Mundial de Saúde
PPG/UFV	Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação da Universidade Federal de Viçosa.
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFV	Universidade Federal de Viçosa
25(OH)D	25-Hidroxivitamina D

## LISTA DE TABELAS

### Artigo Original 1

<b>Table 1-</b> Characterization of the study population according to sociodemographic, behavioral and health condition variables, stratified by gender. Health and Food Study (ESA-Viçosa), 2012-2014.....	<b>39</b>
<b>Table2-</b> Mean values and confidence intervals (95%) of bone mineral content according to sociodemographic, behavioral and health condition variables, stratified by gender. Health and Food Study (ESA-Viçosa), 2012-2014.....	<b>40</b>
<b>Table 3-</b> Coefficients of simple and multiple linear regression, confidence intervals and p-value for bone mineral content in men. Health and Food Study (ESA-Viçosa), 2012-2014.....	<b>41</b>
<b>Table 4-</b> Coefficients of simple and multiple linear regression, confidence intervals and p-value for bone mineral content in women. Health and Food Study (ESA-Viçosa), 2012-2014.....	<b>42</b>

### Artigo Original 2

<b>Table 1-</b> Mean values, BMD confidence intervals according to study variables among men, Viçosa, Brazil, 2012-2014. (n=701).....	<b>55</b>
<b>Table 2-</b> Mean values and confidence intervals (95% CI) of lumbar spine and femur BMD according to study variables among women, Viçosa, Brazil, 2012-2014. (n=701).....	<b>57</b>
<b>Table 3 -</b> Simple, multiple linear regression, confidence intervals, p-value for BMD  men. Viçosa, Brazil, 2012-2014. (n=701).....	<b>59</b>
<b>Table4 -</b> Simple, multiple linear regression, confidence intervals, p-value for BMD  women. Viçosa, Brazil, 2012-2014. (n=701).....	<b>60</b>

### Artigo Original 3

<b>Tabela 1-</b> Caracterização da população de estudo. Estudo sobre Saúde e Alimentação (ESA- Viçosa), 2012-2014.....	<b>73</b>
<b>Tabela 2-</b> Coeficientes e valor p do modelo de regressão linear para a associação entre status de 25(OH)D e massa óssea na população total e segundo cor da pele, em homens. Estudo sobre Saúde e Alimentação (ESA- Viçosa), 2012-2014.....	<b>77</b>
<b>Tabela 3-</b> Coeficientes e valor p do modelo de regressão linear para a associação entre status de 25(OH)D e massa óssea na população total e segundo cor da pele, em mulheres. Estudo sobre Saúde e Alimentação (ESA- Viçosa), 2012-2014.....	<b>78</b>

#### Artigo 4- Revisão e Metanálise

<b>Tabela 1-</b> Características dos estudos incluídos na revisão sistemática .....	<b>94</b>
<b>Tabela 2-</b> Resultados dos estudos individuais sobre associação entre vitamina D e saúde óssea, segundo o sexo, sítio ósseo, teste estatístico e tipo de associação .....	<b>96</b>
<b>Tabela 3-</b> Metarregressão para estudos sobre a associação entre concentrações séricas de vitamina D e saúde óssea .....	<b>101</b>
<b>Tabela S1-</b> Estratégias de pesquisa de banco de dados e resultados .....	<b>111</b>
<b>Tabela S2-</b> Razões para exclusões dos estudos .....	<b>112</b>
<b>Tabela S3-</b> Avaliação do risco de viés utilizando <i>RTI Item Bank</i> para os estudos incluídos na metanálise .....	<b>116</b>

## LISTA DE FIGURAS

### Metodologia

<b>Figura 1:</b> Localização do Município de Viçosa/MG.....	14
<b>Figura 2:</b> Fluxograma da Equipe de Trabalho .....	19
<b>Figura 3:</b> Fluxograma da Coleta de Dados.....	21
<b>Figura 4:</b> Imagem emCORE™ <i>software</i> v13.31 - Corpo Inteiro.....	22
<b>Figura 5:</b> Imagem emCORE™ <i>software</i> v13.31 - Fêmur.....	22
<b>Figura 6:</b> Imagem emCORE™ <i>software</i> v13.31 - Coluna Lombar.....	22

### Artigo Original 3

<b>Figura 1:</b> Valores médios de conteúdo e densidade mineral óssea segundo status de 25-Hidroxivitamina D, para brancos e não brancos, em homens, Estudo sobre Saúde e Alimentação (ESA- Viçosa), 2012-2014.....	74
<b>Figura 2:</b> Valores médios de conteúdo e densidade mineral óssea segundo status de 25-Hidroxivitamina D, para brancos e não brancos, em mulheres, Estudo sobre Saúde e Alimentação (ESA- Viçosa), 2012-2014.....	75
<b>Figura 3:</b> Valores médios de concentrações séricas de vitamina D segundo o status de 25-Hidroxivitamina D, para homens e mulheres, Estudo sobre Saúde e Alimentação (ESA- Viçosa), 2012-2014.....	76

### Artigo de Revisão Sistemática e Metanálise

<b>Figura 1:</b> Fluxograma de identificação e seleção dos artigos .....	92
<b>Figura 2:</b> Principais questões relacionadas ao risco de viés dos estudos selecionados..	97
<b>Figura 3:</b> Correlação entre concentrações séricas de vitamina D e conteúdo mineral ósseo .....	98
<b>Figura 4:</b> Correlação entre concentrações séricas de vitamina D e densidade mineral óssea da coluna lombar, quadril, colo do fêmur e trocânter.....	99
<b>Figura 5:</b> Gráfico de funil para estudos sobre associação entre concentrações séricas de vitamina D e saúde óssea. ....	100

## RESUMO

SEGHETO, Kátia Josiany, D.Sc., Universidade Federal de Viçosa, fevereiro de 2019. **Massa óssea e fatores associados em adultos de Viçosa/MG: um estudo de base populacional.** Orientadora: Giana Zarbato Longo. Coorientadoras: Leidjaira Juvanhol Lopes e Danielle Cristina Guimarães da Silva.

Agravos relacionados à saúde óssea constituem, atualmente, um grave problema de saúde pública mundial. Desta forma, esta tese teve como investigar os fatores associados à massa óssea em adultos de Viçosa/MG. O estudo foi do tipo transversal, de base populacional, realizado com 701 adultos de ambos os sexos, residentes na zona urbana de Viçosa, Minas Gerais, Brasil. Inicialmente foram aplicados questionários domiciliares para obtenção de dados socioeconômicos, comportamentais e de condições de saúde. Posteriormente, foram realizados exames laboratoriais, antropométricos, e, por fim, a densitometria óssea para avaliação da saúde óssea. Para análise das associações de interesse foram utilizados modelos de regressão linear estratificados por sexo. Com relação ao CMO, observou-se que este se associa inversamente com a idade para ambos os sexos (Homens:  $p=0,007$ ; Mulheres:  $p<0,001$ ). A variável estado nutricional foi também associada ao CMO em ambos os sexos (Homens:  $p<0,001$ ; Mulheres:  $p<0,001$ ), sendo, neste caso, uma associação positiva. Somente entre os homens, observou-se associação significativa entre alta escolaridade e aumento do CMO ( $p=0,003$ ), e entre deficiência de 25(OH)D e baixo CMO ( $p<0,001$ ). Entre mulheres que se autodeclararam como não brancas, o CMO foi significativamente maior ( $p=0,010$ ). Já para a DMO, entre os homens, identificamos que esta é menor em indivíduos mais velhos ( $p<0,001$ , em todos os sítios ósseos) e com status deficientes de 25(OH)D (Coluna Lombar:  $p=0,020$  e Colo do Fêmur e Fêmur Total  $p<0,001$ ) e, maior em não brancos (Coluna Lombar:  $p=0,015$ ; Colo do Fêmur 0,014) e indivíduos com sobrepeso e obeso (Coluna Lombar:  $p<0,001$ ; Colo do Fêmur:  $p=0,022$  e  $p<0,001$ ; Fêmur Total;  $p=0,002$  e  $p<0,001$ ). Para as mulheres, identificamos variações nos modelos finais em relação aos sítios ósseos avaliados. As variáveis faixa etária ( $p<0,001$ ) e estado nutricional (Coluna Lombar:  $p=0,007$  e Colo do Fêmur e Fêmur Total;  $p<0,001$ ) foram significativamente associadas à DMO, independente do sítio ósseo avaliado, sendo observado menor DMO entre as mais velhas e naquelas com eutrofia. Com relação à cor da pele, maior DMO foi encontrada entre não brancas em comparação às brancas (Coluna Lombar:  $p=0,015$ ; Colo do Fêmur:  $p=0,057$ ). Finalmente, foi identificada associação entre uso de anticoncepcional e menor DMO na coluna lombar ( $p=0,026$ ). Ao verificar a interação entre vitamina D e cor da pele em relação à saúde óssea, foi identificada associação direta entre concentrações séricas de vitamina D e massa óssea entre homens, com ausência de interação com a cor da pele. Por outro lado, entre mulheres

não brancas, uma relação inversa foi observada para os sítios colo do fêmur e fêmur total e identificada interação para o colo do fêmur apenas ( $p=0,012$ ). Por fim, ao realizar uma revisão sistemática de artigos que avaliaram a associação entre concentrações séricas de vitamina D e baixa massa óssea em adultos, foi identificada associação em todos os sítios ósseos avaliados em ambos os sexos. Através da metarregressão foi possível identificar que o tamanho amostral (colo do fêmur:  $p < 0,01$ ; quadril:  $p < 0,01$ ), a média da variável concentrações séricas de vitamina D (colo do fêmur= 0,07; quadril:  $p= 0,03$ ) e o risco de viés (CMO:  $p= 0,03$ ), foram fonte de heterogeneidade para o desfecho. Este trabalho identificou que fatores sociodemográficos, antropométricos, comportamentais, e de condições de saúde foram associados à saúde óssea em adultos, contribuindo para elaboração de políticas públicas preventivas.

## ABSTRACT

SEGHETO, Kátia Josiany, D.Sc., Universidade Federal de Viçosa, February, 2019. **Bone Mass and associated factors in adults of Viçosa/MG: a population-based study.** Advisor: Giana Zarbato Longo. Co-advisors: Leidjaira Juvanhol Lopes and Danielle Cristina Guimarães da Silva.

Diseases related to bone health are currently a serious global public health problem. Thus, this thesis had the objective to investigate the factors associated to bone mass in adults of Viçosa/MG. This was a cross-sectional, population-based study conducted with 701 adults of both genders living in the urban area of Viçosa, Minas Gerais, Brazil. Household questionnaires were initially used to obtain socioeconomic, behavioral and health data. Laboratory tests, anthropometrics, and bone densitometry were subsequently performed to evaluate bone health. Linear regression models stratified by gender were used to analyze the associations of interest. With respect to BMC, it was observed that this association is inversely associated with age for both genders (Men:  $p=0.007$ ; Women:  $p<0.001$ ). The variable nutritional status was also associated with BMC in both genders (Men:  $p<0.001$ ; Women:  $p<0.001$ ), in this case being a positive association. A significant association between high education and BMC increase ( $p=0.003$ ), and between 25(OH)D deficiency and low BMC ( $p<0.001$ ) was only observed among men. BMC was significantly higher ( $p=0.010$ ) among women who declared themselves to be non-white. We found that BMD among males was lower in older individuals ( $p <0.001$ , in all bone sites) and those who had deficient 25(OH)D status (Lumbar spine:  $p=0.020$ ; Femoral neck and Total femur  $p<0.001$ ), and higher in non-whites (Lumbar spine:  $p=0.015$ ; Femoral neck 0.014) and overweight and obese individuals (Lumbar spine:  $p<0.001$ ; Femoral neck:  $p=0.022$  and  $p<0.001$ ; Total femur,  $p=0.002$  and  $p<0.001$ ). For women, we identified variations in the final models in relation to the evaluated bone sites. The variables age range ( $p<0.001$ ) and nutritional status (Lumbar spine:  $p=0.007$ ; Femoral neck and Total femur,  $p<0.001$ ) were significantly associated with BMD, regardless of the bone site evaluated, with lower BMD among those who were older and with eutrophy. Regarding skin color, higher BMD was found among non-white compared to white individuals (Lumbar spine:  $p=0.015$ ; Femoral neck:  $p=0.057$ ). Finally, an association between contraceptive use and lower BMD was identified in the lumbar spine ( $p=0.026$ ). When checking the interaction between vitamin D and skin color in relation to bone health, a direct association between serum vitamin D levels and bone mass among men was identified, with no interaction with skin color. On the other hand, an inverse relationship was observed among non-white women for the femoral neck and total femur sites, and only a femoral neck interaction was identified ( $p=0.012$ ). Finally, in a systematic review of articles that evaluated

the association between serum vitamin D levels and low bone mass in adults, an association was identified in all bone sites evaluated in both genders. Through meta-regression, it was possible to identify that the sample size (femoral neck:  $p < 0.01$ ; hip:  $p < 0.01$ ), the mean of the variable vitamin D serum concentrations (femoral neck=0.07; hip:  $p = 0.03$ ) and risk of bias (BMC:  $p = 0.03$ ) were sources of heterogeneity for the outcome. This study identified that sociodemographic, anthropometric, behavioral, and health conditions were associated with bone health in adults, thus contributing to the elaboration of preventive public policies.

## 1. APRESENTAÇÃO

Esta tese aborda a saúde óssea e fatores associados em adultos. Foram utilizados dados de um estudo transversal, de base populacional, desenvolvido com amostra representativa de adultos residentes na cidade de Viçosa/MG.

Inicialmente é apresentada uma **introdução geral**, na qual são abordadas as principais evidências da literatura sobre o tema pesquisado e a **relevância** deste estudo.

Nas seções seguintes são apresentados os **objetivos** e os **métodos**. Neste, são descritos, em detalhes, os procedimentos utilizados para o desenvolvimento da tese. No capítulo de **resultados e discussão**, contemplando os objetivos desta tese, são apresentados três artigos originais e um de revisão sistemática e metanálise.

O primeiro artigo, intitulado “**Fatores associados ao conteúdo mineral ósseo em adultos: um estudo de base populacional**”, foi aceito para publicação no periódico *Einstein* e está em processo final de revisão. Neste artigo, foi verificada a associação entre o conteúdo mineral ósseo e fatores sociodemográficos, antropométricos, comportamentais e condições de saúde em adultos brasileiros.

O segundo artigo intitula-se “**Fatores associados a densidade mineral óssea em adultos: um estudo de base populacional**” e foi submetido à *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. Neste, foi analisada a associação entre a densidade mineral óssea da coluna lombar, colo do fêmur, quadril e fatores sociodemográficos, antropométricos, comportamentais e de condição de saúde em adultos brasileiros.

O terceiro artigo, intitulado “**A cor da pele modifica a relação entre vitamina D e massa óssea em adultos? Resultados de um estudo de base populacional.**”, será submetido ao periódico *Osteoporosis International*, e teve como proposta investigar a associação entre a 25-hidrovitamina D e a cor da pele na relação com o conteúdo e densidade mineral óssea em adultos.

O quarto e último artigo desta tese, intitulado “**Vitamina D e saúde óssea em adultos: revisão sistemática e metanálise**”, teve como objetivo analisar a associação entre concentrações séricas de 25-hidroxivitamina D e baixa saúde óssea em adultos. Este será submetido ao periódico *Nutrients*.

Por fim, as **considerações finais** acerca do presente estudo são apresentadas. São ainda disponibilizados como **anexos e apêndices**, as cartas de aprovação pelo comitê de ética em pesquisa dos projetos que foram referência para este estudo, intitulados “*Síndrome metabólica e fatores associados: um estudo de base populacional em adultos de Viçosa/MG,2012*” (ANEXO 1) e, “*Índice de Adiposidade Corporal, Risco Coronariano e Fatores Associados: Um Estudo de Base Populacional na cidade de Viçosa, MG, Brasil*” (ANEXO 2). Os termos de consentimento livre e esclarecido dos respectivos projetos (APÊNDICE A e APÊNDICE B), os questionários estruturados e de nível de atividade física, o formulário de variáveis antropométricas, laboratoriais e de condição de saúde (APÊNDICE C, APÊNDICE D e APÊNDICE E, respectivamente), constam no fim deste documento.

## 2. INTRODUÇÃO GERAL

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) são a maior causa de morte no mundo, responsáveis por cerca de 70% a 80% dos óbitos (1,2). Dentre estas doenças, as cardiovasculares são as que provocam o maior número de mortes, seguidas de câncer e doenças respiratórias (1,2). Além da alta incidência de óbitos, pessoas acometidas por DCNT geram altos gastos para a saúde pública, uma vez que estas podem vir a ser tratadas por um longo período de tempo, com pacientes dependentes de cuidados médicos e pessoais (3).

A maior parte das pessoas acometidas por DCNT são de países de baixa renda, com alta desigualdade social (4,5). Além desses, existem outros fatores associados a alta incidência de DCNT, dentre os quais se destacam a idade e o sexo (6-9). Atualmente, a idade tem recebido grande atenção, uma vez que a população mundial está envelhecendo, fenômeno este denominado transição demográfica, que se caracteriza pela diminuição da fertilidade e aumento da expectativa de vida (10). Projeções estatísticas apontam que, em dez anos (2005-2015), a proporção de população idosa no Brasil passou de 9,8% para 14,3% (11). Além disso, o número de brasileiros que viverão mais que 65 anos irá quadruplicar até o ano de 2060, podendo alcançar uma proporção de aproximadamente 25% do total da população. A expectativa de vida das mulheres (84,4 anos), por sua vez, permanecerá maior do que a dos homens (78 anos) (12). Percebe-se que é necessário ter atenção com relação ao envelhecimento populacional, sobretudo pelo fato de que há uma relação direta entre as DCNT e os efeitos deletérios do envelhecimento como, por exemplo, aqueles relacionados à saúde óssea.

A deterioração da saúde óssea ocorre a partir de um declínio gradativo da massa óssea, caracterizado por um quadro inicial de redução da massa óssea denominado osteopenia, e, posteriormente, evolui para osteoporose, doença que provoca uma alteração na microarquitetura do tecido ósseo (13). Estas doenças osteometabólicas são assintomáticas e silenciosas e assim permanecem por longos períodos de tempo. Normalmente, manifestações clínicas ocorrem quando o indivíduo já perdeu cerca de 30% a 40% de massa óssea (14). Estas patologias são determinadas a partir da avaliação de dois parâmetros biofísicos fundamentais: o conteúdo mineral ósseo (CMO, expresso em gramas - g), quantidade de fosfato de cálcio existente em uma região do esqueleto e a densidade mineral óssea (DMO - expressa em  $g/cm^2$ ), quantidade de mineral existente por área óssea (14,15).

Até atingir esse quadro crítico de perda óssea o tecido ósseo mantém-se em constante produção e reabsorção óssea (16). Assim, são destacadas na literatura 4 fases importantes relacionadas ao metabolismo ósseo ao longo do desenvolvimento: crescimento; manutenção; perda óssea; e fragilidade (17). Durante a infância e adolescência (crescimento), ocorre maior formação de tecido ósseo até atingir o pico de massa óssea, que ocorre por volta dos 30 anos de idade (manutenção) (18-20). A fase adulta é o período em que a maturação óssea se torna estável e o estilo de vida adquirido interferirá na saúde óssea, com importante reflexo em idades mais avançadas (21-26), sendo este um período primordial para aquisição de uma boa saúde óssea. Após essa fase, ocorre o período de perda e fragilidade óssea, cuja principal consequência são as doenças ósseas (osteopenia e osteoporose) e as possíveis fraturas (13).

Os dados sobre a incidência de fraturas no Brasil ainda são escassos (27-30), porém sabe-se que os custos para a saúde pública são altos (14,31,32), pois este diagnóstico pode levar os indivíduos à incapacidade funcional, que acarretará na necessidade de cuidados primários com a saúde de modo permanente. Como estes são indivíduos em sua maioria aposentados e sem condições financeiras adequadas, os gastos recaem sobre o governo (33). Desta forma, é de extrema importância entender quais os principais fatores que contribuem para a obtenção e manutenção de uma boa saúde óssea.

Sabe-se que a baixa massa óssea é uma condição multifatorial e a maioria dos estudos sobre seus determinantes são realizados com populações muito específicas, como idosos e mulheres na pré e pós-menopausa (34-37), ou são estudos consideram apenas alguns agravos específicos, como as fraturas (30,38,39). São escassos os estudos que verificaram a associação destes fatores com a saúde óssea em adultos saudáveis (40-44), especialmente no contexto brasileiro (30,38,39).

Dentre estes fatores, concentrações séricas de vitamina D adequadas tem sido frequentemente pesquisada (45-54), devido à sua importância no processo de metabolismo ósseo. Sabe-se que a vitamina D é importante para otimizar o ganho de massa óssea principalmente durante a puberdade (19,20,55), pois auxilia na absorção de cálcio pelo intestino delgado (56). Níveis séricos inadequados de vitamina D, podem causar o raquitismo em crianças, a osteomalácia em adultos (57) e possui relação com algumas doenças crônicas, como a obesidade, alguns tipos de câncer e osteoporose em indivíduos mais velhos (49,58-61).

Além da compreensão do comportamento da saúde óssea em relação à idade, anteriormente relatado e concentrações séricas de vitamina D, existem também outros fatores

influenciadores importantes destacados na literatura, principalmente em indivíduos mais velhos: genética (62), raça/cor (39,63-67), menopausa (68), fatores modificáveis, como a reposição hormonal (69-71), uso de medicamentos (69,70), condições socioeconômicas (63), composição corporal (8,65,72-76), fatores comportamentais, como o tabagismo (73-77), o etilismo (68,73), e aqueles relacionados ao estilo de vida, especialmente o consumo alimentar e atividade física (AF) (73,74,78-81).

Considerando todo o contexto até aqui relatado, considera-se relevante a avaliação da saúde óssea em adultos, pois é possível verificar quanto o indivíduo acumulou de massa óssea ao longo de seu desenvolvimento até o fechamento dos sítios ósseos (14,82,83), para que tenhamos a devida compreensão do processo de manutenção do tecido ósseo e seus fatores associados e possamos amenizar possíveis consequências durante a velhice. Apesar de a avaliação periódica constituir em uma estratégia coerente, os exames de densitometria são realizados, em sua maioria, a partir de uma idade já avançada ou a partir da ocorrência de uma manifestação clínica como a fratura. Além disso, políticas públicas de prevenção e controle dos fatores de risco para esta faixa etária poderão ser criadas, com intuito de combater o aumento na incidência de osteoporose, considerada hoje como um problema de saúde pública mundial.

## Referências

1. Naghavi M, Abajobir AA, Abbafati C, Abbas KM, Abd-Allah F, Abera SF, et al. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*.2017;390(10100):1151-210
2. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases. Geneva: WHO: 2014.
3. Bloom DE, Cafiero ET, Jané-Llopis E, Abrahams-Gessel S, Bloom LR, Fathima S, et al. 2011. The Global Economic Burden of Non-Communicable Diseases. Geneva: World Econ. Forum, Harvard Sch. Public Health:2012;(8712).
4. Malta DC, Bernal RT, Souza MF, Szwarcwald CL, Lima MG, Barros MB. Social inequalities in the prevalence of self-reported chronic non-communicable diseases in Brazil: national health survey 2013. *Int J Equity Health*. 2016;15(1):153.
5. Goulart FAA. Doenças crônicas não transmissíveis: estratégias de controle e desafios e para os sistemas de saúde 2011. Disponível em: [http://apsredes.org/site2012/wp-content/uploads/2012/06/Condicoes-Cronicas\\_flavio1.pdf](http://apsredes.org/site2012/wp-content/uploads/2012/06/Condicoes-Cronicas_flavio1.pdf)
6. Bezerra MAM, Hellwing N, Pinheiro GRC, Lopes CS. Prevalence of chronic musculoskeletal conditions and associated factors in Brazilian adults - National Health Survey. *BMC Public Health*. 2018;18:287.
7. Stojanovic OI, Vuceljic M, Lazovic M, Gajic M, Radosavljevic N, Nikolic D, et al. Bone mineral density at different sites and vertebral fractures in Serbian postmenopausal women. *Climacteric*. 2017;20(1):37-43.
8. Kang H, Chen YM, Han G, Huang H, Chen WQ, Wang X, et al. Associations of Age, BMI, and Years of menstruation with proximal femur strength in chinese postmenopausal women: A cross-sectional study. *Int J Environ Res Public Health*. 2016;13(2):157.
9. Longo GZ, Neves J, Castro TG, Pedrosa MRO, Matos IB. Prevalence and distribution of risk factors for non-communicable chronic diseases among adults from Lages city, South of Brazil, 2007. *Rev Bras Epidemiol*. 2011;14(4):698-708.
10. Omran AR. The epidemiologic transition. A theory of the Epidemiology of population of change. 1971. *Bull World Health Organ*. 2001;79(2):161-70.
11. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Síntese de Indicadores Sociais: Uma análise das condições de vida da população brasileira. Rio de Janeiro, Brasil: IBGE; 2015.
12. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Coordenação de população e indicadores sociais. Gerência de estudos e análises da dinâmica demográfica. Projeção da população do Brasil por sexo e idade para o período 2000-2060. Rio de Janeiro, Brasil: IBGE; 2016.
13. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO technical report series 843, Geneva: 1994.

14. Brandão CMR, Ferre F, Machado GPDM, Guerra Junior AA, Andrade EIG, Cherchiglia ML, et al. Public spending on drugs for the treatment of osteoporosis in post-menopause. *Rev Saúde Publica*. 2013;47(2):390-402.
15. Neto AMP, Soares A, Urbanetz A, Souza ACA, Ferrari AEM, Amaral B, et al. Consenso Brasileiro de Osteoporose 2002. *Rev Bras Reumatol*. 2002;42(6):343-54.
16. Cadore E, Brentano M, Krue L. Effects of the physical activity on the bone mineral density and bone remodeling. *Rev Bras Med Esporte*. 2005;11(51):373-9.
17. United State Department of Health and Human Services. Bone Health and Osteoporosis: A Report of the Surgeon General. Atlanta: Createspace Independent Pub: 2004.
18. Fonseca RMC, Pereira RW, França NM. Bone mineral density and content in adolescent girls. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum*. 2011;13(5):354-60.
19. Pessoa JHL, Lewin S, Longui CA, Mendonça BB, Bianco AC. Bone mineral density: correlation with body weight, height, bone age and insulin-like growth factor. *J Pediatr*. 1997;73(4):259-64.
20. Burckhardt P, Michel CH. The peak bone mass concept. *J Clin Rheumatol*. 1989;8(2):16-21.
21. Kopiczko A, Gryko K, Łopuszańska-Dawid M. Bone mineral density, hand grip strength, smoking status and physical activity in Polish young men. *Homo*. 2018;69(4):209-16.
22. Choksi P, Rothberg A, Kraftson A, Miller N, Zurales K, Burant C, et al. Weight loss and bone mineral density in obese adults: a longitudinal analysis of the influence of very low energy diets. *Clin Diabetes Endocrinol*. 2018;4(1):14.
23. Kim J, Jung M, Hong YP, Park JD, Choi BS. Physical activity in adolescence has a positive effect on bone mineral density in young men. *J Prev Med Public Health*. 2013;46(2):89-95.
24. Lima MCS, Cayres SU, Agostinete RR, Ito IH, Fernandes RA. Tracking of sports activity during childhood/adolescence and bone mineral density in adulthood. *Rev Bras Ativ Fís e Saúde*. 2013;18(4):445-52.
25. Bielemann RM, Martinez-Mesa J, Gigante DP. Physical activity during life course and bone mass: a systematic review of methods and findings from cohort studies with young adults. *BMC Musculosk Disord*. 2013;14(1):77.
26. Siqueira FCV, Facchini LA, Azevedo Júnior MR, Reichert FF, Basto JP, Silva MC, et al. Physical activity practice in adolescence and prevalence of osteoporosis in adulthood. *Rev Bras Med Esporte*. 2009;15(1):27-30.
27. Silva ACV, Rosa MI, Fernandes B, Lumertz S, Diniz RM, Damiani MEF. Factors associated with osteopenia and osteoporosis in women undergoing bone mineral density test. *Rev Bras Reumatol*. 2015;55(3):223-8.
28. Zerbini CAF, Szejnfeld VL, Abergaria BH, McCloskey EV, Johansson H, Kanis, JA. Incidence of hip fracture in Brazil and the development of a FRAX model. *Arch Osteoporos*. 2015;10(1):28.

29. Oliveira PP, Marinheiro LPF, Wender MCO, Roisenberg F, Lacativa PGS. Prevalence of vertebral fractures and risk factors in women over 60 years of age in Chapecó, Santa Catarina State, Brazil. *Cad Saúde Pública*. 2010;26(9):1777-87.
30. Pinheiro MM, Ciconlli RM, Jacque NO, Genaro PS, Martini LA, Ferraz MB. O impacto da osteoporose no Brasil: dados regionais das fraturas em homens e mulheres adultos - The Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). *Rev Bras Reumatol*. 2010;50(2):113-27.
31. Moraes LFS, Silva END, Silva DAS, Paula APD. Expenditures on the treatment of osteoporosis in the elderly in Brazil (2008-2010): analysis of associated factors. *Rev Bras Epidemiol*. 2014;17(3):719-34.
32. Arndt ÂBM, Telles JL, Kowalski SC. O custo direto da fratura de fêmur por quedas em pessoas idosas: análise no setor privado de saúde na cidade de Brasília. *Rev Bras Geriatr Gerontol*. 2011;14(2):221-31.
33. Veras R. Envelhecimento populacional contemporâneo: demandas, desafios e inovações. *Rev Saúde Pública*. 2009;43(3):548-54.
34. Chain A, Crivelli M, Faerstein E, Bezerra FF. Association between fat mass and bone mineral density among Brazilian women differs by menopausal status: The Pró-Saúde Study. *Nutrition*. 2017;33:14-19.
35. Mazzoco L, Chagas P. Association between body mass index and osteoporosis in women from northwestern Rio Grande do Sul. *Rev Bras Reumatol*. 2016;57(4):299-305.
36. Silva PAC, Vaz VPS, Silva, MC. Level of physical activity on leisure time and commuting and associated factors among physical education students in Coimbra-Portugal. *Rev Bras Ativ Fis Saúde*. 2015;20(6):559-68.
37. Heidari B, Hosseini R, Javadian Y, Bijani A, Sateri MH, Nouroddini HG. Factors affecting bone mineral density in post-menopausal women. *Arch Osteoporos*. 2015;10(1):15.
38. Soares DS, Mello LM, Silva AS, Nunes AA. Analysis of factors associated to falls and hip fractures in elderly people: a case-control study. *Rev Bras Geriatr Gerontol*. 2015;18(2):239-48.
39. Popp KL, Xu C, Yuan A, Hughes JM, Unnikrishnan G, Reifman J, et al. Trabecular microstructure is influenced by race and sex in Black and White young adults. *Osteoporos Int*. 2019;30(1):201-9
40. Pinheiro MM, Eis SR. Epidemiology of osteoporotic fractures in Brazil: what we have and what we need. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2010;54(2):164-70.
41. Ersoy B, Kizilay DÖ, Yilmaz SK, Taneli F, Gümüşer G. Bone mineral density, vitamin D status, and calcium intake in healthy female university students from different socioeconomic groups in Turkey. *Arch Osteoporos*. 2018;13(1):135.
42. Correa-Rodríguez M, Schmidt-Rio Valle J, De la Fuente-Vílchez ÁM, Rueda-Medina B. Analysis of lifestyle and bone mineralization in a population of Spanish young adults. *Colomb Med*. 2018;49(3):213-18.

43. Guimarães BR, Pimenta LD, Massini DA, Dos Santos D, Siqueira LODC, Simionato AR, et al. Muscle strength and regional lean body mass influence on mineral bone health in young male adults. *PLoS One*. 2018;13(1):13.
44. Zeidan ZA, Sultan IE, Guraya SS, Al-Zalabani AH, Khoshhal KI. Low bone mineral density among young health adult Saudi women. Prevalence and associated factors in the age group of 20 to 36 years. *Saudi Med J*. 2016;37(11):1225-33.
45. Callegari ET, Garland SM, Gorelik A, Wark JD. Determinants of bone mineral density in young Australian women; results from the Safe-D study. *Osteoporos Int*. 2017;28(9):2619-31.
46. Khashyar P, Meybodi HRA, Hemani MR, Keshtkar A, Dimai HP, Larijani B. Vitamin D status its relationship with bone mineral density in a healthy Iranian population. *Rev Bras Ortop*. 2016;51(4):454-8.
47. Sayed-Hassan R, Abazid N, Alourfi Z. Relationship between 25-hydroxyvitamin D concentrations, serum calcium, and parathyroid hormone in apparently healthy Syrian people. *Arch Osteoporos*. 2014;9(1):176.
48. George JA, Micklesfield LK, Norris SA, Crowther NJ. The association between body composition, 25(OH)D, and PTH and bone mineral density in black African and Asian Indian population groups. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(6):2146-54.
49. Zhang Q, Shi L, Peng N, Xu S, Zhang M, Zhang S, et al. Serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D and its association with bone mineral density and serum parathyroid hormone levels during winter in urban males from Guiyang, Southwest China. *Br J Nutr*. 2016;115(6):960-6.
50. Wei QS, Chen ZQ, Tan X, Su HR, Chen XX, He W, et al. Relation of age, sex and bone mineral density to serum 25-Hydroxivitamin D levels in Chinese women and men. *J Orthop Surg Res*. 2015;7(4):343-9.
51. Kassi EN, Stapvropoulos S, Kokkoris P, Galanos A, Moutsatsou P, Dimas C. Smoking is a significant determinant of low serum vitamin D in young and middle-aged healthy males. *Hormones (Athens)*. 2015;14(2):245-50.
52. Joo N-S, Dawson-Hughes B, Yeum K-J. 25-Hydroxyvitamin D, calcium intake, and bone mineral content in adolescents and young adults: analysis of the fourth and fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES IV-2, 3, 2008-2009 and V-1, 2010). *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(9):3627-36.
53. Kull M, Kallikorm R, Lember M. Vitamin D as a possible independent predictor of bone mineral density in Estonian adults: a cross-sectional population-based study. *Intern Med J*. 2012;42(6):e89-94.
54. Nakamura K, Nashimoto M, Matsuyama S, Yamamoto M. Low serum concentrations of 25-Hydroxyvitamin D in Young adult japonese women: a cross sectional study. *Nutrition*. 2011;17(11-12):921-5.
55. Fonseca RMC, Pereira RW, França NM. Bone mineral density and content in adolescent girls *Rev Bras Cineantropom Desenvolvimento Hum*. 2011;13(5):354-60.

- 56.** Holick MF. Vitamin D: the underappreciated D-lightful hormone that is important for skeletal and cellular health. *Curr Opin Endocrinol Diabetes*. 2002;9(1):87–98
- 57.** Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Arnaud S, et al. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Eng J Med*. 1993;327(23):1637-42.
- 58.** Chen CH, Liu LK, Chen MJ, Lee, WJ, Lin MH, Peng LN, et al. Associations between vitamin D deficiency, musculoskeletal health, and cardiometabolic risk among community-living people in Taiwan age and sex-specific relationship. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(52):e13886.
- 59.** Walsh JS, Bowles S, Evans AL. Vitamin D in obesity. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2017;24(6):389-94.
- 60.** Rodriguez-Tsur A, Feldman BS, Feldhammer I, Hoshen MB, Leibowitz G, Balicer RD. Decreased serum concentrations of 25-hydroxycholecalciferol are associated with increased risk of progression to impaired fasting glucose and diabetes. *Diabetes Care*. 2013;36(5):1361-7.
- 61.** Lim S, Kim MJ, Choi SH, Shin CS, Park KS, Jang HC, et al. Association of vitamin D deficiency with incidence of type 2 diabetes in high-risk Asian subjects. *Am J Clin Nutr*. 2013;97(3):524-30.
- 62.** Moayyeri A, Hammond CJ, Hart DJ, Spector TD. Effects of age on genetic influence on bone loss over 17 years in women: the healthy ageing twin study (HATS). *J Bone Miner Res*. 2012;27(10):2170-8.
- 63.** Du Y, Zhao LJ, Xu Q, Wu KH, Deng HW. Socioeconomic status and bone mineral density in adults by race/ethnicity and gender: the Louisiana osteoporosis study. *Osteoporos Int*. 2017;28(5):1699-709.
- 64.** Zengin A, Pye SR, Cook MJ, Adams JE, Wu FC, O’Neill TW, et al. Ethnic differences in bone geometry between white, black and south Asian men in the UK. *Bone*. 2016;91:180-5.
- 65.** Conradie M, Conradie MM, Hough S. Bone density in black and white South African women: contribution of ethnicity, body weight and lifestyle. *Arch Osteoporos*. 2014;9:193.
- 66.** Wright NC, Looker AC, Saag KG, Curtis JR, Delzell ES, Randall S, et al. The recent prevalence of osteoporosis and low bone mass in the United States based on bone mineral density at the femoral neck or lumbar spine. *J Bone Miner Res*. 2014;29(11):2520-6.

- 67.** Yan L, Schoenmakers I, Zhou B, Jarjou LM, Smith E, Nigdikar S, et al. Ethnic differences in parathyroid hormone secretion and mineral metabolism in response to oral phosphate administration. *Bone*. 2009;45(2):238-45.
- 68.** McLernon DJ, Powell JJ, Jugdaohsingh R, Macdonald HM. Do lifestyle choices explain the effect of alcohol on bone mineral density in women around menopause? *Am J Clin Nutr*. 2012;95(5):1261-9.
- 69.** Silva TR, Franz R, Maturana MA, Spritzer PM. Associations between body composition and lifestyle factors with bone mineral density according to time since menopause in women from Southern Brazil: a cross-sectional study. *BMC Endocr Disord*. 2015;15(1):71-8.
- 70.** Popat VB, Calis KA, Kalantaridou SN, Vanderhoof VH, Koziol D, Troendle JF, et al. Bone mineral density in young women with primary ovarian insufficiency: results of a three-year randomized controlled trial of physiological transdermal estradiol and testosterone replacement. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(9):3418-26.
- 71.** Bansal N, Katz R, Boer IH, Kestenbaum B, Siscovick DS, Hoofnagle AN, et al. Influence of estrogen therapy on calcium, phosphorus, and other regulatory hormones in postmenopausal women: the MESA study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(1):4890-8.
- 72.** Zhu K, Hunter M, James A, Lim EM, Walsh JP. Associations between body mass index, lean and fat body mass and bone mineral density in middle-aged Australians: The Busselton Healthy Ageing Study. *Bone*. 2015;74:146-52.
- 73.** Shin HY, Kang HC, Lee K, Park SM. Association between the awareness of osteoporosis and the quality of care for bone health among Korean women with osteoporosis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2014;15:334.
- 74.** Emaus N, Wilsgaard T, Ahmed A. Impacts of body mass index, physical activity, and smoking on femoral bone loss: the Tromsø Study. *J Bone Min Res*. 2014;29(9):2080-9.
- 75.** Liu YH, Xu Y, Wen YB, Guan K, Ling WH, He LP, et al. Association of weight-adjusted body fat and fat distribution with bone mineral density in middle-aged Chinese adults: a cross-sectional study. *PLoS One*. 2013;8(5):1-9.
- 76.** Stroyk D, Gress TM, Breitling LP. Smoking and bone mineral density: comprehensive analyses of the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Arch Osteoporos*. 2018;13(1):16.
- 77.** Hirata H, Kitamura K, Saito T, Kobayashi R, Iwasaki M, Yoshilara A, et al. Association between dietary intake and bone mineral density in Japanese postmenopausal women: The Yokogoshi Cohort Study. *Tohoku J Exp Med*. 2016;239(2):95-101.
- 78.** Joo S, Yang SW, Song BC, Yeum KJ. Vitamin A intake, serum vitamin D and bone mineral density: analysis of the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES, 2008-2011). *Nutrients*. 2015;7(3):16-27.
- 79.** Lee KJ, Kim KS, Kim HN, Seo JA, SONG SW. Association between dietary calcium and phosphorus intakes, dietary calcium/phosphorus ratio and bone mass in the Korean population. *Nut J*. 2014;13(114):2-8.

- 80.** Balsamo S, Mota LM, Santana FS, Nascimento DC, Bezerra LM, Balsamo DO, et al. Resistance training versus weight-bearing aquatic exercise: a cross-sectional analysis of bone mineral density in postmenopausal women. *Rev Bras Reumatol.* 2013;53(2):193-98.
- 81.** Seeman E. Periosteal bone formation-a neglected determinant of bone strength. *N Engl J Med.* 2003;349(4):320-3.
- 82.** Rubin LA, Hawker GA, Peltekova VD, Fielding LJ, Ridout R, Cole DECC. Determinants of peak bone mass: clinical and genetic analyses in a young female Canadian cohort. *J Bone Miner Res.* 1999;14(4):633-43.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. Objetivo Geral**

Investigar os fatores associados à massa óssea em adultos de Viçosa/MG.

#### **3.2. Objetivos Específicos**

- Caracterizar a amostra segundo fatores sociodemográficos, antropométricos, comportamentais e condições de saúde;
- Analisar a associação entre conteúdo mineral ósseo CMO, DMO e fatores sociodemográficos, antropométricos, comportamentais e condições de saúde;
- Analisar a interação entre concentrações séricas de vitamina D e cor da pele na relação com o CMO e a DMO;
- Analisar a associação entre concentrações séricas de vitamina D e CMO e DMO em adultos por meio de revisão sistemática e metanálise.

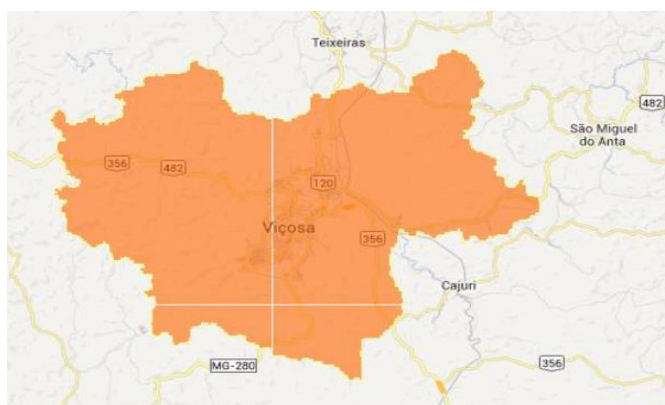
## 4. MÉTODOS

O presente estudo faz parte de dois projetos maiores. O primeiro, intitulado “*Síndrome metabólica e fatores associados: um estudo de base populacional em adultos de Viçosa/MG, 2012*” e, o segundo, “*Índice de Adiposidade Corporal, Risco Coronariano e Fatores Associados: Um Estudo de Base Populacional na cidade de Viçosa, MG, Brasil*”. Ambos foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa/MG (CEPSH/UFV/MG): Of. Ref. nº 008/2012/CEPH (ANEXO 1) e Of. Ref. nº 02/2013/CEP/07-12-2013 (ANEXO 2), respectivamente.

A pesquisa foi realizada durante o período de junho de 2012 a maio de 2014, a partir de recursos recebidos dos seguintes órgãos de fomento: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Fundação de Amparo à Pesquisa no Estado de Minas (FAPEMIG), *Academy of Nutrition and Dietetic*, Laboratório da Universidade Federal de Viçosa/MG (UFV/MG) e Bioclin/Quibasa.

### 4.1 Delineamento e Local do Estudo

Este estudo possui dois delineamentos, sendo o primeiro definido como revisão sistemática e metanálise. Este estudo, pode ser também definido como do tipo observacional, transversal. Foi conduzido na zona urbana do município de Viçosa/MG, caracterizada como uma cidade universitária e que está situada na região da Zona da Mata/MG, a 230 km da capital do estado, Belo Horizonte (Figura 1). Viçosa é um município que apresenta uma área de 299,397km<sup>2</sup>, com uma densidade demográfica de 249,3 habitantes por km<sup>2</sup> (1).



**Figura 1:** Localização do município de Viçosa/MG. Fonte: IBGE.

## 4.2 População do Estudo

A pesquisa foi realizada com indivíduos adultos, faixa etária entre 20 e 59 anos completos no momento da pesquisa, de ambos os sexos e residentes na zona urbana do município de Viçosa/MG. Considerando que o local de estudo possui grande população flutuante, composta essencialmente por estudantes, utilizou-se como critério para considerar residente aquele que permaneciam no mínimo quatro noites por semana na cidade.

A população do município, segundo Censo Demográfico do ano 2010, era de 72.220 habitantes, sendo 93% residentes na zona urbana (67.305 indivíduos) e, destes, 43.431 eram adultos. Assim, 60% da população da cidade de Viçosa/MG encontravam-se na faixa etária de referência (1).

## 4.3 Amostra

### 4.3.1 Cálculo do Tamanho da Amostra

Para o cálculo do tamanho da amostra foi realizada uma pesquisa de estudos com valores de referência de baixa massa óssea em adultos, e verificou-se que existe uma grande variação desta, uma vez que a saúde óssea é muito influenciada por fatores como cor da pele, sexo e idade (2-4). Além disso, não foram encontrados estudos com metodologia similar a deste (base populacional com adultos), apenas referências de baixa massa óssea em indivíduos idosos (acima de 60 anos) e desta associada a outros fatores específicos (5-13). Portanto, o valor de referência considerado para o cálculo desta amostra foi 50%, utilizado quando a prevalência do desfecho é desconhecida na população.

Para o cálculo amostral, utilizou-se o programa *Epi-Info* (14), de domínio público. Este foi realizado baseado nos seguintes valores:

n = tamanho mínimo da amostra necessária para o estudo;

N = número da população de referência: 43.431

Z = nível de confiança (95%) expresso em desvios-padrão ( $\pm 1,96$ )

P = prevalência esperada do fenômeno a ser investigado na população: 50%

$d$ =erro amostral previsto (precisão): 5%, indicando que a estimativa da amostra e o parâmetro populacional não deveriam exceder esse valor ( $d=0,1$ )

$d_{eff}$  = efeito do desenho do estudo, por conglomerados, estimado como igual a 1,55

% perdas estimadas: 10%

% controle de fatores de confusão: 10%

Assim, para a realização deste estudo, segundo os cálculos realizados, seria necessário avaliar, no mínimo, 651 indivíduos adultos de 20 a 59 anos.

### **4.3.2 Amostragem**

O processo de amostragem deste estudo foi por conglomerados, em duplo estágio. As unidades do primeiro estágio foram os setores censitários e, as do segundo, o domicílio (15).

Os setores censitários avaliados foram sorteados, por amostragem casual simples, sem reposição. Desta forma, foram selecionados 30 setores censitários dentre os 99 existentes na zona urbana da cidade de Viçosa/MG (16). O número de setores foi determinado segundo critérios estabelecidos para municípios com características similares àquelas da cidade de Viçosa/MG (15).

De acordo com dados do censo (1), o número médio de moradores por domicílio é equivalente a quatro indivíduos. Em cada um dos setores censitários de Viçosa/MG existem 300 domicílios que multiplicados por quatro pessoas, em média, equivale a 1.200 pessoas por setor censitário ou 720 pessoas (60%) na faixa etária de interesse para a pesquisa. Como o número necessário da amostra calculado foi igual a 651 indivíduos, dividindo-se este valor pelo número de setores censitários sorteados (30 setores), obtém-se 22 pessoas com idades entre 20 e 59 anos necessárias para a investigação.

Após a obtenção dos mapas dos 30 setores censitários sorteados, em cada um deles os quarteirões foram identificados e numerados. Em seguida, foi sorteado um número de quarteirão e, posteriormente, realizou-se o sorteio da esquina, iniciando-se o trabalho de campo no sentido horário a partir da esquina sorteada. Quando não foi possível o contato com o indivíduo mesmo após quatro visitas, incluindo-se pelo menos uma visita em finais de

semana e outra noturna, os pesquisadores dirigiram-se ao próximo domicílio do quarteirão sorteado.

#### **4.4 Critérios de Inclusão, Exclusão e Perdas**

Foram considerados elegíveis para participação no estudo indivíduos adultos na faixa etária entre 20 e 59 anos, completos no momento da pesquisa, de ambos os sexos, residentes na zona urbana de Viçosa/MG.

Foram excluídas gestantes, puérperas, indivíduos acamados e impossibilitados para mensuração das medidas, aqueles que realizaram alguma cirurgia ortopédica, que utilizavam algum tipo de prótese, bem como indivíduos com limitações cognitiva/intelectual e dificuldade em responder os questionários.

Foram consideradas perdas os indivíduos que realizaram a densitometria óssea e cujos dados destes testes estavam inviáveis para a interpretação e laudo.

#### **4.5 Capacitação e Calibração**

Os avaliadores participaram de uma capacitação antes de iniciar a coleta de dados, para padronização e esclarecimento dos protocolos de avaliação dos instrumentos utilizados.

Além disso, realizou-se a calibração, que consiste em fazer uma sequência de exames no mesmo indivíduo, pelos mesmos avaliadores, para em seguida comparar os resultados com o avaliador padrão ou pelo mesmo avaliador em tempos diferentes (17). Esta etapa teve também como objetivos: assegurar uniformidade de interpretação, entendimento e aplicação dos critérios da condição a ser observada e registrada; assegurar que cada um dos avaliadores pudesse examinar consistentemente com o padrão adotado; minimizar variações entre diferentes avaliadores; obter a padronização no uso de critérios de medidas antropométricas, pressão arterial e medidas subjetivas, como a determinação do consumo alimentar.

A capacitação e calibração foram compostas por quatro etapas:

- **1ª Etapa: Teórica.** De caráter expositivo, composta por palestras sobre os objetivos do estudo, critérios e métodos a serem utilizados para mensuração de todas as

variáveis. Foi realizada leitura em voz alta do questionário estruturado (APÊNDICE C), seguida por uma dinâmica de aplicação para esclarecimento de possíveis dúvidas.

- **2ª Etapa: Exercício de Fixação.** Foram realizados exercícios de fixação de aferição das medidas antropométricas, com um grupo de oito indivíduos adultos com idade acima de 20 anos, selecionados aleatoriamente. Estes foram esclarecidos sobre os procedimentos realizados e foi obtido consentimento formal através de carta com explicações sobre os objetivos e a rotina do estudo. Todos os observadores examinaram os mesmos indivíduos e as divergências nas medidas foram anotadas e discutidas. Após a realização das medidas e discussões pertinentes, aquele que obteve o menor grau de divergências de diagnóstico com relação aos critérios adotados na fase do exercício foi designado como avaliador padrão.

- **3ª Etapa: Calibração Propriamente Dita.** Foram escolhidos 19 indivíduos aleatoriamente para serem examinados por todos os avaliadores e pelo avaliador padrão. Ao final, foram analisadas as concordâncias obtidas entre os diferentes avaliadores, através de testes estatísticos apropriados, como a estatística *Kappa*, para variáveis categóricas e o coeficiente de correlação intraclassa para variáveis numéricas (18).

- **4ª Etapa: Pré-teste.** Realizou-se o pré-teste do questionário estruturado com 20 indivíduos adultos da mesma faixa etária da pesquisa, selecionados aleatoriamente na UFV/MG, para adequação deste instrumento de pesquisa.

#### **4.6 Estudo Piloto**

O estudo piloto foi realizado com 84 indivíduos, selecionados de um setor censitário, que foi determinado por sorteio dentre aqueles não elegíveis para a pesquisa. Os candidatos selecionados foram convidados a participar da entrevista, da coleta de dados laboratoriais e dos protocolos de determinação de consumo alimentar.

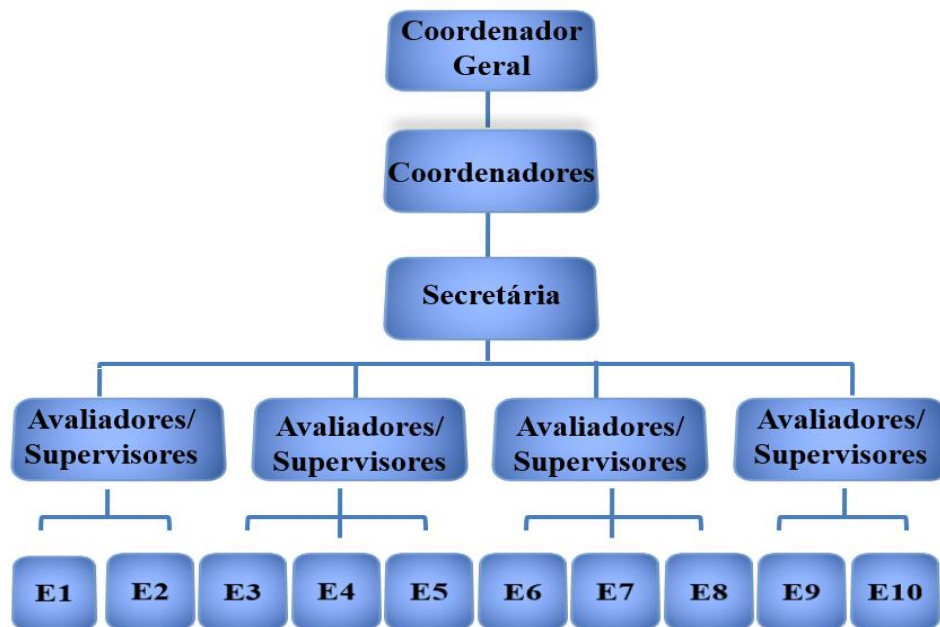
O objetivo desta etapa foi identificar possíveis erros na elaboração e aplicação do questionário estruturado e na logística de coleta de material biológico (sangue).

Através do estudo piloto foi possível definir melhor os aspectos operacionais envolvidos, contribuindo para o planejamento do trabalho de campo e laboratório.

Todos os participantes do estudo piloto, tal como rege a ética em pesquisa com seres humanos, tiveram os resultados das avaliações devidamente analisados e receberam os retornos e orientações.

#### 4.7 Equipe de Trabalho

A equipe de trabalho foi estruturada conforme o esquema que segue (Figura 2).



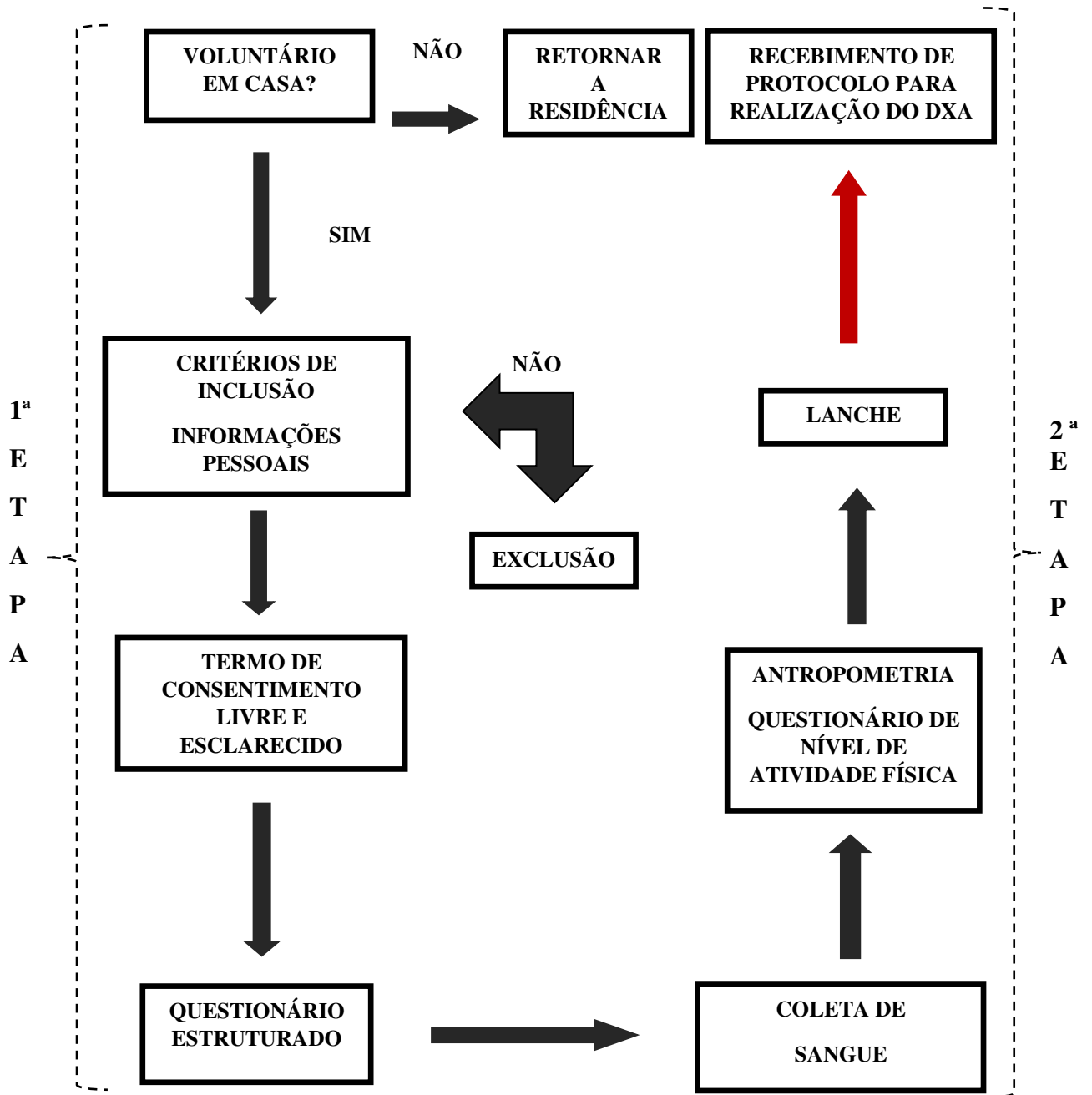
**Figura 2:** Fluxograma da equipe de trabalho.

- **Coordenação Geral:** pesquisadora responsável pelo estudo, por coordenar, orientar e supervisionar todas as equipes de trabalho.
- **Coordenadores:** professores orientadores envolvidos neste projeto, que ficaram responsáveis pela coordenação, treinamento e orientação das ações dos supervisores e demais membros da equipe.
- **Secretário:** possuiu como função controlar a entrega e recebimento dos questionários para os avaliadores.
- **Supervisores:** alunos do Programa de Pós-graduação em Ciência da Nutrição da UFV (PPG/UFV) orientados/coordenados pelo coordenador geral da pesquisa e coordenadores do projeto que juntos realizaram a seleção e capacitação dos entrevistadores.

- **Avaliadores:** alunos de doutorado, mestrado, graduação dos cursos da área da saúde da UFV/MG cursando o último período (Nutrição, Educação Física e Enfermagem); um professor de educação física, responsável por avaliar a composição corporal e nível de atividade física; três nutricionistas, responsáveis pela avaliação do consumo alimentar; um enfermeiro, responsável pela coleta de sangue; um bioquímico, que realizou as análises dos exames de sangue e um técnico em radiologia, responsável pela aplicação do exame de densitometria óssea.
- **Entrevistadores:** foram capacitados 20 entrevistadores, formando 10 duplas compostas por estudantes dos cursos da área de saúde da UFV/MG (Nutrição, Educação Física e Enfermagem), que ficaram responsáveis pela aplicação dos questionários nas residências.

#### **4.8 Coleta de Dados**

A coleta de dados foi realizada de acordo com as etapas ilustradas na Figura 3.



**Figura 3:** Fluxograma da coleta de dados.

QFCA: Questionário de Frequência de Consumo Alimentar; DXA: Absorciometria por Dupla Emissão de Raios X

## 4.9 Variáveis do Estudo

### 4.9.1 Variáveis Dependentes: Conteúdo Mineral Óssea e Densidade Mineral Óssea

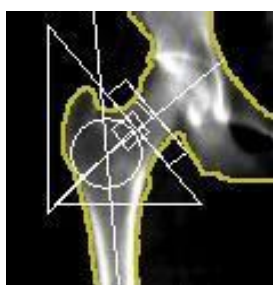
O CMO e a DMO foram avaliados por meio de Absorciometria por Dupla Emissão de Raios X (*Dual Energy X-ray Absorptriometry - DXA*), modelo DPX-IQ #5781 (*Lunar Radiation*, Madison, WI). Este é um procedimento de imagem de alta tecnologia (19), seguro, com baixa radiação (20), boa reprodutibilidade, não invasivo (21) e recomendado pela OMS para avaliação da saúde óssea (18).

Todas as avaliações foram realizadas na Divisão de Saúde-UFV/MG, no setor de Raios-X, por técnicos em radiologia capacitados e respeitando-se as recomendações da *International Society for Clinical Densiometry* (22).

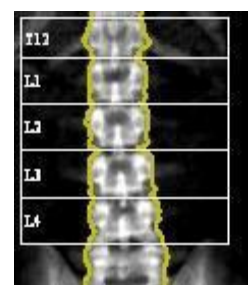
Com o indivíduo em decúbito dorsal, foram realizados os mapeamentos corporais (19). Através de software específico (*enCORE™, SOFTWARE v13.31*) é gerada uma imagem, que permite a identificação e a análise das regiões corporais de interesse (23,24). Além do corpo inteiro (CMO) (Figura 4), para este estudo foram analisados o fêmur proximal (colo do fêmur - direito - DMO-CF, e fêmur total/quadril - DMO-Q) (Figura 5) e a coluna lombar (DMO-CL) (L1-L4) (Figura 6).



**Figura 4:** Imagem enCORE™, Software v13.31 **Corpo Inteiro.**  
Fonte: Bonnick (2012)



**Figura 5:** Imagem enCORE™, Software v13.31 **Fêmur.**  
Fonte: Bonnick (2012)



**Figura 6:** Imagem enCORE™, Software v13.31 **Coluna Lombar.**  
Fonte: Bonnick (2012)

Para avaliar estes sítios ósseos, alguns protocolos devem ser respeitados. Para o corpo total, todo o contorno corporal deve estar contido na imagem (21). Para o fêmur, deve-se posicionar o avaliado de tal modo que o fêmur proximal apareça na imagem (21). As áreas de

interesse para este sítio ósseo são constituídas por: “colo do fêmur, área de Ward, região do trocânter e diáfise” (20). Já para a coluna, todas as possíveis vértebras avaliáveis de L1 a L4 devem também estar contidas na imagem (25). Após a realização dos exames, as imagens devem ser revisadas e ajustadas. Para a coluna, especialmente, deve-se excluir da avaliação a porção que apresentar alterações anatômicas, manipulação cirúrgica e processos osteodegenerativos que resultem diferença de mais de um desvio padrão entre a vértebra em questão e a adjacente (25). Os resultados da densitometria foram compilados por médico especialista e apresentados em um laudo. Considerando a faixa etária dos participantes e os objetivos determinados para este estudo, a análise da massa óssea foi realizada por meio de valores absolutos do CMO (g) e DMO ( $\text{g}/\text{cm}^2$ ), uma vez que estes são importantes para monitorar as mudanças da saúde óssea ao longo do tempo.

## 4.9.2 Variáveis Independentes

### 4.9.2.1 Sociodemográficas (APÊNDICE C)

- **Sexo:** masculino e feminino.
- **Idade:** em anos completos no momento da aplicação do questionário estruturado e estratificada em: 20-29 anos, 30-39 anos, 40-49 anos e 50-59 anos.
- **Estado Civil:** categorizado em casado, solteiro, divorciado e viúvo.
- **Cor da Pele:** autodeclarada, de acordo com o censo populacional brasileiro (1), em branco, moreno ou pardo, negro ou mulato, amarelo (orientais) e indígena, e posteriormente, categorizado em: branco e não branco.
- **Anos de Estudo:** número de anos completos estudados até o momento de aplicação do questionário estruturado, categorizados em 0-4; 5-8; 9-11 e >12 anos de estudo.
- **Nível Socioeconômico:** categorizado segundo classes econômicas em alta (A-B), Intermediária (C), e Baixa (D-E) (26).

#### 4.9.2.2 Antropométricas (APÊNDICE E)

- **Massa Corporal Total (MCT) (kg):** aferida por meio do DXA, cujo protocolo foi anteriormente descrito, uma vez que é o mesmo para avaliação do corpo total (CMO). O DXA tem sido frequentemente utilizado para avaliar a composição corporal e considerado como um método de referência (27,28).
- **Estatura (Est) (cm):** medida de forma direta, utilizando-se estadiômetro acoplado à parede, com o sujeito ereto, descalço ou somente com meias, com os calcanhares unidos na barra de medida, em superfície lisa, plana e rígida, com os braços pendentes ao longo do corpo (29).
- **Índice de Massa Corporal (IMC) (kg/m<sup>2</sup>):** foram utilizadas as medidas da MCT (kg) e a Est (cm), e aplicadas na seguinte fórmula:

$$\text{IMC (Kg/m}^2\text{)} = \frac{\text{MCT (kg)}}{\text{Est}^2 \text{ (m)}}$$

Os indivíduos foram classificados em: eutróficos ( $\leq 24,9 \text{ kg/m}^2$ ), sobrepeso ( $> 25,0 \text{ kg/m}^2$  e  $\leq 29,9 \text{ kg/m}^2$ ) e obesos ( $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$ ) (30).

#### 4.9.2.3 25-Hidroxivitamina D [25(OH)D] (APÊNDICE E)

As coletas de sangue foram realizadas por profissional capacitado, por meio de punção endovenosa periférica, utilizando o sistema a vácuo, com material descartável, após 12 horas de jejum, no período de 7h às 10h da manhã.

Para este estudo, foram determinadas concentrações séricas de 25-Hidroxivitamina D [25(OH)D], considerado o indicador mais adequado de vitamina D (31,32). A 25(OH)D foi avaliada por quimioluminescência (33), kit ARCHITECT 25(OH)D, pelo equipamento ARCHITECT/ABBOTT, e categorizada em: deficiente ( $\leq 20,9 \text{ ng/ml}$ ); insuficiente (21 ng/ml a 29,9 ng/ml) e suficiente ( $\geq 30,0 \text{ ng/ml}$  a 100,00 ng/ml) (31).

Os exames laboratoriais foram realizados em um único laboratório (Laboratório de Análises Clínicas da Divisão de Saúde da UFV/MG) e seus resultados destas avaliações foram devidamente anotados em formulário próprio (APÊNDICE E).

#### 4.9.2.4 Comportamentais

- **Nível de Atividade Física (NAF):** avaliado por meio do Questionário Internacional de Atividade Física - IPAQ (APÊNDICE D). Trata-se de um instrumento desenvolvido com a finalidade de estimar o nível de prática habitual de atividade física (AF) de populações de diferentes países e em diferentes contextos socioculturais. Originalmente, o IPAQ é apresentado em diferentes idiomas, inclusive em língua portuguesa, o que dispensou a necessidade de sua tradução. Neste estudo, optou-se pela versão-6 do IPAQ, formato longo, validado para a população brasileira em adultos jovens (34) e disponível no site do Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul (CELAFISCS). Esta versão permite estimar o tempo semanal gasto na realização de AF de intensidades variadas e em diferentes domínios (Domínio 1: AF no trabalho; Domínio 2: AF como meio de transporte; Domínio 3: AF em casa; e Domínio 4: AF de recreação, esporte, exercício e lazer), além do tempo gasto sentado em dias da semana e do final de semana. Para a análise dos dados do IPAQ, têm sido observados na literatura alguns critérios, tais como: a classificação original do questionário (35), o agrupamento de algumas categorias da classificação original (36) e o cálculo em MET (*Estimation of Metabolic Equivalent* ou Equivalente Metabólico) (34). Neste estudo, adotou-se como critério o tempo de AF realizado em uma semana normal (37). Desta forma, indivíduos que obtiveram  $\text{score} \geq 150$  minutos de AF em uma semana foram classificados como fisicamente ativos (FA) e indivíduos que apresentaram  $\text{score} < 150$  minutos de AF foram classificados como irregularmente ativos (IA) (37). O score para determinação do NAF foi calculado através da soma do tempo gasto com AF de intensidade moderada (incluindo a caminhada) e vigorosa, sendo este multiplicado por dois [(NAF=AF moderadas + (AF vigorosas x 2)] (38-40). Para este estudo, foram considerados os cálculos de NAF dos avaliados segundo o domínio 4 do IPAQ referente à AF realizada como recreação, esporte, exercício físico ou lazer (34).
- **Etilismo:** O consumo de álcool foi mensurado pelo número de doses da bebida alcoólica ingeridas, sendo considerados como referência os últimos 30 dias. Os dados foram categorizados de acordo como o consumo semanal de doses de bebida alcoólica: 0 (nenhuma dose); 1-7; e  $\geq 8$  doses. Foi padronizado como dose a ingestão de meia garrafa ou uma lata de cerveja, um cálice de vinho ou uma dose de bebida destilada (41) (APÊNDICE C).

- **Tabagismo:** inicialmente os voluntários foram questionados se foram fumantes nos trinta dias anteriores à entrevista. Aos que responderam negativamente, perguntou-se se alguma vez na vida havia fumado regularmente. Baseado nesta questão, os voluntários foram categorizados em: não fumantes, fumantes e ex-fumantes (42) (APÊNDICE C).

#### **4.9.2.5 Condições de Saúde e Uso de Medicamentos (APÊNDICE E)**

As voluntárias foram questionadas sobre a utilização de anticoncepcionais, se fazia uso de reposição hormonal, se já se encontravam na menopausa e sobre o número de filhos. Todas estas variáveis foram categorizadas em sim ou não. Para a menopausa, quando a resposta foi afirmativa, foi anotada a idade (APÊNDICE E).

#### **4.10 Controle de Qualidade**

Para realização do controle de qualidade, foi solicitado que 10% da amostra total do estudo respondessem novamente a algumas perguntas do questionário estruturado (APÊNDICE C). O objetivo desta etapa foi identificar a reprodutibilidade dos achados, bem como possíveis erros na coleta ou no preenchimento do instrumento.

#### **4.11 Digitação dos Dados**

Os dados foram tabulados em duplicata, por digitadores treinados, utilizando-se o programa *Epidata 3.0*. Posteriormente, foram conferidos pelo módulo “*Data Compare*”. Em seguida, foi realizada a análise de consistência no programa *Stata 13.0*.

#### **4.12 Análise Estatística**

Os dados foram analisados no *software Stata 13.0*, utilizando-se o comando *svy*. Os dados foram ponderados segundo a distribuição por sexo, idade e escolaridade, prevista pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (1), sendo o peso determinado pela razão entre as proporções de indivíduos da amostra.

Inicialmente, foram realizadas análises descritivas por meio do cálculo de medidas de frequência (absoluta e relativa) e de tendência central e dispersão (média e desvio e erro-padrão).

As variáveis dependentes foram analisadas a partir dos valores médios absolutos obtidos para o CMO (g) e DMO ( $\text{g}/\text{cm}^2$ ) e apresentaram-se dentro dos padrões de normalidade, considerando a avaliação gráfica e o teste de Shapiro Wilk.

Para verificar a associação entre as variáveis dependentes (CMO/DMO) e as independentes, foi utilizada a regressão linear simples e múltipla, estratificada segundo sexo e cor da pele. Foi adotado como critério o valor de  $p \leq 0,25$  para entrada no modelo múltiplo e valor de  $\alpha = 0,05$  como nível de significância global.

Para avaliar a correlação entre 25(OH) e saúde óssea foram utilizados os coeficientes de correlação, sendo utilizados os valores de coeficientes identificados nos artigos selecionados. Os resultados obtidos foram apresentados por meio de gráfico Forest Plot. O teste Z foi utilizado para analisar os dados dos sítios ósseos identificados.

Para avaliação da heterogeneidade e consistência dos estudos foram utilizados o teste estatístico Q de Cochran e o teste de inconsistência ( $I^2$ ) (43). Na presença de heterogeneidade ( $I^2 > 25\%$ ) foi empregado o modelo aleatório (44).

A análise de subgrupo com base no gênero (potencial confundidor) também foi realizada para estratificação dos resultados e identificar possíveis fontes de heterogeneidade. O efeito global foi derivado do método de DerSimonian e Laird (44) usando o modelo de efeitos aleatórios, que leva em conta a variação entre os estudos

O viés de publicação foi avaliado por meio da simetria do gráfico de funil (44). A avaliação estatística e efeito de pequenos estudos foi realizada pelo teste de Egger (45). Utilizou-se como critério para aplicação destes testes o número mínimo de oito estudos.

Para a investigar possíveis fontes de heterogeneidade das metanálises foram realizadas meta-regressões, testando como potenciais variáveis de confusão: idade, grupo avaliado (1- homens, 2- mulheres, 3- homens e mulheres), tamanho amostral, média da concentração sérica de vitamina D, latitude e longitude do local de estudo e escore do risco de viés de cada estudo.

Em todas as análises no artigo de revisão e metanálise foi considerado valor de p inferior a 0,05 como nível de significância global.

#### **4.13 Aspectos Éticos**

Conforme rege as Diretrizes Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, do Conselho Nacional de Saúde - Ministério da Saúde/1996 (46), a participação dos indivíduos no projeto foi voluntária, mediante sua autorização, por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE (APÊNDICES A e B).

Para todos os participantes do estudo foi enviado o retorno com os resultados. Aqueles que apresentaram alterações em uma das variáveis comportamentais, bioquímicas e/ou antropométricas, ou em relação à saúde óssea foram orientados a procurar profissionais qualificados ou a unidade de saúde mais próxima da sua residência, sendo informada a sua localização.

## Referências

1. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censo Demográfico 2010. Rio de Janeiro, Brasil: IBGE; 2010.
2. Stojanovic OI, Vuceljic M, Lazovic M, Gajic M, Radosavljevic N, Nikolic D, et al. Bone mineral density at different sites and vertebral fractures in Serbian postmenopausal women. *Climacteric*.2017;20(1):37-43.
3. Ohnaka K. Aging and homeostasis. Sex hormones and aging. *Clin Calcium*. 2017;27(7):947-54.
4. Chin KY, Kamaruddin AA, Low NY, Ima-Nirwana S. Effects of age, sex, and ethnicity on bone health status of the elderly in Kuala Lumpur, Malaysia. *Clin Intery Aging*.2016;73(3):261-5.
5. Rodrigues IG, Barros MB. Osteoporosis self-reported in the elderly: a population-based survey in the city of Campinas, São Paulo, Brazil. *Rev Bras Epidemiol*.2016;19(2):294-306.
6. Pinheiro MM, Ciconelli RM, Jacques NDO, Genaro PS, Martini LA, Ferraz MB. O impacto da osteoporose no Brasil: dados regionais das fraturas em homens e mulheres adultos-The Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). *Rev Bras Reumatol*.2010;50(2):113-20.
7. Pinheiro MM, Eis SR. Epidemiology of osteoporotic fractures in Brazil: what we have and what we need. *Arq Bras Endocrinol Metab*.2010;54(2):164-70.
8. Siqueira FCV, Facchini LA, Azevedo Júnior MR, Reichert FF, Basto JP, Silva MC, et al. Physical activity practice in adolescence and prevalence of osteoporosis in adulthood. *Rev Bras Med Esporte*.2009;15(1):27-30.
9. Martini LA, Moura EC, Santos LC, Malta DC, Pinheiro MM. Prevalence of self-reported diagnosis of osteoporosis in Brazil, 2006. *Rev Saúde Pública*.2009;43(Supl. 2):107-16.
10. Camargo MBR, Cendoroglo MS, Ramos LR, Latorre MRDO, Saraiva GL, Lage A. et al. Bone mineral density and osteoporosis among a predominantly Caucasian elderly population in the city of Sao Paulo, Brazil. *Osteoporos Int*.2005;16(11):1451-60.
11. Lanzillotti HS, Lanzillotti RS, Trotte APR, Dias AS, Bornand B, Costa EAMM. Osteoporosis in postmenopausal women, dietary calcium and other risk factors. *Rev Nut*.2003;16(2):181-93.
12. Costa-Paiva L, Horovitz AP, Santos AS, Fonsechi-Carvasan GA, Pinto-Neto AM. Prevalence of osteoporosis in postmenopausal women and association with clinical and reproducere factors. *Rev Bras Ginecol Obstet*.2003;25(7):507-12.
13. Zerbini CAF, Latorre MRO, Jaime PC, Tanaka T, Pippa MGB. Bone mineral density in Brazilian men 50 years and older. *Braz J Med Biol Res*.2000;33(12):1429-35.
14. Dean AG. Epi Info, version 6: a word processing, database, and statistics program for epidemiology on microcomputers. Atlanta, Georgia, USA: Centers for Disease Control and Prevention, 1994.

15. Barros FC, Victora CG. Epidemiologia da saúde infantil. Um manual para diagnósticos comunitários. São Paulo: Hucitec/UNICEF, 1998.
16. Silva NN. Amostragem probabilística: um curso introdutório. São Paulo: EDUSP, 1998.
17. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a World Health Organization Consultation. Geneva: WHO:2000.
18. World Health Organization. Prevention and Management of Osteoporosis: report of a WHO scientific group. Geneva: WHO:2003.
19. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. Fisiologia do Exercício - Energia, Nutrição e Desempenho Humano. 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S. A., 2011.
20. Bonnick SL. Densitometria na prática clínica - Aplicação e interpretação. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.
21. Anijar JR. Densitometria óssea na prática médica. São Paulo: Sarvier, 2003.
22. Lewiecki EM, Binkley N, Morgan SL, Shuhart CR, Camargos BM, Carey JJ. Best practices for dual-energy X-ray absorptiometry measurement and reporting: International Society for Clinical Densitometry Guidance. J Clin Densitom.2016;19(2):127-40.
23. Roubenoff R, Kehayias JL, Dawson-Hugles B, Heymsfield SB. Use of dual-energy x-ray absorptiometry in body-composition studies: not yet a “gold standard”. Am J Clin Nut.1999;58(5):589-91.
24. Marone MMS, Lewin S, Bianco AC, Correa PH. Diagnosis of osteoporosis using dual photon densitometry. Rev Ass Med Bras.1989;35(2):57-62.
25. Brandão CMA, Camargos BM, Zerbini CADF, Plapler PG, Mendonça LMDC, Albergaria BH, et al. Posições oficiais 2008 da Sociedade Brasileira de Densitometria Clínica (SBDens). Arq Bras Endocrinol Metab.2009;53(1):107-12.
26. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP). Critério de classificação econômica Brasil - Dados com base no levantamento socioeconômico - IBOPE (Instituto Brasileiro de Opinião Pública e Estatística). Brasil: IBGE, 2011.
27. LaForgia J, Dollman J, Dale MJ, Withers RT, Hill AM. Validation of DXA body composition estimates in obese men and women. Obesity,2009;17(4):821-26.
28. Rech CR, Ferreira LA, Cordeiro BA, Vasconcelos EAG, Petroski EL. Body composition estimates using dual-energy X-ray Absorptiometry. R bras Ci e Mov.2007;15(4):87-98.
29. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, IL: Human Kinetics, 1988.
30. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: WHO:1998.
31. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab.2011;96(7):1911-30.
32. Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med.2007;357(3):266-81.

33. Alves M, Bastos M, Leitão F, Marques G, Ribeiro G, Carrilho F. Vitamin D - Importance of laboratory evaluation. *Rev Port Endocrinol Diabetes. Metabol.*2013;8(1):32-9.
34. Pardini R, Matsudo S, Araujo T, Matsudo V, Andrade E, Braggion G, et al. Validation of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ version 6): pilot study in Brazilian young adults. *R Bras Ci e Mov.*2001;9(3):45-51.
35. Florindo AA, Hallal PC, Moura EC, Malta DC. Práticas de atividades físicas e fatores associados em adultos, Brasil, 2006. *Rev Saúde Pública.*2009;43(Supl. 2):65-73.
36. Hallal PC, Victora CG, Wells JC, Lima RC. Physical inactivity: prevalence and associated variables in Brazilian adults. *Med Sci Sports Exerc.*2003;35(11):1894-1900.
37. Haskell WL, Lee, I, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc.*2007;39(8):1423-34.
38. Silva PAC, Vaz VPS, Silva, MC. Level of physical activity on leisure time and commuting and associated factors among physical education students in Coimbra-Portugal. *Rev Bras Ativ Fis Saúde.*2015;20(6):559-68.
39. Azevedo MR, Araújo CL, Silva MC, Hallal PC. Tracking of physical activity from adolescence to adulthood: a population-based study. *Rev Saúde Publica.*2007;41(1):69-75.
40. Craig CL, Marshall AL, Sjoström MB, Adrian E, Booth ML, Ainsworth, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc.*2003;35(8):1381-95.
41. Furlan-Viebig R, Pastor-Valero M. Development of a food frequency questionnaire to study diet and non-communicable diseases in adult population. *Rev de Saúde Publica.*2004;38(4):581-4.
42. Menezes AB, Victora CG, Perez-Padilla R. The Platino Project: methodology of a multicenter prevalence survey of chronic obstructive pulmonary disease in major Latin American cities. *BMC Med Res Methodol.*2004;4(1):15-21.
43. Viswanathan M, Berkman ND. Development of the RTI item bank on risk of bias and precision of observational studies. *J Clin Epidemiol.*2012;65(2):163-78.
44. Harris RJ, Deeks JJ, Altman DG, Bradburn MJ, Harbord RM, Sterne JA. Metan: fixed-and random-effects meta-analysis. *Stata J.*2008;8(1):3-28.
45. Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ.*1997;315(7109):629-34.
46. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 196/96, de 10 de outubro de 1996. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília, Diário Oficial da União, 10 out. 1996.

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados deste trabalho serão apresentados na forma de três artigos originais e um de revisão sistemática e metanálise. Todos foram elaborados e apresentados segundo as normas de publicação dos periódicos para os quais foram submetidos.

Os artigos que compõem esta tese são:

- **Artigo Original 1** - Fatores associados ao conteúdo mineral ósseo em adultos: Um estudo de base populacional (Aprovado para publicação na Revista Einstein, em 30 de janeiro de 2019).
- **Artigo Original 2** - Fatores associados a densidade mineral óssea em adultos: Um estudo transversal de base populacional (Submetido à Revista da Escola de Enfermagem da USP).
- **Artigo Original 3** - A cor da pele modifica a relação entre vitamina D e massa óssea em adultos? Resultados de um estudo de base populacional. (Submetido a *Osteoporosis International*)
- **Artigo 4 - Revisão Sistemática e Metanálise** - Vitamina D e saúde óssea em adultos: revisão sistemática e metanálise (Submetido à *Nutrients*).

## **5.1 Artigo 1**

**Title:** Factors associated with bone mineral content in adults: A population-based study

**Título:** Fatores associados ao conteúdo mineral ósseo em adultos: um estudo de base populacional

**Jornal de aceite:** Revista Einstein (Qualis 2013-2016: B2)

**Lista de autores:** Kátia Josiany Segheto, Leidjaira Lopes Juvanhol, Cristiane Junqueira de Carvalho, Danielle Cristina Guimarães da Silva, Adriana Maria Kakehasi, Giana Zarbato Longo.

## Abstract

**Objective:** Verify the association between bone mineral content with sociodemographic, anthropometric and behavioral factors, as well as health conditions in Brazilian adults. **Methods:** This is a cross-sectional, population-based study of 701 individuals of both genders aged between 20 and 59 years. The dependent variable was evaluated by Dual Energy X-ray Absorptriometry. The associations were evaluated using linear regression models stratified by gender. **Results:** When comparing mean bone mineral content values, we found significant differences for gender and for all the independent variables evaluated. In the adjusted models, we identified an inverse association between bone mineral content and age in both genders. Among men, being overweight and/or obese, high level of education, and sufficiency of 25 (OH) D were associated with higher bone mineral content values. In turn, among women non-white skin color and being overweight and/or obese were associated with better bone health. The main factors associated with low total bone mass were advanced age, white skin color, low education, eutrophy, and 25 (OH) D deficiency. **Conclusion:** These results may help identify adults who are at greater risk and should be targeted for prevention and early diagnosis. **Keywords:** Bone mineral content Adults Risk Factors Bone Densitometry Epidemiology.

**Keywords:** Bone density; Adult; Risk factors; Densitometry; Epidemiology

## Resumo

**Objetivo:** Verificar a associação entre o conteúdo mineral ósseo e fatores sociodemográficos, antropométricos, comportamentais e condições de saúde em adultos brasileiros. **Métodos:** Este é um estudo transversal, de base populacional, realizado com 701 indivíduos de ambos os sexos, com idade entre 20 e 59 anos. A variável dependente foi avaliada por *Dual Energy X-ray Absorptriometry*. As associações foram avaliadas por meio de modelos de regressão linear estratificados segundo sexo. **Resultados:** Quando comparados os valores médios do conteúdo mineral ósseo, observamos diferença estatisticamente significante em relação aos sexos e, para todas as variáveis independentes avaliadas. Nos modelos ajustados, identificamos associação inversa entre o conteúdo mineral ósseo e a idade em ambos os sexos. Entre os homens, o sobrepeso e a obesidade, alta escolaridade e suficiência de 25(OH)D foram associados a maiores valores de conteúdo mineral ósseo. Entre as mulheres, por sua vez, a cor da pele não branca e o sobrepeso e obesidade foram associados a melhor saúde óssea. Os principais fatores associados à baixa massa óssea total foram idade avançada, cor da pele branca, baixa escolaridade, eutrofia e deficiência de 25(OH)D. **Conclusão:** Esses resultados podem auxiliar na identificação de adultos sob maior risco e que deverão ser alvo de medidas de prevenção e diagnóstico precoce.

**Descritores:** Densidade óssea; Adulto; Fatores de risco; Densitometria; Epidemiologia

## **Introduction**

According to the World Health Organization (WHO), life expectancy has increased gradually, and according to recently released data, the world projection for people born in 2015 is around 71 years for women and 69 for men. This population aging framework has been causing an important impact on public health, with a significant increase in mortality by chronic non-communicable diseases, such as those related to low bone mass (BM).<sup>(1)</sup>

Therefore, it is important to understand the maturation process and consequent decline of bone health throughout development, mainly in the adult phase, since this osteometabolic deterioration alters the microarchitecture of tissue, which can also increase the probability of fracture occurrence.<sup>(2)</sup>

The diseases related to low bone mass are multifactorial, and the associations have not yet been well established in adults. In addition to age and gender,<sup>(3,4)</sup> it has been pointed out that bone metabolism is also influenced by genetics,<sup>(5)</sup> hormone replacement, use of medication,<sup>(6,7)</sup> sunlight exposure deficiency and vitamin D insufficiency,<sup>(8,9)</sup> body composition,<sup>(10,11)</sup> smoking,<sup>(12)</sup> alcoholism,<sup>(13)</sup> physical activities (PA),<sup>(14)</sup> and education level.<sup>(15,16)</sup> However, most studies have evaluated the association between bone mineral density (BMD) and these factors in older individuals and in an isolated way, not taking into consideration the inter-relationship among them.<sup>(17,18)</sup> Studies evaluating bone mineral content (BMC) in adults are scarce.<sup>(19,20)</sup> Although BMC is not often used in clinical practice, assessing adult bone health through total BM and its respective association factors is important because BMC could be another important evaluation parameter. Moreover, it will allow for developing strategies for early diagnosis and prevention of severe bone loss.

## **Objective**

The present study aimed to verify the association between bone mineral content and sociodemographic, anthropometric, behavioral and health conditions in Brazilian adults.

## Methods

This is a cross-sectional, population-based study carried out in the period of 2012-2014, with individuals of both genders, age ranging from 20 to 59 years, in residents of the urban area of the municipality of Viçosa, MG, Brazil. The sampling process was by two-stage conglomerates, with the first-stage units being the census sectors and the second-stage units the households. Once the census sector and the blocks were drawn, the survey procedures were informed to the residents that met the inclusion criteria.

The following parameters were used to calculate the sample: unknown prevalence of 50% for the outcome (BMC expressed in g); effect of the conglomerate design, which is estimated at 1.50; percentage loss estimated at 10%, and 10% more to control confounding factors. Thus, it was estimated that a minimum of 692 individuals were required in order to carry out this study. Dividing this value by the number of drawn census sectors (30), <sup>(21)</sup> it was found that 23 people were required for the investigation in each sector, equating to every three households visited. <sup>(21)</sup> Thus, the final sample of this study consisted of 701 individuals evaluated.

Bone mineral content was evaluated using a Lunar Prodigy Advance DXA System Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA) device (GE Healthcare). This is a high technology imaging system with low radiation, good reproducibility and is non-invasive, considered as a gold standard for bone health assessment recommended by the WHO. <sup>(22)</sup> The accuracy and safety of the DXA device was assessed before the tests were conducted, with the individual in the dorsal decubitus position, and mapping of the total body bone mass was performed. The results were compiled by a medical specialist and presented to the volunteers in a report. Absolute values of BMC (g) were considered for the statistical analyses.

The volunteers in the households responded to a semi-structured questionnaire applied by trained interviewers to collect information on sociodemographic, health, and behavioral conditions. Thus, the variables in this study are: gender (men and women), age (stratified into 20-29, 30-39, 40-49 and 50-59 year groups); skin color (white and non-white); years of schooling (0-4, 5-8, 9-11 and  $\geq 12$  years of study), menopause, use of contraceptives and hormone replacement therapy (all of them categorized into yes and no); alcohol consumption (divided into three categories according to the weekly consumption of alcoholic beverages, which is 0; 1-7 and  $\geq 8$  drinks), and smoking (non-smokers, ex-smokers and smokers).

Data referring to physical activity level (PAL) and body mass index (BMI) were collected in the lab. PAL was measured by the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), version 6, long format, validated for the Brazilian population in young adults.<sup>(23)</sup> The PAL score was calculated by summing the time spent with PA of moderate intensity (including walking) and vigorous intensity, which was obtained by the time spent with vigorous PA multiplied by two [(PAL = moderate PA + (vigorous PA x 2)].<sup>(24)</sup> From this result, the PAL of the evaluated individuals was calculated according to Domain 4 in the IPAQ, referring to recreational, sports, exercise and physical leisure activities.<sup>(24)</sup> The PAL was categorized into irregularly active (IA) (<150min/week) and physically active (PA) (>150min/week).<sup>(25)</sup> BMI was calculated by the formula [weight(kg)/height<sup>2</sup>(m<sup>2</sup>)] and categorized into: eutrophic ( $\leq 24.9\text{kg/m}^2$ ), overweight (25.0kg/m<sup>2</sup> to 29.9kg/m<sup>2</sup>), and obese ( $\geq 30.0\text{kg/m}^2$ ).<sup>(26)</sup>

Total body mass (kg) for the BMI calculation was weighed on a digital scale (TANITA, model BC-554), with the individuals wearing the least possible clothing and barefoot. On the other hand, height (cm) was measured directly using a wall stadiometer in standing individuals, barefoot with their heels together, touching the measurement bar and the arms hanging down beside the body.

Blood samples were collected in the laboratory after 12 hours of fasting using a disposable vacuum collection system, from 7 a.m. to 10 a.m. 25-Hydroxyvitamin D [25(OH)D] was evaluated by chemiluminescence using the ARCHITECT 25(OH)D reagents, on an Abbott Architect I Instrument.<sup>(27)</sup> The 25(OH)D status was determined according to the reference values: sufficient ( $\geq 30.0\text{ng/ml}$ ); insufficient (21.0ng/ml to 29.9ng/ml); and deficient (<20.9ng/ml).<sup>(27)</sup> It should be noted that although there is a new proposal for the 25(OH)D reference intervals for the Brazilian population,<sup>(28)</sup> these values have been recently presented, and therefore we opted to use the current classification over the data collection period in this study.

The results were entered twice into an EpiData database, version 3.1. After verifying the data consistency, the analyses were performed using the *Stata* 13.1 statistical package. The analysis was weighed by gender, age, and schooling, and the weights were determined by the ratio between the proportions of individuals in the sample.<sup>(21)</sup> The proportions, means, and the respective confidence intervals of the variables studied for the overall sample and the sample stratified by gender were calculated, considering a 95% confidence level. Thus, the statistical difference between the evaluated samples was verified by comparing the confidence intervals,

and those not showing overlap were significant. The normality of the dependent variable BMC was assessed by the Shapiro-Wilk test and histograms, indicating normal distribution. The associations between the BMC and the independent variables were investigated by linear regression, using  $p < 0.25$  as entry criterion into the multiple model, and an overall significance level of  $\alpha = 0.05$ .

This research was approved by the Ethics Committee in Human Research at the Federal University of Viçosa (CEPH/UFV) (N<sup>o</sup>. 02/2013/CEP/12.07.2013) according to the principles of the *Helsinki Declaration* and to the Resolution of the National Health Council 466/2012. Once aware of the procedures, risks and benefits of this study, all the volunteers who agreed to participate signed the informed consent form.

## Results

Of the total 701 subjects included in the study, 50.3% were female, 26.2% were between 30 and 39 years, 61.4% declared themselves to be non-white, and 42.8% were highly educated having completed more than 12 years of study. The sample presented 50.3% of eutrophic individuals, 72.6% of IA individuals, 65.1% of non-smokers, and 45.9% did not consume alcoholic beverages. Regarding health condition, 49.0% of the evaluated patients presented 25(OH)D sufficiency. Of the total number of evaluated women, 64.7% were non-menopausal, 96.4% did not take hormone replacement, and 81.0% used contraceptives. When comparing the proportions between the genders, we found that women who did not consume alcoholic beverages (62.0%) and men who consumed 8 or more drinks (23.2%) had a higher proportion and the differences in these categories were significant. In addition, men showed a higher proportion of 25(OH)D deficiency than women, whereas this difference is also significant (Table 1).

The mean BMC values were significantly higher among men. Better bone health was observed among overweight and obese individuals compared to eutrophic for both genders. Higher mean BMC was only found among the younger women (20-29-year group) when compared to older women (50-59-year group), among those who declared themselves as non-white, and among those who reported not being in menopause, not taking hormone replacement, and not using a contraceptive (Table 2).

**Table 1.** Characterization of the study population according to sociodemographic, behavioral and health condition variables, stratified by gender. Health and Food Study (ESA-Viçosa), 2012-2014.

Variables	Total		Men		Women	
	%	CI95%	%	CI95%	%	CI95%
<b>Gender</b>	----	----	49.7	45.2-54.2	50.3	45.8-54.8
<b>Age range (years)</b>						
20-29	24.3	17.4-33.4	28.9	19.1-41.2	19.8	13.8-27.6
30-39	26.2	21.8-31.0	26.6	20.4-34.0	25.7	21.0-31.0
40-49	24.0	19.1-29.7	21.9	15.2-30.4	26.2	20.6-32.5
50-59	25.5	20.1-31.7	22.6	16.1-30.8	28.3	22.2-35.4
<b>Skin color</b>						
White	38.6	31.7-45.9	42.0	32.9-51.7	35.2	28.6-42.3
Non-white	61.4	54.1-68.3	58.0	48.3-67.1	64.8	57.7-71.3
<b>Education (years)</b>						
0-4	20.1	12.8-29.1	16.7	7.7-32.8	23.4	16.2-32.5
5-8	16.3	11.9-21.7	15.7	10.4-23.0	16.7	11.9-23.0
9-11	20.8	17.4-24.7	20.0	14.1-27.3	21.7	18.7-25.1
≥12	42.8	30.8-55.7	47.6	32.6-63.1	38.2	27.1-50.5
<b>Nutritional status</b>						
Eutrophic	50.3	43.2-57.4	47.7	38.7-56.8	53.0	43.5-62.2
Overweight	33.4	28.3-38.8	39.6	31.6-48.2	27.2	22.1-33.0
Obesity	16.3	12.7-20.5	12.7	8.8-17.9	19.8	14.6-26.1
<b>PAL</b>						
IA	72.6	66.8-78.4	73.13	63.5-80.9	72.16	65.9-77.6
PA	27.4	21.6-33.9	26.86	19.0-36.5	27.84	22.4-34.0
<b>Smoking</b>						
Non-smoker	65.1	57.9-71.6	61.9	50.5-72.1	68.3	60.7-75.1
Smoker	13.0	9.9-16.5	15.2	9.8-22.7	10.7	7.8-14.7
Ex-smoker	21.9	15.8-29.5	22.9	13.5-36.3	21.0	15.3-28.0
<b>Alcohol consumption (drinks/week)</b>						
0	45.9	41.7-50.2	29.8	23.8-36.6 <sup>a</sup>	62.0	55.5-68.0 <sup>a</sup>
1-7	40.3	35.1-45.7	47.0	38.1-55.0	33.7	28.1-39.8
8 or more	13.8	10.0-18.4	23.2	17.4-30.3 <sup>a</sup>	4.3	2.5-7.5 <sup>a</sup>
<b>Menopause</b>						
No					64.7	56.9-71.7 <sup>a</sup>
Yes	----	----	----	----	35.3	28.3-43.1 <sup>a</sup>
<b>Hormone replacement therapy</b>						
No					96.4	94.3-97.7 <sup>a</sup>
Yes	----	----	----	----	3.6	2.3-05.7 <sup>a</sup>
<b>Contraceptive</b>						
No					19.0	15.4-23.1 <sup>a</sup>
Yes	---	----	---	---	81.0	76.8-84.6 <sup>a</sup>
<b>25(OH)D</b>						
Sufficient	49.0	42.5-55.5	55.7	47.4-63.6	42.4	35.0-50.0
Insufficient	37.5	32.7-42.6	35.3	28.8-42.3	39.8	34.7-45.0
Deficient	13.5	10.5-17.1	9.0	6.3-12.7 <sup>a</sup>	17.8	13.1-23.8 <sup>a</sup>

Same letters indicate statistically significant difference,  $p < 0.05$ .

CI95%: confidence interval; PAL: physical activity level; IA: irregularly active; PA: physically active; 25(OH)D: 25- Hydroxyvitamin D.

**Table 2.** Mean values and confidence intervals (95%) of bone mineral content according to sociodemographic, behavioral and health condition variables, stratified by gender. Health and Food Study (ESA-Viçosa), 2012-2014.

Variables	BMC (g)			
	Men		Women	
	Mean	CI95 %	Mean	CI95 %
<b>Gender</b>	3.040	2.972-3.109	2.323	2.284-2.362
<b>Age range (years)</b>				
20-29	3.122	3.025-3.219	2.415	2.336-2.495 <sup>a</sup>
30-39	3.042	2.929-3.154	2.408	2.331-2.486
40-49	3.031	2.894-3.169	2.359	2.297-2.421
50-59	2.944	2.816-3.073	2.148	2.050-2.247 <sup>a</sup>
<b>Skin color</b>				
White	2.985	2.895-3.075	2.245	2.187-2.302 <sup>a</sup>
Non-white	3.081	2.976-3.186	2.365	2.306-2.425 <sup>a</sup>
<b>Education (years)</b>				
0-4	2.878	2.716-3.040	2.223	2.102-2.345
5-8	2.968	2.830-3.106	2.373	2.265-2.480
9-11	3.094	2.950-3.238	2.312	2.230-2.394
≥12	3.101	3.006-3.196	2.369	2.313-2.425
<b>Nutritional status</b>				
Eutrophic	2.835	2.744-2.927 <sup>a,b</sup>	2.225	2.183-2.267 <sup>a</sup>
Overweight	3.175	3.043-3.307 <sup>a,b</sup>	2.396	2.313-2.479 <sup>a</sup>
Obesity	3.423	3.307-3.539 <sup>a</sup>	2.499	2.388-2.609 <sup>a</sup>
<b>PAL</b>				
IA	2.992	2.923-3.060	2.319	2.268-2.369
PA	3.174	3.032-3.316	2.333	2.264-2.401
<b>Smoking</b>				
Non-smokers	3.041	2.952-3.130	2.328	2.285-2.371
Smoker	3.105	2.994-3.217	2.302	2.190-2.414
Ex-smoker	2.996	2.894-3.098	2.317	2.224-2.410
<b>Alcohol consumption (drinks/week)</b>				
0	2.999	2.866-3.133	2.319	2.270-2.368
1-7	3.038	2.945-3.131	2.322	2.251-2.393
8 or more	3.098	2.953-3.243	2.390	2.195-2.586
<b>Menopause</b>				
No	----	----	2.396	2.336-2.455 <sup>a</sup>
Yes	----	----	2.190	2.103-2.277 <sup>a</sup>
<b>Hormone replacement therapy</b>				
No	----	----	2.323	2.283-2.363
Yes	----	----	2.309	2.152-2.466
<b>Contraceptive</b>				
No	----	----	2.294	2.243-2.346 <sup>a</sup>
Yes	----	----	2.429	2.346-2.513 <sup>a</sup>
<b>25(OH)D</b>				
Sufficient	3.100	3.019-3.181	2.339	2.283-2.395
Insufficient	2.994	2.874-3.113	2.298	2.241-2.356
Deficient	2.861	2.693-3.028	2.338	2.229-2.446

Same letters indicate statistically significant difference,  $p < 0.05$ .

CI95%: confidence interval; BMC: bone mineral content; PAL: physical activity level; IA: irregularly active; PA: physically active; 25(OH)D: 25-Hydroxyvitamin D.

Tables 3 and 4 show unadjusted and adjusted associations between BMC and independent variables according to gender. Bone mineral content decreases with age for both genders (Men:  $p=0.008$ ; Women:  $p<0.001$ ), and this association is more pronounced after adjustment (Men:  $p=0.007$ ; Women:  $p<0.001$ ). The variable nutritional status was also associated with BMC in the adjusted models in both genders (Men:  $p<0.001$ ; Women:  $p<0.001$ ), in this case being a positive association. A significant association between high schooling and increased BMC was only observed among men ( $p=0.003$ ), and 25(OH)D deficiency was significantly associated with low BMC ( $p<0.001$ ) (Table 3). Bone mineral content was also significantly higher among women who declared themselves to be non-white ( $p=0.010$ ) (Table 4).

**Table 3.** Coefficients of simple and multiple linear regression, confidence intervals and p-value for bone mineral content in men. Health and Food Study (ESA-Viçosa), 2012-2014.

<b>BMC (g)</b>	<b><math>\beta</math></b>	<b>CI95%</b>	<b>p value*</b>	<b><math>\beta_{aj}</math></b>	<b>CI95%</b>	<b>p value**</b>
<b>Age range (years)</b>						
20-29	---	---		---	---	
30-39	-0.08	-0.22;0.06	0.008	-0.03	-0.16;0.08	0.007
40-49	-0.09	-0.24;0.06		-0.14	-0.28; -0.06	
50-59	-0.17	-0.31; -0.03		-0.17	-0.31; -0.03	
<b>Education (years)</b>						
0-4	---	---		---	----	
5-8	0.09	-0.12;0.30	0.011	0.11	-0.11;0.33	0.003
9-11	0.21	-0.02;0.45		0.20	-0.03;0.43	
$\geq 12$	0.22	0.03;0.41		0.27	0.07;0.48	
<b>Nutritional status</b>						
Eutrophic	---	---		---	----	
Overweight	0.33	0.18;0.49	<0.001	0.41	0.28;0.54	<0.001
Obesity	0.58	0.43;0.74		0.67	0.5;0.85	
<b>25(OH)D</b>						
Sufficient	---	---		---	----	
Insufficient	-0.10	-0.23;0.02	0.005	-0.14	-0.26; -0.02	<0.001
Deficient	-0.23	-0.4; -0.07		-0.32	-0.45; -0.18	

\*p value: simple linear regression at significance level  $p<0.25$ ; \*\* p value: multiple linear regression at significance level  $p<0.05$ ;  $\beta$ :  $\beta$  value for simple linear regression;  $\beta_{aj}$ :  $\beta$  value adjusted to covariables.

CI95%: confidence interval; BMC: bone mineral content; 25(OH)D: 25-Hydroxyvitamin D.

**Table 4.** Coefficients of simple and multiple linear regression, confidence intervals and p-value for bone mineral content in women. Health and Food Study (ESA-Viçosa), 2012-2014.

CMO (g)	$\beta$	CI95%	p value*	$\beta_{aj}$	CI95%	p value**
<b>Age range (years)</b>						
20-29	---	---		---	---	
30-39	-0.07	-0.10;0.90		-0.08	-0.18;0.13	
40-49	-0.05	-0.16;0.05	<0.001	-0.17	-0.27; -0.65	<0.001
50-59	-2.67	-4.06; -1.27		-0.38	-0.53; -0.24	
<b>Skin color</b>						
White	---	---		---	---	
Non-White	0.12	0.02;0.21	0.013	0.91	0.24;0.15	0.010
<b>Nutritional status</b>						
Eutrophic	---	---		---	---	
Overweight	0.17	0.08;0.25	<0.001	0.22	0.14;0.31	<0.001
Obese	0.73	0.16;0.17		0.34	0.26;0.43	

\* p value: simple linear regression at significance level  $p < 0.25$ ; \*\*p value: multiple linear regression at significance level  $p < 0.05$ ;  $\beta$ :  $\beta$  value for simple linear regression;  $\beta_{aj}$ :  $\beta$  value adjusted to covariables.

CI95%: confidence interval; BMC: bone mineral content; 25(OH)D: 25-Hydroxyvitamin D.

## Discussion

In this study, the BMC means in males were significantly higher than in females. In addition to the difference between genders, we found that the main factors associated to BMC were age and nutritional status for both genders. Moreover, association with schooling and 25(OH)D was observed for men and skin color for women.

Our findings of the association between gender and bone health for women presenting significantly lower BMD means are consistent with other studies.<sup>(3,4)</sup> This difference is primarily related to hormonal issues<sup>(29)</sup> and intensifies after menopause, when there is a significant reduction in estrogen levels.

In addition, the loss of BMC during adulthood may also be related to environmental<sup>(30)</sup> and genetic factors,<sup>(5)</sup> as well as a lifetime use of contraceptives.<sup>(18)</sup>

Our results on age corroborate other studies.<sup>(3,4)</sup> We found that as age increases, the balance between bone formation and absorption changes and BM progressively decreases. This loss is more pronounced after BM peak which occurs around 30 years of age, and then a gradual decline occurs, which will be intensified with advancing age.<sup>(31)</sup> Therefore, balanced bone metabolism during adulthood will provide adequate maintenance to bone health and may

be an important factor in controlling BM loss and avoiding the risk of fractures in more advanced ages.

Therefore, after the period of BM peak, preventive procedures should be started to avoid a marked bone decline in more advanced ages.

In this sense, an important factor that can act as a non-pharmacological alternative to prevent the consequences resulting from low BM is regular physical activity.<sup>(14)</sup> Although no significant differences were observed for this variable in this study, higher BMC means were found between PA individuals. Thus, there is a need for further investigations relating BM to individuals' PAL history throughout their development.

In the present study, nutritional status (overweight and obesity) was a factor positively associated with BMC for both men and women. This result is consistent with the findings of another study with young adults,<sup>(10)</sup> and can be explained by the greater mechanical overload among individuals with excess weight, and reinforces the theory that the bone tissue needs to undergo mechanical stress for bone formation and remodeling, thus maintaining active bone metabolism.<sup>(11)</sup> On the other hand, it should be reinforced that there are hormonal consequences from high body weight that may harm bone health such as type 2 diabetes, metabolic syndrome, insulin resistance, and hyperglycemia, among others.<sup>(32)</sup>

Positive associations between schooling level and BMC were also identified for men, indicating that the longer the study time, the better the bone health, which corroborates other studies performed with adults.<sup>(15,16)</sup> This association supposes that for diseases related to bone health, the higher the education level, the greater the access to information and knowledge about preventive care and attitudes such as regular PA and balanced diet, which may positively reflect bone health in more advanced ages.<sup>(15,16)</sup>

Another finding of this study was the direct relationship between the sufficiency of 25(OH)D and BM among men, which is similar to findings of other studies.<sup>(8,9)</sup> Given the importance of 25(OH)D for bone metabolism (absorption and maintenance of calcium and phosphate blood levels),<sup>(27)</sup> if during adulthood the metabolism of this vitamin is balanced, it may maintain adequate bone health during this development stage and may be an important factor to control BM loss and avoid the risk of fractures in more advanced ages.

In turn, we identified skin color as an association factor for women, such that non-white women are positively associated with BMC. It is known that there is a great variation in

the concentrations of 25(OH)D according to skin color, with non-white individuals showing insufficient 25(OH)D, but better bone health and lower risk of fracture,<sup>(33)</sup> which corroborates the results found herein. However, this association requires further studies with more detailed investigations, because there are still gaps in the literature regarding skin color, 25(OH)D metabolism, and bone health in different populations.

The positive aspects of this study are its population-based approach, the use of validated instruments, the standardization of data collection procedures, and quality control strategies. In addition, there is the fact that we evaluated risk factors for low bone health in healthy men, since the majority of studies evaluated postmenopausal women, individuals with older age, and the relationship of these groups with a specific disease.

Considering that peak bone mass occurs at age 30 in both genders and that a gradual decline occurs thereafter, as previously mentioned, it was additionally evaluated if the factors associated with BMC differ in individuals below and above the age of 30 years. However, no significant changes were observed in relation to the magnitude, direction and statistical significance of the associations in the stratified analyzes.

Another issue considered in the analyzes was a possible limitation of BMI as a method for evaluating overweight and obesity. In this way, introducing the fat percentage in the final model was categorized considering the three-fold protocol,<sup>(34,35)</sup> replacing the BMI variable. In these analyzes, we identified that the final model remained unchanged, presenting the same association factors for both men and women. As the objective of the study was to evaluate the factors associated with BMC, we chose to present the results with BMI since it is a practical, easy-to-apply and low-cost measure recommended by the WHO<sup>(26)</sup> for nutritional status classification in healthy overweight or underweight individuals.

Although this is a cross-sectional study and as such the identified associations cannot be interpreted as a causal relationship, the results of this study may contribute to better understand bone health in adults, as well as to develop prevention strategies related to bone health.

## **Conclusion**

In conclusion, the findings of this study indicate that the main factors associated with low BMC were advanced age, white skin color, low education, eutrophy and 25(OH)D

deficiency, with differences observed according to gender. Thus, adults with these characteristics should be targeted for prevention strategies and early diagnosis. It is important to emphasize the need for a deeper understanding of the behavioral parameters such as physical activity level, smoking, and alcoholism, because there are still gaps in the literature regarding their association with bone health.

## References

1. World Health Organization (WHO). World report on ageing and Health. [Internet]. Geneva: WHO; 2015 [cited 2018 Sep 9]. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186463/9789240694811\\_eng.pdf?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186463/9789240694811_eng.pdf?sequence=1)
2. World Health Organization (WHO). Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO study group [meeting held in Rome from 22 to 25 June 1992] [Internet]. Geneva: WHO; 1994 [cited 2018 Sep 9]. Available from: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/39142>
3. Shanbhogue VV, Brixen K, Hansen S. Age-and sex-related changes in bone microarchitecture and estimated strength: a three-year prospective study using HRpQCT. *J Bone Miner Res.* 2016;31(8):1541-49.
4. Chin KY, Kamaruddin AA, Low NY, Ima-Nirwana S. Effects of age, sex, and ethnicity on bone health status of the elderly in Kuala Lumpur, Malaysia. *Clin Interv Aging.* 2016;73(3):261-5.
5. Moayyeri A, Hammond CJ, Hart DJ, Spector TD. Effects of age on genetic influence on bone loss over 17 years in women: the healthy ageing twin study (HATS). *J Bone Miner Res.* 2012;27(10):2170-8.
6. Jackowski SA, Baxter-Jones ADG, McLardy AJ, Peirson RA, Rodgers CD. The associations of exposure to combined hormonal contraceptive use on bone mineral content and areal bone mineral density accrual from adolescence to young adulthood: a longitudinal study. *Bone Rep.* 2015;5:e-333-e-41.
7. Popat VB, Calis KA, Kalantaridou SN, Vanderhoof VH, Koziol D, Troendle JF, et al. Bone mineral density in young women with primary ovarian insufficiency: results of a three-year randomized controlled trial of physiological transdermal estradiol and testosterone replacement. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(9):3418-26.
8. Wei QS, Chen ZQ, Tan X, Su HR, Chen XX, He W, et al. Relation of age, sex and bone mineral density to serum 25-Hydroxyvitamin D levels in Chinese women and men. *Orthop Surg.* 2015;7(4):343-9.
9. Fujiyoshi A, Polgreen LE, Hurley DL, Gross MD, Sidney S, Jacobs Jr DR. A cross-sectional association between bone mineral density and parathyroid hormone and other biomarkers in community-dwelling young adults: the CARDIA study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(10):4038-46.

10. Yahya NFS, Makbul IAA, Daud NM, Aziz QASA. Relationship between body mass index, calcium intake and vitamin D status with bone mineral density among young adults: a preliminary investigation. *Pakistan J Nutrition*. 2018;17(4):156-62.
11. Silva TR, Franz R, Maturana MA, Spritzer PM. Associations between body composition and lifestyle factors with bone mineral density according to time since menopause in women from Southern Brazil: a cross-sectional study. *BMC Endocr Disord*. 2015;15(1):71-8.
12. Rudäng R, Darelid A, Nilsson M, Nilsson S, Mellström D, Ohlsson C, et al. Smoking is associated with impaired bone mass development in young adult men: a 5-year longitudinal study. *J Bone Miner Res*. 2012;27(10):2189-97.
13. Hyeon JH, Gwak JS, Hong SW, Kwon H, Oh SW, Lee CM. Relationship between bone mineral density and alcohol consumption in Korean men: the fourth Korea national health and nutrition examination survey (KNHANES), 2008-2009. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2016;25(2):308-15.
14. Pasqualini L, Leli C, Ministrini S, Schillaci G, Zappavigna RM, Lombardini R, et al. Relationships between global physical activity and bone mineral density in a group of male and female students. *J Sports Med Phys Fitness*. 2017;57(3):238-43.
15. Du Y, Zhao LJ, Xu Q, Wu KH, Deng HW. Socioeconomic status and bone mineral density in adults by race/ethnicity and gender: the Louisiana osteoporosis study. *Osteoporos Int*. 2017;28(5):1699-709.
16. Crandall CJ, Meakin SS, Seeman TE, Greendale GA, Binkley N, Karlamangla AS. Socioeconomic status over the life-course and adult bone mineral density: the Midlife in the U.S. Study. *Bone*. 2012;51(1):107-13.
17. Ilic Stojanovic O, Vuceljic M, Lazovic M, Gajic M, Radosavljevic N, Nikolic D, et al. Bone mineral density at different sites and vertebral fractures in Serbian postmenopausal women. *Climacteric*. 2017;20(1):37-43.
18. Kang H, Chen YM, Han G, Huang H, Chen W, Yang X, et al. Associations of Age, BMI, and Years of menstruation with proximal femur strength in Chinese postmenopausal women: a cross-sectional study. *Int J Environ Res Public Health*. 2016;13(2):157.
19. Brandão CM, Camargo BM, Zerbini, CA, Plapler PG, Mendonça LM, Albergaria B, et al. 2008 Official positions of the Brazilian Society for Clinical Densitometry - SBDens. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2009;53(1):107-12.
20. Pinto Neto AM, Soares A, Urbanetz AA, Souza AC, Ferrari AE, Amaral B, et al. Brazilian consensus on osteoporosis 2002. *Rev Bras Reumatol*. 2002;42(6):343-54.
21. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censo demográfico 2010 [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2010 [citado 2018 Set 9]. Disponível em: <https://ww2.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/default.shtm>
22. World Health Organization (WHO). Prevention and management of osteoporosis: report of a WHO scientific group [Internet]. Geneva: WHO; 2003 [cited 2018 Sep 9]. Available from: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/42841>

23. Pardini R, Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, Andrade E, Braggion G, et al. Validation of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ version 6): pilot study in Brazilian young adults. *Rev Bras Cienc Mov.* 2001;9(3):45-51. Portuguese.
24. Silva PA, Vaz VP, Silva, MC. Level of physical activity on leisure time and commuting and associated factors among physical education students in Coimbra-Portugal. *Rev Bras Ativ Fis Saude.* 2016;20(6):559-68. Portuguese.
25. Haskell WL, Lee I, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc.* 2007;39(9):1423-34.
26. World Health Organization (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic. WHO technical report series. Report of a WHO Expert Committee [Internet]. Geneva: WHO;1998 [cited 2018 Sep 9]. Available from: [http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO\\_TRS\\_894/en/](http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/)
27. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1911-30. Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(12):3908.
28. Ferreira CES, Maeda SS, Batista MC, Lazaretti-Castro M, Vasconcellos LS, Madeira M, et al. Consensus-reference ranges of vitamin D [25 (OH) D] from the Brazilian medical societies. Brazilian Society of Clinical Pathology/Laboratory Medicine (SBPC/ML) and Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM). *J Bras Patol Med Lab.* 2018;53(6):377-81.
29. Heidari B, Hosseini R, Javadian Y, Bijani A, Sateri MH, Nouroddini HG. Factors affecting bone mineral density in post-menopausal women. *Arch Osteoporos.* 2015;10(1):15.
30. Ohnaka K. Aging and homeostasis. Sex hormones and aging. *Clin Calcium.* 2017;27(7):947-54.
31. Burckhardt P, Michel CH. The peak bone mass concept. *Clin Rheumatol.* 1989;8(2):16-21. Review.
32. Gower BA, Casazza K. Divergent effects of obesity in bone health. *J Clin Densitom.* 2013;16(4):450-4. Review.
33. Gutiérrez OM, Farwell WR, Kermah D, Taylor EN. Racial differences in the relationship between vitamin D, bone mineral density, and parathyroid hormone in the National Health and Nutrition Examination Survey. *Osteoporos Int.* 2011;22(6):1745-53.
34. Jackson AS, Pollock ML. Generalized equations for predicting body density of men. *Br J Nutr.* 1978;40(3):497-504.
35. Jackson AS, Pollock ML, Ward A. Generalized equations for predicting body density of women. *Med Sci Sports Exerc.* 1980;12(3):175-81.

## **5.2 Artigo 2**

**Title:** Factors associated with bone mineral density in adults: a cross-sectional population-based study

**Título:** Fatores associados a densidade mineral óssea em adultos: Um estudo transversal de base populacional

**Jornal de Submissão:** Revista da Escola de Enfermagem da USP (Qualis 2013-2016: B2)

**Lista de autores:** Kátia Josiany Segheto, Leidjaira Lopes Juvanhol, Cristiane Junqueira de Carvalho, Danielle Cristina Guimarães da Silva, Adriana Maria Kakehasi, Giana Zarbato Longo.

## Abstract

**Objective:** This study aimed to analyze the association between lumbar spine, femoral neck, total hip bone mineral density (biophysical bone health assessment parameter), and sociodemographic, anthropometric, behavioral, and health condition factors in Brazilian adults. **Methods:** This is a cross-sectional, population-based study, performed with individuals of both genders, aged between 20 and 59 (n=701). The dependent variables were evaluated by Dual Energy X-ray Absorptiometry. The independent variables were evaluated through a questionnaire, anthropometric evaluation and blood collection. The association between bone mineral density and the independent variables was evaluated by linear regression analysis. All analyses were stratified by gender. **Results:** Men presented higher bone mineral density than women. Bone mineral density was inversely associated with age range and directly associated with nutritional status in both genders and in the three bone sites analyzed. In addition, the 25 Hydroxyvitamin D deficient status among men and contraceptive use among women were associated with lower bone mineral density, and for the latter, significant association was found only with bone mineral density lumbar spine. **Conclusion:** The factors associated with bone health among men were age, skin color, nutritional status, and vitamin D status. For women, the associated factors with bone health were age, skin color, nutritional status and contraceptive use.

**Descriptors:** Bone Density; Adult; Risk Factors; Epidemiology.

## Resumo:

**Objetivo:** Este estudo teve como objetivo analisar a da densidade mineral óssea (parâmetro de avaliação biofísica da saúde óssea) da coluna lombar, colo do fêmur e quadril e fatores sociodemográficos, antropométricos, comportamentais e de condição de saúde em adultos brasileiros. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal, de base populacional, realizado com indivíduos de ambos os gêneros, com idade entre 20 e 59 anos (n = 701). As variáveis dependentes foram avaliadas pela Absorciometria de Raios X de Energia Dupla. As variáveis independentes foram avaliadas por meio de questionário, avaliação antropométrica e coleta de sangue. A associação entre a DMO e as variáveis independentes foi avaliada por análise de regressão linear. Todas as análises foram estratificadas por gênero. **Resultados:** Os homens apresentaram maior densidade mineral óssea que as mulheres. A densidade mineral óssea foi inversamente associada à faixa etária e diretamente associada ao estado nutricional em ambos os sexos e nos três sítios ósseos analisados. Além disso, o uso deficiente de 25-Hidroxivitamina D entre os homens e o uso de contraceptivos entre as mulheres estiveram associados com menor densidade mineral óssea e, para o último, associação significativa foi encontrada apenas com a densidade mineral óssea da coluna lombar. **Conclusão:** Os fatores associados à saúde óssea entre os homens foram idade, cor da pele, estado nutricional e status de vitamina D. Para as mulheres, os fatores associados à saúde óssea foram idade, cor da pele, estado nutricional e uso de contraceptivos.

**Descritores:** Densidade Óssea; Adulto; Fatores de risco; Epidemiologia

## Introduction

The world has undergone great socioeconomic, demographic and epidemiological changes in the last decades, which have caused, among other situations, the gradual increase of life expectancy. Brazil is not different from other countries, and the older adult population has experienced a marked increase since 2010, and this increase in life expectancy has been higher for men<sup>(1)</sup> in such a way that if it remains so, it is estimated that more than 35% of the population will be older adults by 2070. As a result of this phenomenon of population aging, a significant increase may occur in the prevalence of chronic non-communicable diseases, with emphasis on those related to low bone mineral density (BMD) (osteopenia and osteoporosis) and its consequences such as the risk of falls and fractures. It is estimated that from the age of 40, the risk of fractures due to low bone mass levels is 25.6% in women and 15.5% in men, with hip, distal radius and vertebrae (compression fracture) become more common with a higher incidence in older postmenopausal white women<sup>(2)</sup>. On the other hand, there has been a significant increase in hip fractures in men, with about 30% of total hip fractures occurring in this group and half of them before the age of 80 years<sup>(3)</sup>.

There is a large variation between the results of studies on the prevalence of osteoporosis in Brazil, as they use different methods to evaluate the presence of osteoporosis such as self-report and bone densitometry examination<sup>(3-4)</sup>. Furthermore, most of the studies show no population-based data and are performed essentially with postmenopausal women<sup>(5-6)</sup>. However, in the last 20 years, a high incidence of osteoporosis has been observed in men<sup>(3)</sup>. Thus, it is estimated that the general prevalence of osteoporosis in Brazilians ranges from 15% to 30% in women<sup>(7)</sup>, and 2 to 8% in men<sup>(3)</sup>.

In view of this epidemiological situation, the identification of factors associated with bone health is fundamental to combat the progression of osteometabolic diseases. In this sense, studies have shown that age and gender<sup>(5-6,8-10)</sup>, use of medications and hormones<sup>(11-12)</sup>, body composition<sup>(6-10)</sup>, behavioral and environmental aspects<sup>(13-14)</sup>, and food consumption<sup>(15)</sup> are factors associated with bone metabolism. However, few studies have been conducted with adults of both genders<sup>(4,16)</sup>, and the existing studies assess risk factors in isolation<sup>(5,15)</sup>. Most studies are with older individuals and menopausal women. Studies evaluating bone mineral density in adults are scarce.

Therefore, the identification of the possible factors associated with the compromise of bone health in adults of both genders is important to understand the process of bone deterioration due to aging. This diagnosis has also become important for men because of the increased incidence of osteoporosis in these individuals. Furthermore, preventive actions may

be planned from the identification of such factors in order to mitigate the consequences of declining bone health and public health expenditures. Therefore, the objective of the present study was to evaluate the factors associated with bone mineral density of the lumbar spine (BMD-LS), femoral neck (BMD-FN) and total femur (BMD-TF) in adults. We hypothesize that sociodemographic, anthropometric, and behavioral factors of health conditions are associated with bone health between men and women.

## **Methods**

### *Study design*

This is a cross-sectional, population-based study, carried out in the period of 2012-2014.

### *Selection criteria*

Subjects of both genders with age ranging from 20 to 59 at the moment of the study, being residents of the urban area of the municipality of Viçosa/MG were considered eligible for participation in this study. The exclusion criteria were pregnant and postpartum women, bedridden individuals, as well as those who had undergone orthopedic surgery, used some type of prosthesis or those who used some medicine that had effect on bone metabolism (corticosteroids, calcium, and vitamin D supplementation).

### *Sample definition*

The sample was selected by probability. The sampling process was by two-stage conglomerates, with the first-stage units being the census sectors and the second-stage units the households. For this study, we performed a sample calculation based on the following parameters: unknown prevalence estimated at 50%; sample error of 5%; effect of the conglomerate design estimated at 1.50; and estimated loss percentage at 10%, and this same value for adjustment for confounding factors. From these criteria, it was determined that the minimum sample required for this research would be 651 individuals.

The average number of residents per household is equivalent to four individuals. There are 300 households multiplied by four people (on average) in each of the census tracts of Viçosa/MG, equivalent to 1,200 people per census tract or 720 people (60%) in the age group of interest for the study. As the required number of the calculated sample was equal to 651 individuals, dividing this number by the number of drawn census tracts (30 sectors), we obtain 22 people between the ages of 20 and 59 required for the study.

### *Data collection*

Data collection was carried out in three stages. In the first one, which occurred in the volunteers' residence, a semi-structured questionnaire was applied by trained interviewers to collect information on: gender (men and women); age range (20-29, 30-39, 40-49 and 50-59 years); self-declared race/color, according to the classification of the Brazilian population census (whites, pardo or brown, black or mulatto, yellow (oriental), and indigenous)<sup>(17)</sup> and grouped into whites and non-whites. The 25 participants who declared themselves to be yellow or indigenous were excluded from the analyses because of their low frequency. Information was also collected on: consumption class (high, intermediate and low); years of study completed at the time of the study (0-4, 5-8, 9-11 and >12 years); menopause, contraceptive use and hormone replacement therapy (all categorized as yes and no); alcoholism (divided into three categories according to the weekly consumption of alcoholic beverages, being 0, 1-7 and >8 drinks); and smoking (nonsmokers, smokers and ex-smokers).

The second stage consisted of evaluation of anthropometric measures, physical activity level (PAL), and blood collection, all performed by trained professionals in the laboratory. Measurements of total body mass (Kg) and height (cm) were obtained according to recommendations in the literature in order to calculate body mass index (BMI), which was calculated using the formula:  $\text{weight (kg)}/[\text{height (m)}]^2$ <sup>(18)</sup>, and categorized into: eutrophic ( $\leq 24.9 \text{ kg/m}^2$ ), overweight ( $25.0 \text{ kg/m}^2$  to  $29.9 \text{ kg/m}^2$ ), and obese ( $\geq 30.0 \text{ kg/m}^2$ )<sup>(18)</sup>.

PAL was determined through the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), version 6, long format, validated for the Brazilian population<sup>(19)</sup>. PAL score was calculated by summing the time spent with physical activity (PA) of moderate intensity (including walking) and vigorous intensity, which was obtained by the time spent with vigorous PA multiplied by two [(PAL=moderate PA+(vigorous PAx2)]. From this result, PAL of the individuals evaluated was calculated according to Domain 4 in the IPAQ, referring to recreational, sports, exercise and leisure physical activities. PAL was categorized according to the time of PA performed in the week prior to the application of the questionnaire into: irregularly active (IA) (<150min/week), and physically active (PA) ( $\geq 150\text{min/week}$ )<sup>(19)</sup>.

Blood collection was performed to determine the 25 Hydroxyvitamin D [25(OH)D] status, which was evaluated by chemiluminescence, using the ARCHITECT 25(OH)D kit, on the ARCHITECT/ABBOTT instrument. Blood samples were collected by peripheral endovenous puncture using the disposable vacuum system after 12 hours of fasting between seven and ten o'clock in the morning. The 25(OH)D status was determined according to the

following reference values: sufficient ( $\geq 30.0\text{ng/ml}$ ), insufficient ( $21.0\text{ng/ml}$  to  $29.9\text{ng/ml}$ ), and deficient ( $\leq 20.9\text{ng/ml}$ )<sup>(20)</sup>. Although there is a new proposal for the 25(OH)D reference intervals for the Brazilian population, we decided to use the current classification during data collection.

The last stage of data collection comprises the evaluation of the dependent variable of this study, BMD, using the dual-energy x-ray absorptiometry (DXA) Lunar Prodigy Advance DXA System-GE Healthcare. Accuracy and safety were assessed on the DXA before the exams, and BMD-LS, BMD-FN and BMD-TH were mapped with the individual in dorsal decubitus position. All participants were evaluated on the same DXA equipment. The results were compiled and presented to the volunteers in a report issued by the physician in charge so that those who presented changes received recommendations to seek out a specialist. The absolute values of BMD expressed as  $\text{g/cm}^2$  were considered for statistical analyses.

#### *Analysis and processing of data*

Data were double-typed in the Epidata program, version 3.1. After testing their consistency, statistical analyzes were performed in Stata 13.1. The analysis was weighted by gender, age and schooling, and the weights were determined by the ratio between the proportions of individuals in the sample<sup>(17)</sup>. The descriptive analysis was performed from the calculation of proportions, means and their respective 95% confidence intervals (95% CI). Differences between the groups were verified through the comparison of the 95% CIs. The normality of the dependent variable was tested using the Shapiro-Wilk test and histograms. The association between BMD and the independent variables was evaluated by simple and multiple linear regression analysis. Variables with p-value  $\leq 0.25$  in the simple regression analysis were tested in the multiple models. In the final model, only the variables with p-value  $\leq 0.05$  were maintained. In all analyses, the level of significance adopted was 5% ( $\alpha=0.05$ ) and stratified by gender.

#### *Ethical aspects*

This study is part of a larger research project, approved by the Ethics Committee on Human Research of the Federal University of Viçosa (N<sup>o</sup> 02/2013/CEP/12.07.2013). All volunteers who agreed to participate signed the informed consent form, in accordance with the National Health Council's Regulatory Guidelines for Research Involving Human Beings, Ministry of Health<sup>(21)</sup>. The return was sent with the results to all study participants. Those who presented alterations in one of the behavioral, biochemical and/or anthropometric variables, or

in relation to bone health were asked to look for qualified professionals or the health unit closest to their residence, and were informed of their location.

## **Results**

Of the total of 701 individuals included in the study, 50.3% were female, 26.2% were between 30 and 39 years old, 61.4% declared themselves to be non-whites, 65.5% belonged to the intermediate consumption class, and 42.8% had high school education, with more than 12 completed years of study. The sample presented 50.3% of eutrophic individuals, 72.6% of IA individuals, 65.1% of non-smokers, and 46.0% did not consume alcoholic beverages. Regarding the 25(OH)D status, 49.0% were classified as with sufficiency. In relation to women, 64.7% of were non-menopausal, 96.4% did not use hormone replacement, and 81.0% used contraceptives. Men and women were similar in relation to the distribution of study variables, except that men reported higher consumption of alcoholic beverages and women had a higher frequency of 25(OH)D deficiency.

Table 1 shows the mean values of BMD-LS, BMD-FN, and BMD-TH according to the study variables in men. BMD values were significantly higher among obese than eutrophic individuals for all evaluated bone sites. In addition, mean BMD-LS and BMD-TH were higher in the overweight compared to the eutrophic individuals. On the other hand, only for the BMD-FN site, significantly lower values of bone mass were observed among older individuals (40-49 and 50-59 years old) than among the younger ones (20-29 years old) and among the less educated (0-4 years of schooling) compared to those with higher education (9-11 and  $\geq 12$  years). Men with 25(OH)D deficiency had bone mass means that were significantly lower than those with sufficiency, regardless of the site evaluated. In addition, individuals with 25(OH)D insufficiency had a higher mean of BMD-TH than those with deficiency (Table 1).

**Table 1** - Mean values, BMD confidence intervals according to study variables among men, Viçosa, Brazil, 2012-2014. (n=701)

Variables	BMD-LS (g/cm <sup>2</sup> )		BMD-FN (g/cm <sup>2</sup> )		BMD-TH (g/cm <sup>2</sup> )	
	Mean	CI 95%	Mean	CI 95%	Mean	CI 95%
<b>Overall</b>	1.204	(1.181-1.227)	1.094	(1.075-1.113)	1.093	(1.079-1.106)
<b>Age range (years)</b>						
20-29	1.220	1.194-1.246	1.154 <sup>a</sup>	1.131-1.176	1.120	1.098-1.143
30-39	1.234	1.193-1.275	1.107 <sup>b</sup>	1.075-1.140	1.086	1.055-1.118
40-49	1.182	1.126-1.239	1.073 <sup>a</sup>	1.039-1.106	1.081	1.049-1.113
50-59	1.168	1.116-1.221	1.025 <sup>a,b</sup>	0.982-1.068	1.076	1.034-1.119
<b>Skin Color</b>						
White	1.174	1.137-1.211	1.074	1.046-1.102	1.073	1.051-1.095
Non-white	1.226	1.197-1.255	1.109	1.083-1.136	1.107	1.083-1.130
<b>Consumption Class</b>						
High	1.211	1.175-1.248	1.097	1.061-1.134	1.098	1.072-1.124
Intermediate	1.201	1.170-1.231	1.094	1.074-1.113	1.090	1.073-1.106
Low	1.194	1.123-1.264	1.089	1.031-1.147	1.102	1.043-1.162
<b>Schooling (years)</b>						
0-4	1.195	1.170-1.220	1.041 <sup>a</sup>	0.998-1.085	1.095	1.064-1.126
5-8	1.171	1.103-1.239	1.072	1.023-1.121	1.077	1.037-1.118
9-11	1.230	1.181-1.279	1.127 <sup>a</sup>	1.089-1.165	1.127	1.093-1.161
≥ 12	1.207	1.172-1.242	1.107 <sup>a</sup>	1.086-1.128	1.083	1.064-1.102
<b>Nutritional Status</b>						
Eutrophy	1.159 <sup>a</sup>	1.128-1.191	1.070 <sup>a</sup>	1.040-1.099	1.053 <sup>a</sup>	1.030-1.077
Overweight	1.246 <sup>a</sup>	1.209-1.283	1.102	1.068-1.137	1.111 <sup>a,b</sup>	1.085-1.137
Obesity	1.244 <sup>a</sup>	1.197-1.290	1.163 <sup>a</sup>	1.110-1.215	1.183 <sup>a,b</sup>	1.142-1.225
<b>PAL</b>						
IA	1.192	1.170-1.215	1.080	1.059-1.100	1.086	1.070-1.103
PA	1.233	1.176-1.290	1.135	1.098-1.172	1.111	1.076-1.146
<b>Smoking</b>						
Non-smoker	1.214	1.184-1.244	1.107	1.089-1.124	1.089	1.074-1.104
Smoker	1.178	1.138-1.219	1.084	1.041-1.128	1.096	1.054-1.138
Ex-smoker	1.192	1.150-1.235	1.068	1.032-1.105	1.101	1.073-1.128
<b>Alcoholism (drinks/week)</b>						
0	1.200	1.160-1.240	1.072	1.023-1.121	1.079	1.043-1.115
1-7	1.203	1.170-1.235	1.104	1.080-1.128	1.088	1.065-1.111
8 ou more	1.211	1.173-1.249	1.104	1.074-1.134	1.120	1.097-1.144
<b>25(OH)D</b>						
Sufficient	1.219 <sup>a</sup>	1.195-1.243	1.109 <sup>a</sup>	1.086-1.132	1.106 <sup>a</sup>	1.090-1.122
Insufficient	1.205	1.163-1.247	1.090	1.050-1.130	1.095	1.061-1.128
Deficient	1.104 <sup>a</sup>	1.038-1.170	1.020 <sup>a</sup>	0.965-1.074	1.002 <sup>a</sup>	0.945-1.059

BMD-LS: lumbar spine mineral density; BMD-FN: femoral neck mineral density; BMD-TH: total hip mineral density; PAL: physical activity level; IA: irregularly active; PA: physically active; 25(OH)D: 25-Hydroxyvitamin D. Same letters indicate statistically significant difference.

Table 2 shows the mean values of BMD according to the study variables in the three evaluated bone sites among women. Significantly lower values of BMD-LS and BMD-FN

were observed among older women (50-59 years old) compared with younger women (20-29 and 30-39 years old). Regarding nutritional status, obese women also presented significantly higher mean of BMD-FN and BMD-TH than those with overweight and eutrophic. Finally, higher bone mass was identified in the BMD-LS and BMD-FN sites among those non-menopausal and who did not use contraceptives, respectively. When comparing mean BMD between genders, men presented significantly higher values than women for all evaluated bone sites (Table 1 and 2).

**Table 2** - Mean values and confidence intervals (95% CI) of lumbar spine and femur BMD according to study variables among women, Viçosa, Brazil, 2012-2014. (n=701)

Variables	BMD-LS (g/cm <sup>2</sup> )		BMD-FN (g/cm <sup>2</sup> )		BMD-TH (g/cm <sup>2</sup> )	
	Mean	CI 95%	Mean	CI 95%	Mean	CI 95%
<b>Overall</b>	1.151	(1.131-1.171)	0.991	(0.974-1.007)	0.999	(0.981-1.017)
<b>Age range (years)</b>						
20-29	1.186 <sup>a</sup>	1.161-1.210	1.032 <sup>a</sup>	1.009-1.054	1.019	0.996-1.042
30-39	1.200 <sup>b</sup>	1.159-1.241	1.031 <sup>b</sup>	0.996-1.065	1.010	0.970-1.051
40-49	1.184 <sup>c</sup>	1.156-1.212	0.987	0.958-1.016	1.007	0.973-1.040
50-59	1.055 <sup>a,b,c</sup>	1.005-1.104	0.926 <sup>a,b</sup>	0.889-0.963	0.967	0.934-1.001
<b>Skin Color</b>						
White	1.115	1.085-1.144	0.965	0.939-0.992	0.975	0.952-0.998
Non-white	1.170	1.142-1.197	1.004	0.982-1.026	1.013	0.986-1.039
<b>Consumption Class</b>						
High	1.156	1.120-1.191	0.980	0.955-1.006	0.980	0.945-1.014
Intermediate	1.155	1.131-1.179	0.993	0.971-1.015	1.003	0.982-1.023
Low	1.121	1.046-1.195	0.997	0.942-1.053	1.019	0.957-1.081
<b>Schooling (years)</b>						
0-4	1.116	1.047-1.186	0.963	0.920-1.006	0.995	0.951-1.039
5-8	1.159	1.111-1.207	1.018	0.977-1.059	1.028	0.990-1.066
9-11	1.145	1.109-1.182	0.991	0.961-1.022	0.992	0.958-1.025
≥ 12	1.172	1.151-1.194	0.994	0.971-1.017	0.993	0.971-1.016
<b>Nutritional Status</b>						
Eutrophy	1.136	1.113-1.160	0.972 <sup>a</sup>	0.949-0.994	0.966 <sup>a</sup>	0.942-0.990
Overweight	1.157	1.120-1.193	0.983 <sup>b</sup>	0.957-1.010	0.999 <sup>b</sup>	0.973-1.025
Obesity	1.181	1.145-1.217	1.050 <sup>a,b</sup>	1.012-1.089	1.087 <sup>a,b</sup>	1.060-1.114
<b>PAL</b>						
IA	1.148	1.121-1.175	0.998	0.976-1.019	1.001	0.979-1.024
PA	1.158	1.126-1.190	0.972	0.942-1.003	0.994	0.964-1.024
<b>Smoking</b>						
Non-smoker	1.163	1.136-1.190	1.000	0.977-1.022	1.003	0.982-1.024
Smoker	1.115	1.058-1.172	0.968	0.929-1.007	0.979	0.942-1.015
Ex-smoker	1.130	1.096-1.163	0.972	0.938-1.006	0.997	0.958-1.036
<b>Alcoholism (drinks/week)</b>						
0	1.141	1.117-1.165	0.985	0.964-1.006	1.000	0.982-1.018
1-7	1.162	1.125-1.200	0.993	0.967-1.019	0.990	0.959-1.020
8 ou more	1.206	1.160-1.252	1.053	0.989-1.116	1.065	1.016-1.115
<b>Menopause</b>						
No	1.189 <sup>a</sup>	1.163-1.215	1.016	0.955-1.037	1.011	0.987-1.035
Yes	1.081 <sup>a</sup>	1.034-1.128	0.942	0.909-0.975	0.976	0.945-1.008
<b>Hormone Replacement Therapy</b>						
No	1.152	1.132-1.171	0.992	0.975-1.010	1.000	0.981-1.019
Yes	1.130	1.028-1.233	0.943	0.887-0.998	0.982	0.924-1.041
<b>Contraceptive</b>						
No	1.189	1.164-1.214	1.033 <sup>a</sup>	1.005-1.060	1.020	0.991-1.048
Yes	1.140	1.111-1.168	0.976 <sup>a</sup>	0.954-0.998	0.966	0.974-1.017
<b>25(OH)D</b>						
Sufficient	1.168	1.138-1.198 <sup>a</sup>	0.991 <sup>a</sup>	0.969-1.013	0.989	0.961-1.017
Insufficient	1.136	1.101-1.171	0.976	0.951-1.000	0.966	0.970-1.021
Deficient	1.145	1.098-1.193 <sup>a</sup>	1.022 <sup>a</sup>	0.974-1.069	1.032	0.993-1.071

BMD-LS: lumbar spine mineral density; BMD-FN: femoral neck mineral density; BMD-TH: total hip mineral density; PAL: physical activity level; IA: irregularly active; PA: physically active; 25(OH)D:25-Hydroxyvitamin D. Same letters indicate statistically significant difference.

Tables 3 and 4 show the gross and adjusted associations of the independent variables that remained in the final model with BMD according to gender. For men, the variables age range, nutritional status, and 25(OH)D were significantly associated with BMD in all evaluated bone sites. In addition, race/color was also associated with BMD, however, only in the BMD-LS and DMO-FN bone sites. In the adjusted models, we identified that BMD is lower in older individuals, in those who are overweight and obese, non-whites, and among those with deficient levels of 25(OH)D (Table 3). For women, we identified variations in the final models in relation to the evaluated bone sites. The variables age range and nutritional status were significantly associated with BMD, regardless of the bone site evaluated, with lower bone mass among older individuals and among eutrophic individuals. Higher bone mass was found among non-whites compared to whites in the BMD-LS and BMD-FN bone sites. Finally, association was found between use contraceptives and lower BMD-LS (Table 4).

In addition to the variables present in the final models (Tables 3 and 4), the following variables with  $p < 0.25$  were introduced in the simple linear regression: for men, at the BMD-FN site, schooling ( $p = 0.005$ ) and PAL ( $p = 0.017$ ); for women, in the BMD-LS site, smoking ( $p = 0.053$ ), alcoholism ( $p = 0.094$ ), and menopause ( $p = 0.027$ ); and in the BMD-FN site, menopause ( $p = 0.002$ ), hormone replacement therapy ( $p = 0.098$ ), and contraceptive use ( $p = 0.003$ ). However, these did not remain in the final models, since they were non-significant ( $p > 0.05$ ) in the multiple models.

**Table 3** - Simple, multiple linear regression, confidence intervals, p-value for BMD among men. Viçosa, Brazil, 2012-2014. (n=701)

Variables	BMD-LS (g/cm <sup>2</sup> )				BMD-FN (g/cm <sup>2</sup> )				BMD-TH (g/cm <sup>2</sup> )			
	β	CI 95%	βAdj	CI 95%	β	CI 95%	βAdj	CI 95%	β	CI 95%	βAdj	CI 95%
<b>Age Range (years)</b>												
20-29	0.00	---	0.00	---	0.00	---	0.00	---	0.00	---	---	---
30-39	0.14	-0.03;0.06	0.06	-0.03;0.05	-0.04	-0.08;-0.09	-0.05	-0.08;-0.02	0.03	-0.06;0.01	-0.04	-0.07;-0.01
40-49	-0.03	-0.09;0.02	-0.07	-0.11;-0.02	-0.08	-0.12;-0.03	-0.10	-0.14;-0.06	-0.04	-0.09;0.02	-0.10	-0.09;-0.06
50-59	-0.05	-0.10;-0.06	-0.07	-0.12;-0.02	-0.12	-0.17;-0.07	-0.15	-0.19;-0.11	-0.04	-0.09;0.04	-0.15	-0.14;-0.11
<b>Skin Color</b>												
White	0.00	---	0.00	---	0.00	---	0.00	---				
Non-White	0.05	0.04;0.09	0.03	0.02;0.07	0.03	-0.04;0.07	0.03	0.00;0.06			---	
<b>Nutritional Status</b>												
Eutrophy	0.00	---	0.00	---	0.00	---	0.00	---	0.00	---	---	---
Overweight	0.08	0.03;0.13	0.10	0.05;0.14	0.03	-0.01;0.08	0.05	0.07;0.10	0.05	0.01;0.09	0.06	0.01;0.10
Obesity	0.08	0.03;0.13	0.10	0.05;0.14	0.09	0.03;0.15	0.12	0.07;0.18	0.13	0.08;0.17	0.13	0.07;0.19
<b>25(OH)D</b>												
Sufficient	0.00	---	0.00	---	0.00	---	0.00	---	0.00	---	---	---
Insufficient	-0.01	-0.06;0.03	-0.02	-0.06;0.02	-0.01	-0.06;0.02	-0.01	-0.05;0.18	-0.01	-0.04;0.02	-0.01	-0.04;0.02
Deficient	-0.11	-0.18;-0.04	-0.09	-0.16;-0.05	-0.08	-0.14;-0.03	-0.08	-0.01;-0.03	-0.01	-0.06;-0.04	-0.08	-0.13;-0.04

BMD-LS: bone mineral density of the lumbar spine; BMD-FN: bone mineral density of the femoral neck; BMD-TH: bone mineral density of total hip.

β: β value for simple linear regression

βAdj: β value adjusted to covariates

**Table 4** - Simple, multiple linear regression, confidence intervals, p-value for BMD among women. Viçosa, Brazil, 2012-2014. (n=701)

Variable	BMD-LS (g/cm <sup>2</sup> )				BMD-FN (g/cm <sup>2</sup> )				BMD-TH (g/cm <sup>2</sup> )			
	β	CI 95%	βAdj	CI 95%	β	CI 95%	βAdj	CI 95%	β	CI 95%	βAdj	CI 95%
<b>Age Rangers (years)</b>												
20-29	0.00	--	0.00	---	0.00	---	0.00	---	0.00	---	0.00	---
30-39	0.14	-0.03;0.06	0.01	-0.05;0.07	-0.01	-0.03;0.03	-0.01	-0.05;0.01	-0.08	-0.04; 0.02	-0.02	-0.06;0.08
40-49	-0.01	-0.04;0.03	-0.03	-0.08;0.02	-0.04	-0.08;-0.03	-0.07	-0.11; -0.03	-0.01	-0.05; 0.03	-0.04	-0.08;-0.03
50-59	-0.13	-0.19;-0.07	-0.16	-0.23;-0.10	-0.10	-0.14;-0.06	-0.13	-0.17; -0.09	-0.05	-0.08;-0.01	-0.09	-0.13;-0.05
<b>Skin Color</b>												
White	0.00	---	0.00	---	0.00	---	0.00	---				
Non-White	0.05	0.01;0.09	0.04	0.09;0.08	0.03	0.04;0.07	0.02	-0.01;0.05			---	
<b>Contraceptive</b>												
No	0.00	---	0.00	---								
Yes	0.04	0.06;0.09	-0.01	-0.06;0.02					---			
<b>Nutritional Status</b>												
Eutrophy	0.00	---	0.00	---	---	---	---	---	0.00	---	0.00	---
Overweight	0.02	-0.02;0.06	0.02	-0.01;0.06	0.01	-0.02;0.04	0.03	0.03;0.06	0.03	-0.09;0.06	0.04	0.01;0.08
Obesity	0.04	-0.06;0.08	0.04	0.01;0.07	0.07	0.03;0.12	0.10	0.07;0.14	0.12	0.08;0.15	0.14	0.10;0.17

BMD-LS: bone mineral density of the lumbar spine; BMD-FN: bone mineral density of the femoral neck; BMD-TH: bone mineral density of total hip.

β: β value for simple linear regression

βAdj: β value adjusted to covariates

## Discussion

In this population-based study conducted with adults, we identified that men had significantly higher mean BMD values than women. The main variables associated with BMD of the evaluated bone sites in both genders were age range, race/color, and nutritional status. In addition, associations with 25(OH)D status were identified among men, and contraceptive use among women.

Bone health is usually evaluated by biophysical parameters that quantify bone mass (bone mineral content and density). However, BMD is more clinically used since it evaluates specific bone sites in which the osteopenia process begins.

We identified that lower BMD values are associated with high age, which corroborates other studies<sup>(5,9)</sup>. Bone loss in both genders is a consequence of the deleterious effects of aging, because as age increases, the balance between bone formation and absorption changes and BMD progressively decreases. There is a peak of bone mass and accumulation of bone tissue up to 30 years, such that men accumulate 25% more BMD than women<sup>(22)</sup>, which contributes to delaying the loss of BMD in men. Then there is a gradual decline which intensifies after menopause for women due to a decrease in estrogen, while it occurs for men after 70 years when there is also a decrease in testosterone levels, which delays the consequences of loss of BMD, such as fractures (for example) in relation to women<sup>(8)</sup>. Thus, the bone metabolism during adulthood should remain balanced, as this will contribute to good bone health and will lower the risk of bone loss as you age.

Therefore, bone loss is also related to hormonal issues, with sex hormones being one of the main biological agents regulating bone health and responsible for maturation and sexual dimorphism of the skeleton<sup>(22)</sup>. Although no differences were observed among women who use or do not use hormone replacement therapy in our study, since less than 5% used it because it is a younger population, and it is known that hormone replacement has been used as a prevention for the decline of bone health during menopause in an attempt to delay the deleterious effects on bone health in women during this period<sup>(12)</sup>.

Besides the issues mentioned above, behavioral aspects have been pointed out as a possible explanation for the differences in bone health between men and women, among which PA and contraceptive use stand out. Although no association between PAL and bone health has been found in this study, it is known that regular PA is considered an important non-pharmacological alternative for bone health maintenance and prevention of osteometabolic diseases. And, although there is a consensus in the literature regarding these and other benefits related to PA, in Brazil there is still a high prevalence of inactive people,

with important differences between the sexes. A study carried out with Brazilian adults showed that 62.4% are insufficiently active, with women (70.1%) being more sedentary than men (53.3%), and this situation worsens with ageing<sup>(23)</sup>. The non-association between PAL and bone health in this study is attributed to the instrument used for the assessment of PAL, since it has important limitations, which does not consider the history and type of exercise performed, only frequency and intensity at the current moment<sup>(20)</sup>.

With respect to behavioral factors, in addition to PA, there is strong evidence that excessive alcohol consumption and smoking has a negative influence on bone metabolism<sup>(13-14)</sup>. Regarding to smoking, we found in our study that smokers and former smokers had lower BMD means than nonsmokers, although these differences were not significant. The literature indicates that nicotine directly interferes in the amount of calcium absorbed by the skeleton, on the activity of vitamin D, and consequently of parathyroid hormone, besides inducing weight loss and physical inactivity, which may not favor the maintenance of bone health<sup>(13-14)</sup>. However, the results of the studies on the subject are inconsistent, so there is a need to carry out further investigations that consider other aspects, such as the time of exposure to tobacco and the amount of cigarettes consumed<sup>(24)</sup>. In turn, the abusive consumption of alcoholic beverages inhibits the activity of vitamin D, parathyroid, androgen and estrogen hormones, and thus affects bone structure maintenance<sup>(16)</sup>. Despite this evidence, we did not identify any association between these two behaviors and BMD in our study.

Nutritional status was also identified as a factor positively associated with BMD in both genders, as reported by other studies<sup>(6,10)</sup>. According to the authors, this association can be explained by the mechanical pressure that the overloaded body exerts on the skeleton stimulating bone metabolism. However, obesity is considered a serious global public health problem, constituting a risk factor for several diseases such as type II diabetes and cardiovascular diseases<sup>(25)</sup>. Furthermore, unlike our findings, being overweight was found to lead to metabolic alterations detrimental to bone health such as insulin resistance and overproduction of the hormones androgen and estrogen, which reduce osteoblast activity<sup>(25)</sup>. In addition, excess production of adipokines or leptin levels associated with high intakes of high fat foods contributes to increased intestinal calcium absorption, leading to a reduction in bioavailable calcium for bone remodeling<sup>(26)</sup>. Therefore, this association of excess body weight with bone health should be analyzed with great caution, since the harm provided by obesity outweigh the benefits in relation to the activation of bone metabolism.

Another important issue that has been discussed is the association between excess body fat and vitamin D deficiency<sup>(27)</sup>. Some authors attribute this association to the nutritional

deficiency in obese individuals<sup>(27-28)</sup>, or for physiological reasons, as the adipose tissue has bioreceptors that retain 25(OH)D, decreasing the bioavailability of this vitamin<sup>(27)</sup>. Although 25(OH)D is not considered a bone biomarker, its adequate levels have been pointed out as a physiological parameter positively associated with bone health<sup>(15,28)</sup>. In this sense, we found a positive association between 25(OH)D and BMD for all evaluated bone sites among men. In turn, no relationship was observed among women. It is suggested that this finding can be partially explained by the reference values used for the 25(OH)D status, since it has been shown that women need higher levels of this vitamin to maintain adequate bone activation patterns<sup>(28)</sup>. Therefore, there is a need for more detailed studies to evaluate the possible interrelationships between body composition, bone health, and vitamin D status.

Regarding skin color, in agreement with our findings, other studies also report that non-white people have higher bone mass when compared to the reference population (caucasian whites)<sup>(28-29)</sup>. The relationship between skin color and BMD is directly related to 25(OH)D status, as there is a variation between the minimum levels for activation of bone metabolism in whites (30ng/ml) and non-whites (20ng/ml), but there is still no consensus in the literature regarding these values<sup>(28-29)</sup>. A study performed with black Americans aged from 28 to 48 years found that 50% of the African immigrants evaluated increased the supply of parathyroid hormone and absorption of calcium from the minimum levels of 25(OH)D ( $\leq 20$ ng/ml), indicating that these individuals have higher BMD than Caucasian whites<sup>(29)</sup>. This result corroborates other study findings that this 25(OH)D threshold seems to be adequate for the population of African immigrants in the USA<sup>(30)</sup>. In addition, non-whites have lower concentrations of vitamin D, which is probably due to the increased pigmentation of the skin that inhibits the production of cholecalciferol, the precursor of 25(OH)D synthesis<sup>(30)</sup>. Thus, despite having lower levels of 25(OH)D, black men and women have higher BMD<sup>(30)</sup>. Although there is evidence that black individuals have denser bones and lower fracture rates than whites, high concentrations of parathyroid hormones resulting from low concentration levels of 25(OH)D may have negative skeletal consequences for the black populations<sup>(30)</sup>. Therefore, although some studies have found association between race/white skin color and poorer bone health, further studies are needed to assess other intervening factors such as sun exposure, use of sunscreen, metabolism of vitamin D, and other bone biomarkers.

Although this is a cross-sectional study and, as such, the associations identified cannot be interpreted as a causal relationship, our results contribute to the elaboration of prevention strategies for risk factors related to bone health. As previously mentioned, there are few

population-based studies on bone health with the adult population and their associated factors, and no studies with such characteristics have been identified in the literature with the Brazilian population. Our results show the importance of bone health evaluation in adults and the identification of factors associated with BMD can contribute to screening individuals with a higher risk of low bone mass who should be a target for preventive measures, mainly for modifiable factors such as overweight and obesity and vitamin D deficiency. Another positive aspect is the fact that this study was developed with a representative sample of the population that allows the extrapolation of the results, even to other regions with similar population characteristics. A key strength of this study is the fact that it is population-based, in which factors associated with low bone health were evaluated in individuals of the general population, including men. This is important because the majority of the studies evaluated post-menopausal women, individuals with high ages, and those presenting some specific harm. Thus, this study contributes to existing research conducted up to the present moment. The limitation to the study is that the behavioral factors (PAL, smoking, and alcoholism) were evaluated only at one point of time, given the transversal nature of the research.

## **Conclusion**

The findings of this study indicate that the main factors associated with low BMD among men were high age, race/white skin, eutrophy, and deficient status of 25(OH)D. For women, besides the same relationships observed for men in relation to age range, race/skin color, and nutritional status, we also identified an association with contraceptive use.

## **References**

1. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Uma análise das condições de vida da população brasileira. [Internet]. Rio de Janeiro; 2016. [citado 2018 jan. 29]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/>
2. Pinheiro MM, Ciconelli RM, Jacques NO, Genaro PS, Martini LA, Ferraz MB. The burden of osteoporosis in Brazil: regional data from fractures in adult men and women - the Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). *Rev Bras Reumatol*. 2010;50(2):113-27.
3. Loures MAR, Zerbini CAF, Danowski JS, Pereira RMR, Moreira C, Paula AP, et al. Guidelines of the Brazilian Society of Rheumatology for the diagnosis and treatment of osteoporosis in men. *Rev Bras Reumatol*. 2017;57(Suppl 2):497-514.
4. Pinheiro MM, Reis Neto ET, Machado FS, Omura F, Yang JHK, Szejnfeld J, et al. Risk factors for osteoporotic fractures and low bone density in pre and postmenopausal women. *Rev Saude Publica*. 2010;44(3):479-85.

5. Stojanovic OI, Vuceljic M, Lazovic M, Gajic M, Radosavljevic N, Nikolic D, et al. Bone mineral density at different sites and vertebral fractures in Serbian postmenopausal women. *Climacteric*. 2017;20(1):37-43.
6. Kang H, Chen YM, Han G, Huang H, Chen WQ, Wang X, et al. Associations of Age, BMI, and Years of menstruation with proximal femur strength in chinese postmenopausal women: A cross-sectional study. *Int J Environ Res Public Health*. 2016;13(2):157.
7. Baccarro LF, Conde DM, Costa-Paiva L, Pinto-Neto AM. The epidemiology and management of postmenopausal osteoporosis: a viewpoint from Brasil. *Clin Interv Aging*. 2015;10:583-91.
8. Ohnaka K. Aging and homeostasis. Sex hormones and aging. *Clin Calcium*. 2017;27(7):947-54.
9. Chin KY, Kamaruddin AA, Low NY, Ima-Nirwana S. Effects of age, sex, and ethnicity on bone health status of the elderly in Kuala Lumpur, Malaysia. *Clin Interv Aging*. 2016;11:767-73.
10. Silva ACV, Rosa MI, Fernandes B, Lumertz S, Diniz RM, Damiani MEFR. Factors associated with osteopenia and osteoporosis in women undergoing bone mineral density test. *Rev Bras Reumatol*. 2015;55(3):223-8.
11. Jackowski SA, Baxter-Jones ADG, McLardy AJ, Peirson RA, Rodgers CD. The associations of exposure to combined hormonal contraceptive use on bone mineral content and areal bone mineral density accrual from adolescence to young adulthood: A longitudinal study. *Bone Rep*. 2015;5:e-333-e-41.
12. Popat VB, Calis KA, Kalantaridou SN, Vanderhoof VH, Koziol D, Troendle JF, et al. Bone mineral density in young women with primary ovarian insufficiency: results of a three-year randomized controlled trial of physiological transdermal estradiol and testosterone replacement. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(9):3418-26.
13. Emaus N, Wilsgaard T, Ahmed A. Impacts of body mass index, physical activity, and smoking on femoral bone loss: the Tromsø Study. *J Bone Min Res*. 2014;29(9):2080-9.
14. Shin HY, Kang HC, Lee K, Park SM. Association between the awareness of osteoporosis and the quality of care for bone health among Korean women with osteoporosis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2014;15:334.
15. Joo S, Yang SW, Song BC, Yeum KJ. Vitamin A intake, serum vitamin D and bone mineral density: analysis of the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES, 2008-2011). *Nutrients*. 2015;7(3):16-27.
16. Chang HK, Chang DG, Myong JP, Kim JH, Lee SJ, Lee YS, et al. Bone mineral density among Korea females aged 20-50 years: influence of age at menarche (The Korea national health and Nutrition Examination Survey 2008-2001). *Osteoporos Int*. 2017;28(7):2129-36
17. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Demográfico 2010. [Internet]. Rio de Janeiro; 2010. [citado 2018 jan. 29]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/>.
18. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. WHO Technical Report Series. [Internet]. Geneva; 1998. [cited 2018 Jan 29]. Available from: [http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO\\_TRS\\_894/en/](http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/).

19. Pardini R, Matsudo S, Araújo T, Matsudo, V, Andrade E, Braggion G, et al. Validation of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ version 6): pilot study in Brazilian young adults. *Rev Bras Ciên e Mov.* 2001;9(3):45-51.
20. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RO, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1911-30.
21. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS/MS nº 466/12. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. [Internet]. Brasília; 2012. [citado 2018 jan. 29]. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>
22. Fonseca MC, Pereira RW, França NM. Bone mineral density and content in adolescent girls. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum* 2011;13(5):354-60.
23. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças e Agravos não transmissíveis e Promoção da Saúde. Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico, Vigitel 2016. [Internet]. Brasília; 2016 [citado 2018 jan. 29]. Disponível em: [http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/publicacoes/vigitel\\_brasil\\_2016\\_fatores\\_risco.pdf](http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/publicacoes/vigitel_brasil_2016_fatores_risco.pdf)
24. Stroyk D, Gress TM, Breitling LP. Smoking and bone mineral density: comprehensive analyses of the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Arch Osteoporos.* 2018;13(1):16.
25. Souza e Silva A, Lacerda FV, Mota PMG. Effect of aerobic training on plasma levels of homocysteine in patients with type 2 diabetes. *Rev Bras Med Esporte.* 2015;21(4):275-8.
26. Gower BA, Casazza K. Divergent effects of obesity on bone health. *J. Clin Densitom.* 2013;16(4):450-4.
27. Schuch NJ, Garcia VC, Martini, LA. Vitamin D and endocrine diseases. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2009;53(5):625-33.
28. Demeke T, El-Gawad GA, Osmancevic A, Gillstedt M, Landin-Wilhelmsen K. Lower bone mineral density in Somali women living in Sweden compared with African-Americans. *Arch Osteoporos.* 2015;10:4.
29. Thorenson CK, Chung ST, Ricks M, Reynolds JC, Remaley AT, Periwal V, et al. Biochemical and clinical deficiency is uncommon in African immigrants despite a high prevalence of low vitamin D: the Africans in America study. *Osteoporos Int.* 2015;26(11):2607-15. PMID: 26001560; doi:10.1007/s00198-015-3169-z.
30. Gutiérrez OM, Farwell WR, Kermah D, Taylor EN. Racial differences in the relationship between vitamin D, bone mineral density, and parathyroid hormone in the National Health and Nutrition Examination Survey. *Osteoporos Int.* 2011;22(6):1745-53.

### **5.3 Artigo 3**

**Title:** Does skin color modify the relationship between vitamin D and bone mass in adults? Results from a population-based study.

**Título:** A cor da pele modifica a relação entre vitamina D e massa óssea em adultos? Resultados de um estudo de base populacional.

**Jornal de Submissão:** Osteoporosis International (Qualis 2013-2016: A2)

**Lista de autores:** Kátia Josiany Segheto, Leidjaira Lopes Juvanhol, Danielle Cristina Guimarães da Silva, Cristiane Junqueira de Carvalho, Adriana Maria Kakehasi, Giana Zarbato Longo.

## Abstract

**Introduction:** The relationship between serum vitamin D levels and skin color is not entirely clear. Thus, the aim of the present study was to verify the interaction between 25-hydroxyvitamin D and skin color in relation to bone mineral content and bone mineral density.

**Methods:** This is a cross-sectional population-based study of individuals of both genders aged between 20 and 59 years. Bone health was assessed by Dual-energy X-ray Absorptiometry. Blood samples were collected and tested for vitamin D dosage. Skin color as well as adjustment model variables were collected through questionnaires and anthropometric evaluation. The associations and interactions were evaluated using linear regression models stratified by gender and skin color.

**Results:** Mean values of bone mass were higher in non-white men and women. In addition, there is a marked decline in bone mass in men when analyzed according to vitamin D status. The same does not occur among women, who present higher mean values even if they have vitamin D deficiency. Finally, no statistical interaction was observed between the variables in men. However, there was interaction in the femur neck in females ( $p=0.012$ ).

**Conclusion:** The interaction between 25(OH)D and skin color in relation to bone health was only identified for the bone mineral density of the femoral neck. There is a need for studies considering racial miscegenation and the appropriate cut-off point for vitamin D status.

**Keywords:** Mineral density; Adults, Vitamin D; Skin color; Interaction.

## Resumo:

**Introdução:** A relação entre concentrações séricas de vitamina D e a cor da pele não está totalmente clara. Desta forma, o objetivo do presente estudo foi verificar a interação entre a 25-hidroxivitamina D e a cor da pele na relação com o conteúdo e densidade mineral óssea em adultos.

**Métodos:** Trata-se de um estudo transversal, de base populacional, realizado com indivíduos de ambos os sexos, com idades entre 20 e 59 anos. A saúde óssea foi avaliada por Absortometria Radiológica de Dupla Energia. Foram realizados coleta e exames de sangue para dosagem da vitamina D. A cor da pele, bem como as variáveis do modelo de ajuste foram coletadas por meio de questionários e avaliação antropométrica. As associações e interações foram avaliadas por meio de modelos de regressão linear estratificados, segundo sexo e cor da pele.

**Resultados:** Em homens e mulheres não brancos verificou-se maiores valores médios de massa óssea. Além disso, em homens há um declínio acentuado de massa óssea quando analisados segundo o status de vitamina D. O mesmo não ocorre entre mulheres que apresentam maiores valores médios ainda que apresentem deficiência de vitamina D. Por fim, em homens não foi observada interação estatística entre as variáveis. Em mulheres, porém, foi verificada interação no colo do fêmur ( $p=0,012$ ).

**Conclusão:** A interação entre 25(OH)D e cor da pele na relação com a saúde óssea foi identificada apenas para a densidade mineral óssea do colo do fêmur. Há necessidade de estudos, considerando a miscigenação racial e o ponto de corte adequado para o status de vitamina D.

**Palavras Chaves:** Densidade mineral; Adultos, Vitamina D; Cor da pele; Interação.

## **Introdução**

A elevada prevalência de concentrações insatisfatórias de vitamina D constitui um problema de saúde pública mundial. Esse quadro epidemiológico pode ter consequências para a manutenção da saúde óssea, uma vez que alguns estudos têm demonstrado que baixas concentrações séricas de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] se associam à baixa densidade mineral óssea (DMO) e consequentes fraturas [1-4]. A 25(OH)D atua no desenvolvimento esquelético e na manutenção da saúde óssea ao longo da vida [5-8], sendo uma das responsáveis pela absorção de Cálcio e consequente mineralização e remodelação óssea [9].

Esta vitamina pode ser obtida pela alimentação, porém a sua ingestão geralmente é baixa. O maior percentual de produção pelo organismo ocorre a partir da exposição aos raios solares, o que explica a variabilidade nas suas concentrações em diferentes populações [8]. Observa-se ainda, uma variação no seu metabolismo de acordo com a cor da pele, em que pessoas brancas, por apresentarem menor pigmentação na pele, estão mais expostas aos raios solares e efetiva produção de vitamina D do que as negras [6, 10, 11]. Assim, a cor da pele tem sido indicada como um fator importante na determinação de concentrações séricas de 25(OH)D e, consequentemente, da saúde óssea [6, 9, 12, 13].

Nesse sentido, alguns estudos têm apontado para uma possível relação entre a cor da pele e a baixa massa óssea [6, 7]. No entanto, muitas pesquisas têm produzido resultados controversos [9-14]. Uma questão importante a ser enfatizada sobre esse aspecto é o fato de que indivíduos não brancos, apesar de possuírem concentrações séricas de 25(OH)D mais baixos [15], possuem menor risco de fraturas em comparação aos brancos [6, 7]. Outro fator refere-se ao ponto de corte para determinar o status de vitamina D sérica que apresenta dois limiares na literatura, podendo de ser 20ng/ml [16] ou de 30 ng/ml [8, 17-19], o que pode também gerar variação nos resultados. Diante disso, nós hipotetizamos que a associação entre o status de 25(OH)D e a massa óssea seja modificada pela cor da pele. Embora outros estudos tenham produzido resultados favoráveis a esta hipótese, a maioria das investigações nesta temática são conduzidas em populações caucasianas ou em negros [20, 21], com escassez de estudos em populações miscigenadas, como a brasileira.

Portanto, o objetivo deste estudo foi verificar a interação entre a 25(OH)D e a cor da pele na relação com o conteúdo mineral ósseo (CMO) e densidade mineral óssea (DMO) em adultos brasileiros.

## **Materiais e Métodos**

### **Desenho e População de Estudo**

Este é um estudo transversal, de base populacional, realizado no período de 2012-2014, com adultos (20-59 anos), de ambos os sexos, residentes na zona urbana da cidade de Viçosa/MG. Gestantes, puérperas, pessoas acamadas e impossibilitadas para mensuração das medidas, bem como aqueles que realizaram alguma cirurgia ortopédica, que utilizavam algum tipo de prótese e que apresentaram limitações cognitiva/intelectual e dificuldade em responder aos questionários foram excluídos da pesquisa.

O processo de amostragem foi por conglomerados, em duplo estágio, sendo as unidades de primeiro estágio os setores censitários [22] e, as de segundo estágio, os domicílios [23]. O cálculo do tamanho amostral foi realizado considerando os seguintes critérios: população de referência (43,431); prevalência de 50% (desfechos múltiplos); erro amostral de 5% indicando que a estimativa da amostra e o parâmetro populacional não deveriam exceder esse valor ( $d=0,1$ ) e efeito do desenho do estudo, por conglomerados, estimado como igual a 1,55. Ao valor calculado, foram acrescentados 10% para cobrir perdas e controle de fatores de confusão. A amostra final calculada foi de 651 indivíduos, tendo sido avaliados 701 voluntários.

Este estudo é parte de dois projetos maiores, ambos aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa (nº 008/2012/CEPH; nº 02/2013/CEP/07-12-2013). Todos os voluntários que concordaram em participar assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

### **Variáveis**

As variáveis dependentes do estudo, CMO e DMO, foram avaliadas por meio de *Dual Energy X-ray Absorptriometry* (DXA), modelo *Lunar Prodigy Advance DXA System* (GE Healthcare), respeitando-se as recomendações da *International Society for Clinical Densitometry* [24]. Além do corpo total (CMO), foram realizados o mapeamento de dois sítios ósseos: coluna lombar (LI-L4) (DMO-CL) e fêmur (colo do fêmur e quadril) (DMO-CF e DMO-Q, respectivamente), sendo considerados os valores absolutos do CMO (g) e DMO ( $\text{g}/\text{cm}^2$ ).

Para avaliação da variável independente principal, a 25(OH)D, foi realizada coleta de sangue, por profissional qualificado, no período entre sete e dez horas da manhã, com o indivíduo em jejum de 12 horas, utilizando-se como técnica a punção venosa periférica. A 25(OH)D foi avaliada por meio de quimiluminescência [25], kit ARCHITECT 25(OH)D, pelo equipamento ARCHITECT/ABBOTT. Os valores de referência adotados na classificação do status de 25(OH)D foram: suficiente ( $\geq 30,0$  ng/ml), insuficiente (20,1ng/ml a 29,9 ng/ml) e deficiente ( $\leq 20,0$  ng/ml) [26].

As demais variáveis independentes foram coletadas por meio de um questionário estruturado, aplicado na residência dos voluntários. Neste estudo, foram consideradas as seguintes variáveis: sexo (homens e mulheres); faixa etária (20-29, 30-39, 40-49 e 50-59 anos); cor da pele, autodeclarada, de acordo com o censo populacional brasileiro [19], em brancos, morenos ou pardos, negros ou mulatos, amarelos (orientais) e indígenas, e, posteriormente, categorizada em: branco e não branco. Os 25 participantes que se declararam amarelos ou indígenas foram excluídos das análises por causa de sua baixa frequência. Foram também coletadas informações como anos completos de estudo (0-4, 5-8, 9-11 e >12 anos); tabagismo (não fumantes, fumantes e ex-fumante); e nível de atividade física (NAF). Este foi avaliado por meio do Questionário Internacional de Atividade Física, versão-6, formato longo, validado para a população brasileira [27]. Para o NAF, considerou-se o tempo de atividade física realizada na semana anterior à aplicação do questionário, o qual foi posteriormente categorizado em: irregularmente ativo (IA) (<150min/semana) e fisicamente ativo (FA) ( $\geq 150$ min/semana) [28]. O tempo total gasto com atividades físicas de intensidade moderada (incluindo a caminhada) e vigorosa, por sua vez, foi obtido pela seguinte fórmula:  $NAF = AF_{\text{moderadas}} + AF_{\text{vigorosas}} \times 2$  [29, 30]. Também foi realizada avaliação antropométrica e o índice de massa corporal (IMC) foi calculado através da fórmula:  $\text{peso (kg)}/\text{estatura}^2(\text{m})$ . Este foi posteriormente categorizado segundo o estado nutricional em: eutrofia (18,5 kg/m<sup>2</sup> a 24,9 kg/m<sup>2</sup>), sobrepeso (25,0 kg/m<sup>2</sup> a 29,9 kg/m<sup>2</sup>) e obesidade ( $\geq 30,0$  kg/m<sup>2</sup>) [32].

### **Análises Estatísticas**

Os dados foram duplamente digitados no programa *Epidata*, versão 3.1. Após a verificação da consistência dos dados, foram realizadas as análises no *STATA*, versão 13.1 [22].

A normalidade das variáveis dependentes (CMO/DMO) foi avaliada por meio do teste de Shapiro-Wilk e de análise do histograma, apresentando distribuição normal. A amostra foi caracterizada por meio do cálculo de medidas de frequência absoluta e relativa. Foram também calculados os valores médios de CMO/DMO, com seus respectivos intervalos de 95% de confiança (IC 95%), segundo o status de 25(OH)D, estratificado por sexo e cor da pele.

A associação entre 25(OH)D e CMO/DMO foi avaliada por meio de modelagem de regressão linear simples e múltipla. As variáveis de ajuste consideradas na análise múltipla foram: faixa etária, escolaridade, cor da pele, NAF, tabagismo e IMC, identificadas como potenciais confundidores da relação estudada segundo a literatura [32-34]. A interação entre a 25(OH)D e a cor da pele, por sua vez, foi testada através da inserção de um termo de interação no modelo ajustado. Todas as análises foram estratificadas segundo sexo.

## **Resultados**

Do total de 701 indivíduos incluídos no estudo, 56,2% eram mulheres, 39,2% tinham entre 20-29 anos, 58,6% eram não brancos e 52,1% possuíam 12 ou mais anos de estudo. Quanto ao IMC, a população foi composta, em sua maioria, por indivíduos eutróficos (55,78%). Com relação às variáveis comportamentais, a maior parte da população estudada era irregularmente ativa (70,4%) e não fumante (70,9%) (Tabela 1).

Nas Figuras 1 e 2 são apresentadas as médias de CMO/DMO segundo o status de 25(OH)D, estratificadas por cor da pele e sexo. Entre homens brancos, de modo geral, observa-se um declínio mais acentuado nos valores médios de CMO/DMO, quando comparados os indivíduos com suficiência, insuficiência e deficiência de 25(OH)D, do que entre homens não brancos. Além disso, para todos os sítios ósseos avaliados e em cada estrato de 25(OH)D, os não brancos apresentaram valores médios de CMO/DMO geralmente superiores se comparados aos brancos (Figura 1).

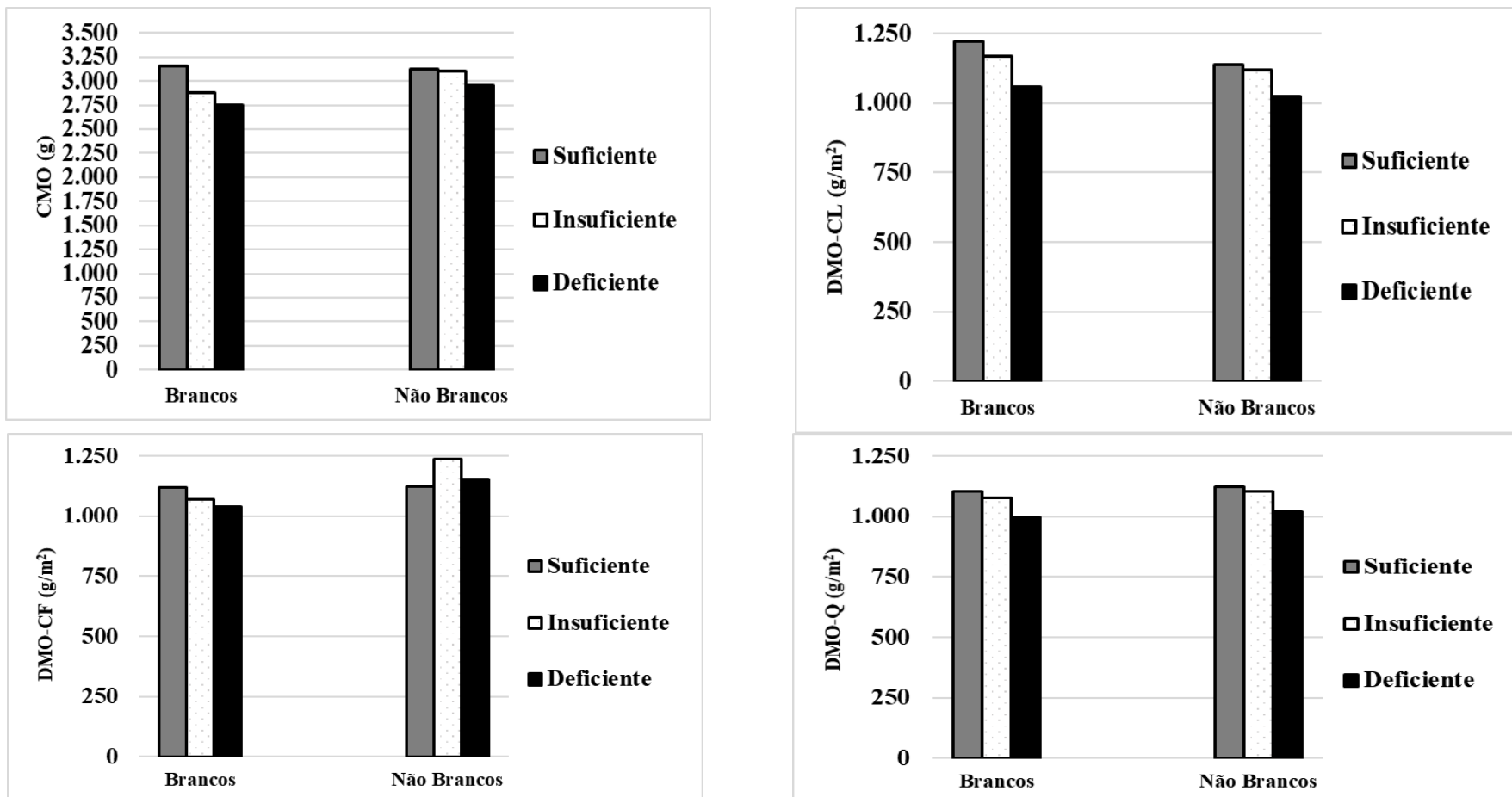
Em mulheres brancas, em geral, observa-se um leve declínio nas médias de massa óssea quando comparadas as categorias de 25(OH)D, com exceção do DMO-Q. O mesmo não ocorre entre as mulheres não brancas, em que maiores valores de CMO/DMO são observados entre aquelas com status de 25(OH)D deficiente. De modo semelhante aos homens, quando comparadas as médias de massa óssea entre mulheres brancas e não brancas, em cada estrato

de 25(OH)D, identifica-se valores geralmente mais elevados para as últimas. Observa-se também que há uma semelhança entre a média de massa óssea, sobretudo em homens que apresentam vitamina D insuficiente e deficiente. (Figura 2).

**Tabela 1-** Caracterização da população de estudo. Estudo sobre Saúde e Alimentação (ESA- Viçosa), 2012-2014.

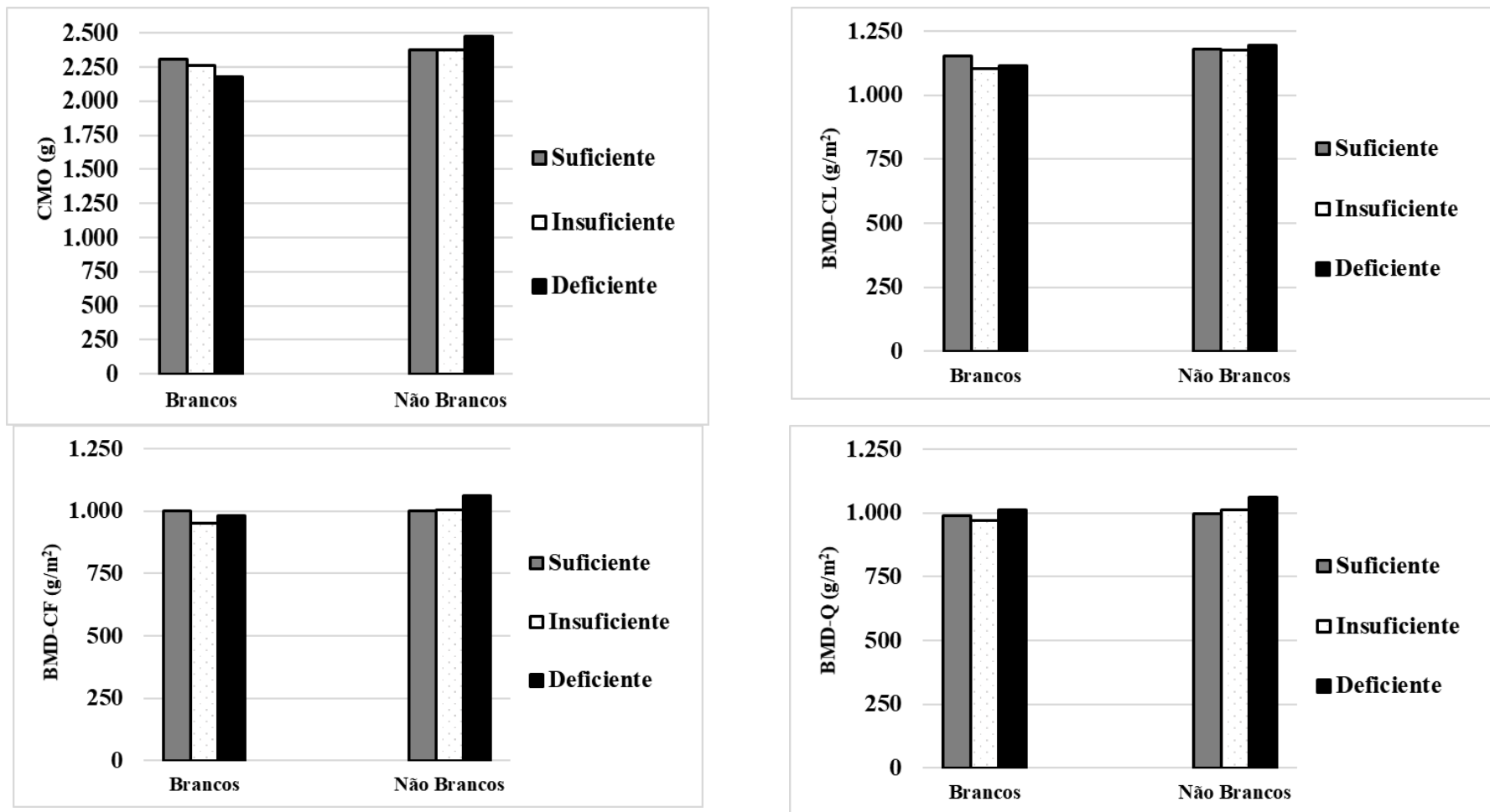
<b>Variáveis</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Sexo</b>		
Masculino	307	43,8
Feminino	394	56,2
<b>Faixa Etária (anos)</b>		
20-29	275	39,2
30-39	159	22,7
40-49	124	17,7
50-59	143	20,4
<b>Cor da Pele</b>		
Branca	290	41,4
Não Branca	411	58,6
<b>Escolaridade (anos)</b>		
0-4	68	9,7
5-8	112	15,9
9-11	156	22,3
≥ 12	365	52,1
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>		
Eutrófico	391	55,78
Sobrepeso	208	29,67
Obeso	102	14,56
<b>NAF (min/sem)</b>		
IA	494	70,4
FA	207	29,6
<b>Tabagismo</b>		
Não fumante	497	70,9
Fumante	87	12,4
Ex fumante	117	16,7

IMC: Índice de Massa Corporal; NAF: Nível de Atividade Física; IA: Irregularmente Ativo; FA: Fisicamente Ativo.



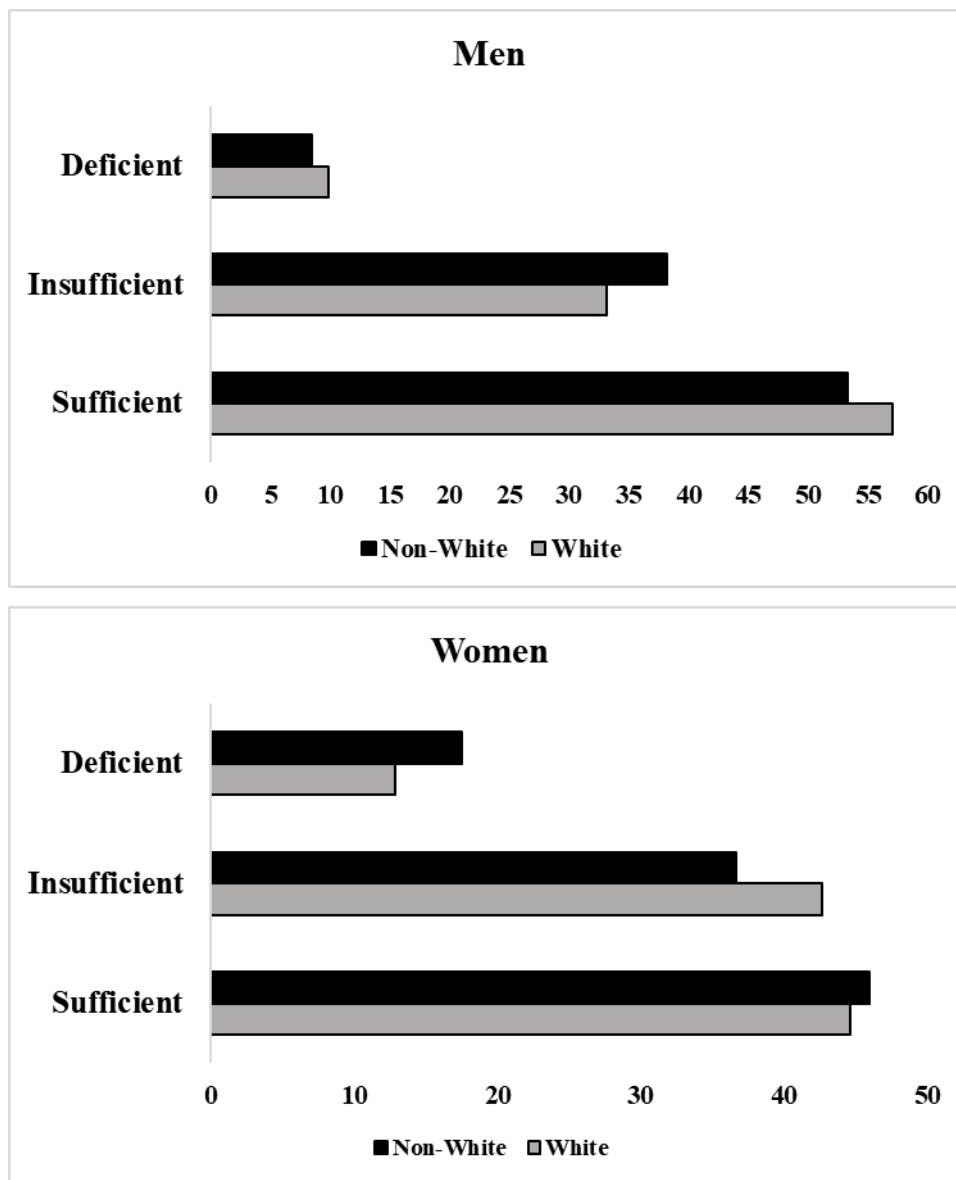
**Figura 1:** Valores médios de conteúdo e densidade mineral óssea segundo status de 25-Hidroxivitamina D, para brancos e não brancos, em homens, Estudo sobre Saúde e Alimentação (ESA- Viçosa), 2012-2014.

CMO: Conteúdo Mineral Ósseo; DMO-CL: Densidade Mineral Óssea - Coluna Lombar; DMO-CF: Densidade Mineral Óssea - Colo do Fêmur; DMO-Q: Densidade Mineral Óssea - Quadril.



**Figura 2:** Valores médios de conteúdo e densidade mineral óssea segundo status de 25-Hidroxivitamina D, para brancos e não brancos, em mulheres, Estudo sobre Saúde e Alimentação (ESA- Viçosa), 2012-2014.  
 CMO: Conteúdo Mineral Ósseo; DMO-CL: Densidade Mineral Óssea - Coluna Lombar; DMO-CF: Densidade Mineral Óssea - Colo do Fêmur; DMO-Q: Densidade Mineral Óssea - Quadril.

Homens (55,05%) e mulheres (45,43%) em sua maioria apresentam status suficiente de vitamina D. Com relação a cor da pele percebemos em mulheres brancas apresentam maior prevalência de suficiência de vitamina D (45,59%), enquanto que homens não brancos em sua maioria suficiente (53,33%) (Figura 3).



**Figura 3:** Valores médios de concentrações séricas de vitamina D segundo o status de 25-Hidroxivitamina D, para homens e mulheres, Estudo sobre Saúde e Alimentação (ESA- Viçosa), 2012-2014.

Nos modelos de regressão linear para os homens (Tabela 2), verificou-se que o status deficiente de 25(OH)D foi significativamente associado a uma pior saúde óssea em todos os sítios avaliados. Adicionalmente, o status insuficiente de 25(OH)D foi associado a valores mais baixos de CMO quando comparado à suficiência desta vitamina. Com relação aos resultados estratificados segundo cor da pele, foi identificada associação significativa entre 25(OH)D e massa óssea para brancos no CMO, DMO-CL e DMO-FT, e, para não brancos, nos sítios DMO-CF e DMO-FT. Entretanto, a interação entre 25(OH)D e cor da pele não foi estatisticamente significativa ( $p > 0,05$  para todos os sítios ósseos avaliados).

**Tabela 2-** Coeficientes e valor p do modelo de regressão linear para a associação entre status de 25(OH)D e massa óssea na população total e segundo cor da pele, em homens. Estudo sobre Saúde e Alimentação (ESA- Viçosa), 2012-2014.

<b>Modelo linear simples (n=307)</b>								
<b>Sítios Ósseos</b>	<b>CMO (g)</b>		<b>DMO-CL (g/cm<sup>2</sup>)</b>		<b>DMO-CF (g/cm<sup>2</sup>)</b>		<b>DMO-Q (g/cm<sup>2</sup>)</b>	
	<b>β</b>	<b>p</b>	<b>β</b>	<b>p</b>	<b>β</b>	<b>p</b>	<b>β</b>	<b>p</b>
<b>25(OH)D</b>								
Insuficiente	-0,134	0,025	-0,015	0,457	-0,028	0,148	-0,020	0,267
Deficiente	-0,285	0,004	-0,119	0,001	-0,095	0,004	-0,105	0,001
<b>Modelo linear ajustado (n=307)</b>								
<b>25(OH)D</b>	<b>β</b>	<b>p</b>	<b>β</b>	<b>p</b>	<b>β</b>	<b>p</b>	<b>β</b>	<b>p</b>
Insuficiente	-0,161	0,002	-0,024	0,237	-0,029	0,115	-0,020	0,266
Deficiente	-0,327	<0,001	-0,117	0,001	-0,082	0,009	-0,093	0,002
<b>Modelo linear ajustado para brancos (n=142)</b>								
<b>25(OH)D</b>	<b>β</b>	<b>p</b>	<b>β</b>	<b>p</b>	<b>β</b>	<b>p</b>	<b>β</b>	<b>p</b>
Insuficiente	-0,221	0,002	-0,042	0,138	-0,030	0,232	-0,024	0,753
Deficiente	-0,375	0,001	-0,152	0,001	-0,055	0,163	-0,104	0,033
<b>Modelo linear ajustado para não brancos (n=165)</b>								
<b>25(OH)D</b>	<b>β</b>	<b>p</b>	<b>β</b>	<b>p</b>	<b>β</b>	<b>p</b>	<b>β</b>	<b>p</b>
Insuficiente	-0,023	0,785	0,014	0,618	-0,015	0,580	-0,007	0,455
Deficiente	-0,172	0,242	-0,071	0,169	-0,112	0,025	-0,085	0,026
<b>Interação</b>								
<b>25(OH)D/ cor da pele</b>	<b>p</b>		<b>p</b>		<b>p</b>		<b>p</b>	
	0,384		0,135		0,499		0,658	

CMO: conteúdo mineral ósseo; DMO-CL: densidade mineral óssea - coluna lombar; DMO-CF: densidade mineral óssea - colo do fêmur; DMO-Q: densidade mineral óssea -fêmur total; 25(OH)D: 25-Hidroxivitamina D.

β: valor do coeficiente da regressão linear.

Variáveis de ajuste: faixa etária, escolaridade, cor da pele, nível de atividade física, tabagismo e índice de massa corporal.

Já para as mulheres (Tabela 3), em comparação à suficiência, a deficiência de 25(OH)D foi significativamente associada a DMO-CF e DMO-FT nos modelos ajustados. Quando estratificado segundo a cor da pele, identificou-se associação positiva e significativa nestes dois sítios apenas em mulheres não brancas. Na análise de interação, foi verificado que, para o sítio DMO-CF, a relação entre 25(OH)D e massa óssea varia significativamente segundo a cor da pele ( $p = 0,012$ ).

**Tabela 3-** Coeficientes e valor p do modelo de regressão linear para a associação entre status de 25(OH)D e massa óssea na população total e segundo cor da pele, em mulheres. Estudo sobre Saúde e Alimentação (ESA- Viçosa), 2012-2014.

<b>Modelo linear simples (n=394)</b>								
<b>Sítios Ósseos</b>	<b>CMO (g)</b>		<b>DMO-CL (g/cm<sup>2</sup>)</b>		<b>DMO-CF (g/cm<sup>2</sup>)</b>		<b>DMO-Q (g/cm<sup>2</sup>)</b>	
	<b>β</b>	<b>p</b>	<b>β</b>	<b>p</b>	<b>β</b>	<b>p</b>	<b>β</b>	<b>p</b>
<b>25(OH)D</b>								
Insuficiente	-0,020	0,624	-0,024	0,164	-0,198	0,173	-0,008	0,955
Deficiente	0,037	0,511	0,005	0,984	0,034	0,073	0,051	0,007
<b>Modelo linear ajustado (n=394)</b>								
<b>25(OH)D</b>	<b>β</b>	<b>p</b>	<b>β</b>	<b>p</b>	<b>β</b>	<b>p</b>	<b>β</b>	<b>p</b>
Insuficiente	-0,010	0,709	-0,003	0,823	-0,009	0,503	0,001	0,935
Deficiente	-0,004	0,930	0,013	0,531	0,036	0,044	0,040	0,024
<b>Modelo linear ajustado para brancas (n=148)</b>								
<b>25(OH)D</b>	<b>β</b>	<b>p</b>	<b>β</b>	<b>p</b>	<b>β</b>	<b>p</b>	<b>β</b>	<b>p</b>
Insuficiente	-0,060	0,322	-0,040	0,138	-0,039	0,080	-0,021	0,316
Deficiente	-0,065	0,487	-0,009	0,823	0,011	0,740	0,033	0,299
<b>Modelo linear ajustado para não brancas (n=246)</b>								
<b>25(OH)D</b>	<b>β</b>	<b>p</b>	<b>β</b>	<b>p</b>	<b>β</b>	<b>p</b>	<b>β</b>	<b>p</b>
Insuficiente	0,020	0,675	0,018	0,375	0,015	0,350	0,020	0,240
Deficiente	0,036	0,547	0,026	0,325	0,054	0,013	0,050	0,021
<b>Interação</b>								
<b>25(OH)D/ cor da pele</b>	<b>p</b>		<b>p</b>		<b>p</b>		<b>p</b>	
	0,126		0,210		0,012		0,094	

CMO: conteúdo mineral ósseo; DMO-CL: densidade mineral óssea - coluna lombar; DMO-CF: densidade mineral óssea - colo do fêmur; DMO-FT: densidade mineral óssea - fêmur total; 25(OH)D: 25-Hidroxivitamina D.

β: valor do coeficiente da regressão linear.

Variáveis de ajuste: faixa etária, escolaridade, cor da pele, nível de atividade física, tabagismo e índice de massa corporal.

## Discussão

Os resultados deste estudo apontam para uma relação direta entre concentrações séricas de 25(OH)D e massa óssea entre homens, com ausência de interação com a cor da pele. Por outro lado, entre mulheres não brancas, uma relação inversa foi observada para os sítios DMO-CF e DMO-Q. Nenhuma associação entre status de 25(OH)D e CMO/DMO foi encontrada para mulheres brancas.

Identificamos neste estudo que, em geral, indivíduos não brancos apresentaram maiores médias de massa óssea do que brancos. O fato de não brancos possuírem menores concentrações séricas de 25(OH)D e maior massa óssea também foi confirmado em outras pesquisas [6, 7, 35, 36]. Em estudo realizado com indivíduos de ambos os sexos, brancos e negros saudáveis de 24-36 anos de idade, encontrou-se associação positiva entre 25(OH)D e DMO para fêmur total, coluna e corpo inteiro, sendo que, para os homens negros, a DMO apresentou maiores valores do que para brancos [10]. Em outro estudo realizado com negros americanos, com idade entre 28 e 48 anos, verificou-se que 50% dos imigrantes africanos avaliados suprimem o paratormônio (PTH) e absorvem o Ca a partir de concentrações mínimas de 20 ng/ml de 25(OH)D, mantendo-se com valores adequados de DMO mesmo nessa faixa [7]. Resultado este que corrobora outro estudo realizado com imigrantes africanos nos EUA, no qual o PTH foi suprimido a partir da mesma concentração de 25(OH)D e a população avaliada apresentou saúde óssea adequada [37]. Portanto, tal limiar de status de 25(OH)D parece ser o adequado para esta população. No entanto, não está claro se há necessidade de suplementação de vitamina D para negros com concentrações menores que este valor, perante a ausência de evidências em relação à baixa DMO [7, 38-43]. Destaca-se, porém, que pacientes que apresentam o quadro clínico com baixa 25(OH)D, alto PTH e baixa DMO devem ser suplementados [38]. Além disso, no Brasil, indivíduo não brancos, devido a determinantes sócio históricos são excluídos, e, portanto, trabalham em ambientes com maior exposição solar e que exige maior estímulo muscular o que pode contribuir para ativar os metabolismos da vitamina D e conseqüentemente o da saúde óssea.

O fato de indivíduos não brancos apresentarem menores concentrações séricas de 25(OH)D e maiores valores médios de massa óssea pode ser explicado pela maior pigmentação da pele, a qual inibe a produção de colecalciferol, o precursor da síntese de 25(OH)D [6]. Desta forma, apesar de possuírem concentrações mais baixas de 25(OH)D,

estes seriam suficientes para ativar o metabolismo ósseo, fazendo com que homens e mulheres negros apresentem maior DMO [10, 15].

Quanto aos níveis de normalidade para as concentrações séricas de 25(OH)D entre não brancos, são identificados na literatura dois critérios de determinação dos concentrações satisfatórias de 25(OH)D: um estabelecido pela *Endocrine Society* [26], que propõe que os concentrações para hipovitaminose D estejam abaixo de 30 ng/ml, [8, 17-19, 26]; e o segundo, estabelecido pelo *Institute of Medicine* (IOM), em que é considerado um limiar inferior de 20 ng/ml [16]. Recentemente, a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia também adotou este último limiar como valor de referência para diagnóstico da hipovitaminose D na população brasileira, sob o argumento de que o limiar de 30 ng/ml não era adequado para um país tropical como no Brasil, e que, portanto, proporciona exposição solar na maior parte do ano [44]. Porém, o limiar de 20ng/ml foi estabelecido a partir de estudo de coorte em população predominantemente branca [26], o que sugere que a extrapolação para outros grupos étnico-raciais ou com mistura de raças como os brasileiros, seja realizado com cautela. Assim, estudos com estas populações com características específicas devem ser desenvolvidos com o propósito de elucidar estas questões.

Estas questões podem explicar, ao menos em parte, os maiores valores médios de massa óssea em não brancos e o declínio menos acentuado nos valores de massa óssea segundo os estratos de 25(OH)D aqui encontrados. E, apesar de não haver ainda um consenso com relação ao ponto de corte da 25(OH)D, a literatura tem destacado que esta é um importante parâmetro biológico de avaliação da saúde óssea. Portanto, a 25(OH)D é um preditor significativo da saúde óssea, independente de outros fatores intervenientes, já que há evidência de uma associação entre 25(OH)D, saúde óssea e cor da pele [45].

Dentre as limitações deste estudo, destaca-se seu caráter transversal, não sendo possível assegurar a temporalidade das associações encontradas. Por outro lado, dentre as forças, destaca-se que este é um estudo de base populacional, o que permite extrapolar os resultados para a população estudada e estabelecer analogias para outras regiões que apresentam características semelhantes.

Em conclusão, os resultados deste estudo indicam associação significativa entre status de 25(OH)D e massa óssea em adultos, com importantes diferenças observadas segundo o sexo e a cor da pele. No que se refere à interação entre a 25(OH)D e a cor da pele na relação

com a saúde óssea em adultos, esta foi observada somente em mulheres para DMO-CF. Assim, observa-se uma tendência de influência do status de vitamina D sobre a saúde óssea em pessoas de diferentes cores da pele, havendo, porém, a necessidade de maiores investigações para confirmação destes achados.

## Referências

1. Hwang S, Choi HS, Kim KM, Rhee Y, Lim SK (2014) Associations between serum 25-hydroxyvitamin D and bone mineral density and proximal femur geometry in Koreans: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2008-2009. *Osteoporos Int* 26:163-171.
2. Steingrimsdottir L, Halldorsson TI, Siggeirsdottir K, Cotch MF, Einarsdottir BO, Eiriksdottir G, Sigurdsson S, Launer LJ, Harris TB, Gudnason V, Sigurdsson G (2014) Hip fractures and bone mineral density in the elderly--importance of serum 25-hydroxyvitamin D. *PLoS One* 9:e91122.
3. Melhus H, Snellman G, Gedeberg R, Byberg L, Berglund L, Mallmin H, Helmann P, Blomhoff R, Hangström E, Arnlöv J, Michaëlsson K (2010) Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and fracture risk in a community-based cohort of elderly men in Sweden. *J Clin Endocrinol Metab* 95:2637-2645.
4. Kuchuk NO, Pluijm SM, van Schoor NM, Looman CW, Smit JH, Lips P (2009) Relationships of serum 25-hydroxyvitamin D to bone mineral density and serum parathyroid hormone and markers of bone turnover in older persons. *J Clin Endocrinol Metab* 94:1244-1250.
5. Moayyeri A, Hammond CJ, Hart DJ, Spector TD (2012) Effects of age on genetic influence on bone loss over 17 years in women: The Healthy Ageing Twin Study (HATS). *J Bone Miner Res* 27:2170-2178.
6. Gutiérrez OM, Farwell WR, Kermah D, Taylor EN (2011) Racial differences in the relationship between vitamin D, bone mineral density, and parathyroid hormone in the National Health and Nutrition Examination Survey. *Osteoporos Int* 22:1745-1753.
7. Thorenson CK, Chung ST, Ricks M, Reynolds JC, Remaley AT, Periwal V, Li Y, Summer AE (2015) Biochemical and clinical deficiency is uncommon in African immigrants despite a high prevalence of low vitamin D: the Africans in America study. *Osteoporos Int* 26(11):2607-2615.
8. Holick MF (2007) Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 357:266-281.
9. Demeke T, El-Gawad GA, Osmancevic A, Gillstedt M, Landin-Wilhelmsen K (2015) Lower bone mineral density in Somali women living in Sweden compared with African-Americans. *Arch Osteoporos* 10:208.

10. Fujiyoshi A, Polgreen LE, Hurley DL, Gross MD, Sidney S, Jacobs Jr DR (2013) A cross-sectional association between bone mineral density and parathyroid hormone and other biomarkers in community-dwelling young adults: the CARDIA study. *J Clin Endocrinol Metab.* 98:4038-4046.
11. Cosman F, Beur SJ, LeBorr MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, Lindsay, R (2014) Clinician's Guide to Prevention and Treatment for Osteoporosis. *Osteoporosis Int* 25:2359-2381.
12. Cadario F, Savastio S, Pozzi E, Capelli A, Dondi E, Gatto M, Zaffaroni M, Bona G (2013) Vitamin D status in cord blood and newborns: ethnic differences. *Ital J Pediatr* 39:35.
13. Mithal A, Wahl DA, Bonjour JP, Burckhardt P, Dawson-Hughes B, Eisman JA, El-Hajj Fuleihan G, Josse RG, Lips P, Morales-Torres J (2009) Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporos Int* 20:1807-1820.
14. Powe CE, Ricciardi C, Berg AH, Erdenesanaa D, Colterone G, Ankers E, Weenger J, Karumanchi SA, Thadachani R, Bhan I (2011) Vitamin D-binding protein modifies the vitamin D-bone mineral density relationship. *J Bone Miner Res* 26:1609-1616.
15. Cosman F, Shen V, Morgan D, Gordon S, Parisien M, Nieves J, Lindsay (2000) Biochemical responses of bone metabolism to 1,25-dihydroxyvitamin D administration in black and white women. *Osteoporos Int* 11:271-277.
16. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, (Durazo-Arvizy RA, Gallagher JC, Gallo RL, Jones G, Kovacs CS, Mayne ST, Rosen CJ, Shapses SA (2011) The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab* 96:53-58.
17. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM (2012) Guidelines for preventing and treating vitamin D deficiency and insufficiency revisited. *J Clin Endocrinol Metab.* 97:1153-1158.
18. Heaney RP, Holick MF (2011) Why the IOM recommendations for vitamin D are deficient. *J Bone Miner Res* 26:455-457.
19. Vieth R, Bischoff-Ferrari H, Boucher BJ, Dawson-Hughes B, Garland CF, Heaney RP, Holick MF, Hollis BW, Lamberg-Allardt C, McGrath JJ, Norman AW, Scragg R, Whiting SJ, Willett WC, Zittermann A (2007) The urgent need to recommend an intake of vitamin D that is effective. *Am J Clin Nutr* 85:649-650.
20. Joo N-S, Dawson-Hughes B, Yeum K-J (2013) 25-Hydroxyvitamin D, calcium intake, and bone mineral content in adolescents and young adults: analysis of the fourth and fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES IV-2, 3, 2008-2009 and V-1, 2010). *J Clin Endocrinol Metab* 98:3627-3636.
21. Lim JS, Kim KM, Rhee Y, Lim SK (2012) Gender-dependent skeletal effects of vitamin D deficiency in a younger generation. *J Clin Endocrinol Metab* 97:1995-2004.
22. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2010). Censo Demográfico 2010. <https://ww2.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/default.shtm>. Acessado em: 1 março de 2011.

23. Silva NN (1998) Amostragem probabilística: um curso introdutório. São Paulo: EDUSP.
24. Lewiecki EM, Binkley N, Morgan SL, Shuhart CR, Camargos BM, Carey JJ. (2016) Best practices for dual-energy X-ray absorptiometry measurement and reporting: International Society for Clinical Densitometry Guidance. *J Clin Densitom* 19:127-140.
25. Alves M, Bastos M, Leitão F, Marques G, Ribeiro G, Carrilho F (2013) Vitamina D - Importância da avaliação laboratorial. *Rev Port Endocrinol Diabetes. Metabol* 8:32-39.
26. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM (2011) Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 96:1911-1930.
27. Pardini R, Matsudo S, Araujo T, Matsudo V, Andrade E, Braggion G, Andrade D, Oliveira L, Figueira Jr A, Raso V (2001) Validation of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ version 6): pilot study in Brazilian young adults. *R bras Ci e Mov* 9:45-51.
28. Haskell WL, Lee, I, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, Macera CA, Heath GW, Thompson PD, Bauman A (2007) Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc* 39:1423-1434.
29. Silva PAC, Vaz VPS, Silva, MC (2016) Level of physical activity on leisure time and commuting and associated factors among physical education students in Coimbra-Portugal. *Rev Bras Ativ Fis Saúde* 20:559-568.
30. Azevedo MR, Araújo CL, Silva MC, Hallal PC (2007) Tracking of physical activity from adolescence to adulthood: a population-based study. *Rev Saúde Pública* 41:69-75.
31. World Health Organization (1998). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: Suíça.
32. Segheto KJ, Juvanhol, LL, Carvalho CJ, Silva DCG, Kakehasi AM, Longo GZ (2018) Factors associated with bone mineral content in adults: A population-based study. *Einstein*.
33. Silva ACV, Rosa MI, Fernandes B, Lumertz S, Diniz RM, Damiani MEFR (2015) Fatores associados à osteopenia e osteoporose em mulheres submetidas a densitometria óssea. *Rev Bras Reumatol* 55:223-228.
34. Frazão P; Naveira M (2007) Fatores associados à baixa densidade mineral óssea em mulheres brancas. *Rev Saúde Pública* 41:740-748.
35. Hannan MT, Litman HJ, Araujo AB, McLennan CE, McLean RR, McKinlay JB, Chen TC, Holick MF (2008) Serum 25-hydroxyvitamin D and bone mineral density in a racially and ethnically diverse group of men. *J Clin Endocrinol Metab.* 93:40-46.
36. Barbour KE, Zmuda JM, Horwitz MJ, Strotmeyer ES, Boudreau R, Evans RW, Ensrud KE, Gordon CL, Petit MA, Patrick AL, Cauley JA, (2011) The association of serum 25-

hydroxyvitamin D with indicators of bone quality in men of Caucasian and African ancestry. *Osteoporos Int* 22:2475-2485.

**37.** Lips P (2007) Vitamin D status and nutrition in Europe and Asia. *J Steroid Biochem Mol Biol* 103:620-625.

**38.** Maeda SS, Borba VZC, Carmargo MB, Silva DMW, Borges JLC, Bandeira F, Lazaretti-Castro, M (2014) Recommendations of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabology (SBEM) for the diagnosis and treatment of hypovitaminosis D. *Arq Bras Endocrinol Metab* 58:411-433.

**39.** Priemel M, Von Demarsh C, Klatté TO, Kessler S, Schlie J, Meier S, Proksch N, Pastor F, Netter C, Streichert T, Püschel K, Amling M (2010) Bone mineralization defects and vitamin D deficiency: histomorphometric analysis of iliac crest bone biopsies and circulating 25-hydroxyvitamin D in 675 patients. *J Bone Miner Res* 25:305-312.

**40.** Cauley JA, Danielson ME, Boudreau R, Barbour, KE, Horwitz, MJ, Bauer, DC, Ensrud KE, Manson JE, Wactawski-Wende J, Shikany JM, Jackson RD (2011) Serum 25-hydroxyvitamin D and clinical fracture risk in a multiethnic cohort of women: the women's health initiative (WHI). *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res* 26:2378-2388.

**41.** De Paula FJA, Rosen CJ (2012) Vitamin D safety and requirements. *Arch Biochem Biophys* 523:64-72.

**42.** Sempos CT, Durazo-Arvizu RA, Dawson-Hughes B, Yetley EA, Looker AC, Schleicher RL, Cao G, Burt V, Kramer H, Bailey RL, Dwyer JT, Zhang X, Gahche J, Coates PN, Picciano MF (2013) Is there a reverse J-shaped association between 25-hydroxyvitamin D and all-cause mortality? Results from the U.S. nationally representative NHANES. *J Clin Endocrinol Metab* 98:3001-3009.

**43.** Amrein K, Quraishi SA, Litonjua AA, Gibbons, FK, Pieber, TR, Camargo, Giovannucci E, Christopher KB (2014) Evidence for a U-shaped relationship between prehospital vitamin D status and mortality: a cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* 99:1461-1469.

**44.** Ferreira CES, Maeda SS, Batista MC, Lazaretti-Castro M, Vasconcellos LS, Madeira M, Soares LM, Borba VZC, Moreira CA (2018) Consensus-reference ranges of vitamin D [25 (OH) D] from the Brazilian medical societies. Brazilian Society of Clinical Pathology/Laboratory Medicine (SBPC/ML) and Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM). *J Bras Patol Med Lab* 53:377-381.

**45.** Shivane VK, Sarathi V, Lila AR, Bandgar T, Joshi SR, Menons PS, Shah NS (2012) Peak Bone Mineral Density and Its Determinants in an Asian Indian Population. *J Clin Densitom* 15:152-158.

#### **5.4 Artigo 4**

**Title:** Vitamin D and bone health in adults: systematic review and meta-analysis.

**Título:** Vitamina D e saúde óssea em adultos: revisão sistemática e metanálise

**Jornal de Submissão:** Nutrients (Qualis 2013-2016: A1)

**Lista de autores:** Kátia Josiany Segheto, Marcos Pereira-Santos, Danielle Cristina Guimarães da Silva, Cristiane Junqueira de Carvalho, Felipe Ribeiro Massardi, Adriana Maria Kakehasi, Leidjaira Lopes Juvanhol, Giana Zarbato Longo.

## **Abstract**

Low bone health is associated with poor vitamin D status in older individuals and this is an important predictor of fractures in this group. However, this association is not well established in adults. Thus, the objective of the present study was to analyze the association between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D and low bone health in adults through a systematic review and meta-analysis. The searches were performed by two independent reviewers in the LILACS, PUBMED, SCOPUS, Web of Science, ScienceDirect and Cochrane Library electronic databases from March 2017 to October 2018. Thirty-five (35) articles were selected after applying the eligibility criteria. In the meta-analysis, the results were analyzed using Pearson's linear correlation coefficient. The Z-test was predominantly used to analyze data of the following bone sites: bone mineral content and bone mineral density of the lumbar spine, total femur, femoral neck, and trochanter. Random effects models were used and the sources of heterogeneity were explored by means of meta-regression. A positive correlation between vitamin D and bone health was observed in both genders in all evaluated sites. In men, a correlation was observed for the lumbar spine, hip and neck of the femur. The studies presented high heterogeneity, which was explained by the sample size, mean serum vitamin D levels and risk of bias. The effect of small studies only on the femoral neck was identified. It is concluded that vitamin D is positively correlated to bone health in adult individuals.

**Keywords:** Mineral density; Vitamin D, Adults.

## **Resumo**

Baixa saúde óssea está associada ao status deficiente de vitamina D em indivíduos mais velhos e esta constitui-se em um importante preditor de fraturas nesse grupo. Entretanto, em adultos, esta associação não está bem estabelecida. Desta forma, o objetivo do presente estudo foi analisar a associação entre concentrações séricas de 25-hidroxivitamina D e baixa saúde óssea em adultos por meio de uma revisão sistemática e metanálise. As buscas foram realizadas por dois revisores independentes nas bases de dados eletrônicas LILACS, PUBMED, SCOPUS, Web of Science, ScienceDirect e Cochrane Library, no período de março de 2017 a outubro de 2018. Aplicados os critérios de elegibilidade, foram selecionados 35 artigos. Na metanálise, os resultados foram analisados por meio do coeficiente de correlação linear de Pearson. O teste Z foi utilizado para analisar os dados, predominantemente, dos seguintes sítios ósseos: conteúdo mineral ósseo e densidade mineral óssea da coluna lombar, fêmur total, colo do fêmur e trocânter. Foram utilizados modelos de efeitos aleatórios e as fontes de heterogeneidade foram exploradas por meio de metarregressão. Em ambos os sexos foi observada correlação positiva entre vitamina D e saúde óssea em todos os sítios avaliados. Em homens foi observada correlação para coluna lombar, quadril e colo do fêmur. Quando estratificado os estudos apresentaram alta heterogeneidade, a qual foi explicada pelo tamanho amostral, média das concentrações séricas de vitamina D e risco de viés. Foi identificado efeito de pequenos estudos apenas para colo do fêmur. Conclui-se que a vitamina D está positivamente correlacionada à saúde óssea em indivíduos adultos.

**Palavras-chave:** Densidade Mineral; Vitamina D, Adultos.

## **Introdução**

Nas últimas quatro décadas, têm ocorrido transformações epidemiológicas e sociodemográficas, com significativa repercussão nas condições de vida e na carga de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), que constituem um problema global de saúde [1]. Dentre as mais comuns, a Organização Mundial de Saúde (OMS) tem destacado aquelas relacionadas às complicações decorrentes da baixa massa óssea, a exemplo da osteoporose [2].

A osteoporose é definida como uma doença esquelética, progressiva, caracterizada por alterações na microarquitetura e conseqüente fragilidade óssea [2]. Esta é uma doença assintomática, identificada normalmente quando o indivíduo apresenta quadro de fratura, trazendo prejuízos não somente em relação aos aspectos biológicos, como também para a qualidade de vida, além de contribuir para o aumento da mortalidade e sobrecarga do sistema de saúde pública, devido à necessidade de cuidado continuado aos indivíduos [2-4].

A evolução da osteoporose e as fraturas associadas estão condicionadas a alguns fatores de risco [5-10], que levam a um desequilíbrio osteometabólico provocado pela deficiência de nutrientes fundamentais para manter o metabolismo ósseo ativo, sendo os principais o cálcio e a vitamina D [7,11,12].

Com relação à vitamina D, esta desempenha papel determinante nas fases iniciais do desenvolvimento esquelético [12,13], constituindo-se em um fator de prevenção do raquitismo e da osteomalácia [14]. Na fase adulta, porém, ainda existem controvérsias a respeito da relação entre esta vitamina e a baixa densidade mineral óssea (DMO) e conteúdo mineral ósseo (CMO), que são parâmetros biofísicos utilizados para avaliar a saúde óssea do indivíduo [15,16]. Alguns estudos em populações caucasianas relatam associação positiva entre as concentrações séricas de vitamina D e a massa óssea [17,18], enquanto outros sugerem que estas não estejam correlacionadas [19,20].

Assim, considerando os resultados controversos dos estudos sobre a influência das concentrações séricas de vitamina D no metabolismo ósseo em adultos e que a deficiência de vitamina D tem se apresentado como um problema de saúde pública mundial, faz-se necessário sumarizar as evidências disponíveis sobre a temática. Além disso, não foram identificadas revisões sistemáticas com metanálise com este enfoque em adultos saudáveis

[21,22]. Desta forma, o objetivo desta revisão sistemática foi analisar a associação entre concentrações séricas de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] e CMO e DMO em adultos.

## **Métodos**

Trata-se de um estudo de revisão sistemática com metanálise, subsidiado pelas normas do PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*) [23], sobre estudos que avaliaram a relação entre vitamina D e DMO/CMO em adultos. Nessa perspectiva, buscamos responder ao seguinte questionamento: qual a influência das concentrações séricas de 25(OH)D no CMO e DMO em adultos?

### **Estratégia de Pesquisa**

Dois revisores independentes (KJS e MPS) realizaram buscas de estudos nas bases de dados eletrônicas LILACS, PUBMED, SCOPUS, Web of Science, ScienceDirect e Cochrane Library, no período de março de 2017 a outubro de 2018, com os seguintes descritores/*Mesh terms*: “*vitamin D*”, “*bone density*”, “*DMO*”, “*CMO*”, “*adult*” e “*observational study*” e seus respectivos correspondentes em português e espanhol (Tabela S1).

A estratégia de busca incluiu o truncamento dos termos para exclusão de textos que não se enquadravam nos objetivos desta revisão, de tal modo que estes foram ajustados de acordo com a forma de busca de cada base de dados.

Os resultados das buscas foram gerenciados no programa *Mendeley* para remoção das duplicatas e aplicação dos critérios de inclusão. Primeiramente, realizou-se a leitura dos títulos dos manuscritos e, posteriormente, dos resumos das publicações que preenchiam os critérios de inclusão. Uma vez selecionados os artigos, foi realizada a leitura na íntegra. A última etapa de seleção dos artigos foi a análise das referências dos artigos selecionados, bem como das revisões identificadas no processo de busca, garantindo, desta forma, refinamento na busca de trabalhos relevantes para esta revisão.

Todo o processo de seleção e avaliação dos artigos foi realizado por pares. Ao final da revisão, as discordâncias quanto à elegibilidade foram solucionadas por meio de consenso com um terceiro revisor (CJC).

### **Critério de Elegibilidade**

Os artigos selecionados para esta revisão deveriam preencher os seguintes critérios de elegibilidade: estudos originais, cujo objetivo foi analisar a associação entre 25(OH)D e CMO e/ou DMO, realizados com indivíduos adultos, com idades entre 20 a 59 anos de idade, sem associação com nenhuma doença, com avaliação da saúde óssea através do absorciometria por dupla emissão de raios X (DXA) e concentrações séricas de 25(OH)D.

### **Extração de Dados**

Os artigos elegíveis foram lidos na íntegra e as informações sobre o ano de publicação do estudo, tamanho da amostra, tipo de estudo, resultados em relação à vitamina D, coeficiente de correlação e/ou de regressão e variáveis de ajuste usadas na modelagem foram registradas em formulário específico.

Neste estudo, optou-se por avaliar as concentrações séricas de 25(OH)D por serem o melhor indicador desta vitamina [24]. Além disso, quando necessário, as concentrações séricas de 25(OH)D foram convertidas, utilizando-se o seguinte critério:  $1\text{ng/ml}=2,496\text{nmol/l}$  [24]. Desta forma, foi possível garantir a padronização e a comparação dos resultados apresentados.

### **Risco de Viés**

O risco de viés dos estudos foi avaliado individualmente por meio da escala do *Research Triangle Institute Item Bank (RTI-Item Bank)* [25]. Esta escala é composta por 29 questões, dentre as quais foram selecionados 7 itens para avaliação do risco de viés dos artigos, devido a diversidade metodológica dos desenhos de estudos observacionais. Assim, foram consideradas as seguintes questões para o julgamento do risco de viés: (I) critérios de

inclusão e exclusão claramente definidos; (II) uso de medidas válidas e confiáveis para avaliar critérios de inclusão e exclusão; (III) estratégia padronizada de recrutamento de participantes do estudo em todos os grupos; (IV) seleção da amostra apropriada; (V) os critérios de inclusão/exclusão são medidos usando medidas válidas e confiáveis; (VI) resultados avaliados usando medidas válidas e confiáveis, implementadas consistentemente a todos os participantes do estudo; e (VII) variáveis de confundimento e modificadoras de efeito consideradas no desenho e/ou análise de dados [25]. Após análise dos artigos, o risco de viés foi classificado da seguinte maneira: alto risco de viés - quando o estudo apresentou uma ou mais respostas negativas aos itens; risco moderado de viés - quando um ou mais itens foram considerados "parcialmente" ou "não pode ser determinado"; e baixo risco de viés - quando todos os itens da escala tiveram uma resposta positiva [25].

### **Análise Estatística**

Para avaliar a correlação entre 25(OH)D e saúde óssea, foram utilizados os coeficientes de correlação e o tamanho da amostra para o cálculo do erro padrão. O teste Z foi utilizado para analisar os dados, predominantemente, dos seguintes sítios ósseos: CMO, DMO da coluna lombar (DMO-CL), quadril (DMO-Q), colo do fêmur (DMO-CF) e trocânter (DMO-T).

Para avaliação da heterogeneidade e consistência dos estudos, foram utilizados o teste estatístico Q de Cochran e o teste de inconsistência ( $I^2$ ) [25]. Quando identificada presença de heterogeneidade ( $I^2 > 25\%$ ), foi empregado o modelo de efeitos aleatórios [26].

O viés de publicação foi avaliado por meio da simetria do gráfico de funil [26]. A avaliação estatística de efeito de pequenos estudos foi realizada pelo teste de Egger [27]. Utilizou-se como critério para aplicação destes testes o número mínimo de oito estudos.

A análise de subgrupo com base no gênero (potencial confundidor) também foi realizada para identificar possível fonte de heterogeneidade. O efeito global foi derivado do método de DerSimonian e Laird [26], usando o modelo de efeitos aleatórios, que leva em conta a variação entre os estudos

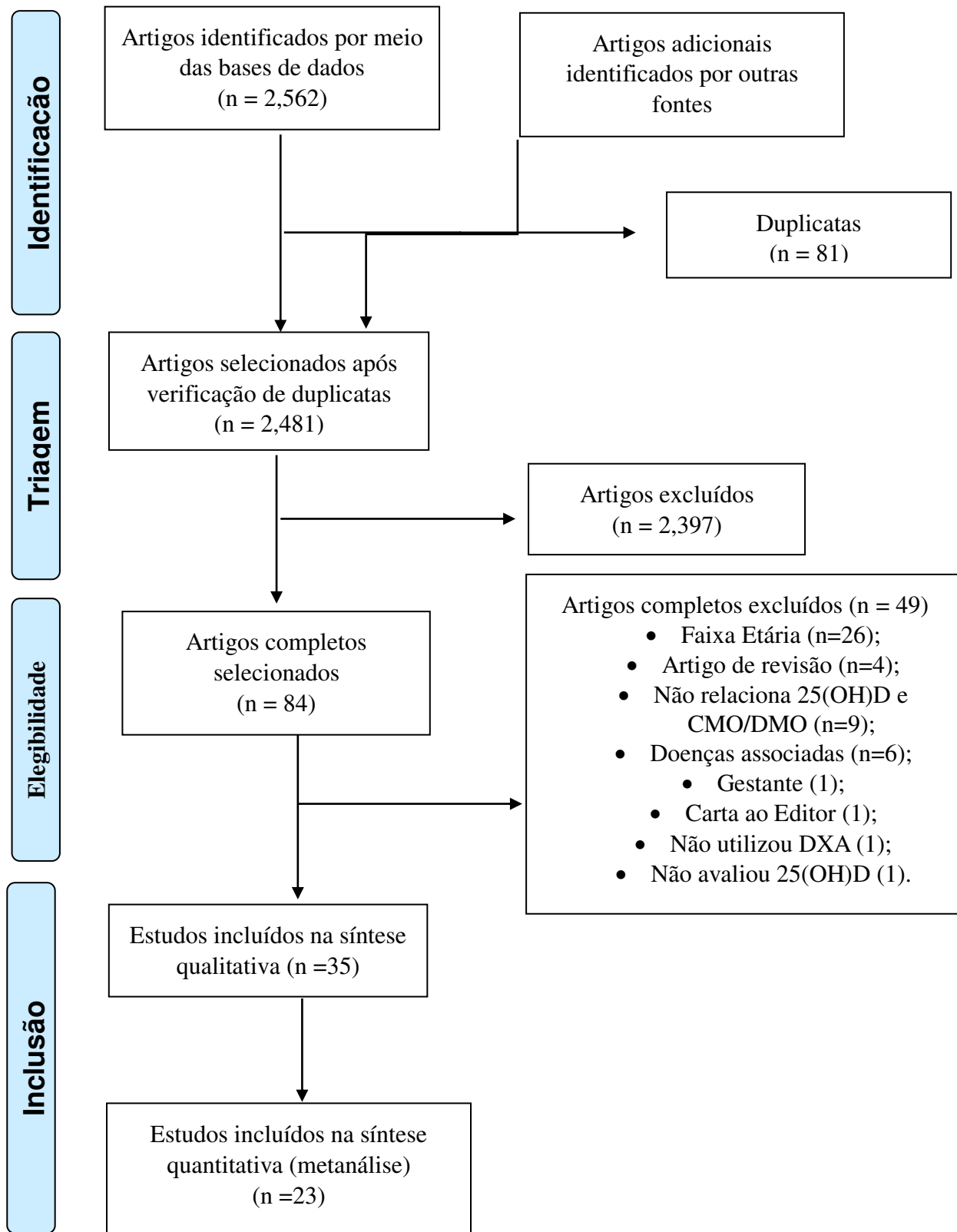
Além do sexo, para investigar outras possíveis fontes de heterogeneidade das metanálises foram realizadas meta-regressões, testando potenciais variáveis de confusão: idade, grupo avaliado (1-homens, 2- mulheres, 3- homens e mulheres), tamanho amostral, média de concentrações sérica de vitamina D, latitude e longitude do local de estudo e escore do risco de viés de cada estudo.

Os resultados obtidos da correlação entre vitamina D e saúde óssea em adultos foram apresentados por meio de gráfico *Forest Plot*. Em todas as análises, valor p inferior a 0,05 foi considerado significativo. O programa STATA 14 (Stata Corp, College Station) foi utilizado para análise de dados.

## **Resultados**

### **Caracterização dos estudos selecionados**

Durante a busca, foram identificados 2.562 artigos e, após a remoção das duplicadas (n=81), 2.397 foram excluídos através da leitura do título e resumo sendo selecionados 84 artigos para a leitura na íntegra. Os motivos para exclusão dos artigos completos foram: ausência de avaliação da influência do status de vitamina D no CMO/DMO (9); doenças associadas (6); faixa etária (26); estudo de revisão (4); carta ao editor (1); não avaliou saúde óssea por DXA (1); gestante (1); não avaliou 25(OH)D (1) (Tabela S2). Ao final, 35 artigos foram incluídos na síntese qualitativa [17,18,20,28-59] e aqueles que apresentaram coeficiente de correlação foram incluídos na metanálise, totalizando 23 artigos [18,20,28,29,33,35-43,47,49,51-53,55-58] (Figura 1).



**Figura 1:** Fluxograma de identificação e seleção dos artigos.

CMO: Conteúdo mineral ósseo; DMO: densidade mineral óssea; DXA: Absorciometria por Dupla Emissão de Raios X. 25(OH)D: 25-hidrovitamina D.

Todos os estudos incluídos nesta revisão são de delineamento transversal. Foram incluídos estudos com ano de publicação de 1992 a 2017, sendo que a maioria foi publicada entre 2011-2015 (37,14%) [43-55]. A maior parte dos estudos foi realizado em países do continente asiático (48,57%) [17,18,20,32,33,40,42,45,47,48,50-52,55-58], com uma amostra constituída por até 500 indivíduos (42,86%) [17,20,28,31,40,42,43,45,47,49,53-55,57,59]. Predominaram pesquisas realizadas com ambos os sexos (51,43%) [28,31-34,42-44,46,47,49-53,55-57]. Artigos que avaliaram somente mulheres corresponderam a 28,57% dos estudos [17,18,20,29,30,36,38,39,45,59] e homens a 20% [35,37,40,41,48,54,58]. Além do CMO (25,71%) [17,18,29,35,43,44,49,53,59]; houve predominância de pesquisas que avaliaram os seguintes sítios ósseos: DMO-CL (88,57%) [17,20,28-30,32,33,35-43,46-52,54-59], DMO-CF (80%) [17,28-30,32,33,36-43,45,47-59], DMO-Q (65,71%) [20,29,32,34-42,45,47,49,50-53,56-59] e DMO-T (42,86%) [17,29,32,33,36,37,39,40,42,45,47,49-51,56]. Dentre as variáveis de ajuste identificadas nos artigos que utilizaram regressão linear múltipla, as mais frequentes foram idade (40%) [29,34,35,37-41,44,46,49,52,55,58], sexo (25,71%) [28,31,32,34,43,44,46,51,57], estatura (20%) [29,35,37,40,52,57,59] e massa corporal total (20%) [18,29,35,34,40,52,57] (Tabela 1).

**Tabela 1-** Características dos estudos incluídos na revisão sistemática.

<b>Ano de publicação</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>Referência</b>
1992-2005	8	22,86	[18,28-34]
2006-2010	10	28,57	[17,20,35-42]
2011-2015	13	37,14	[43-55]
2016-2017	4	11,43	[56-59]
<b>Localização</b>			
América (Estados Unidos da América)	5	14,28	[28,34,37,44,46]
Europa (Dinamarca, Finlândia, Turquia, Itália, Grécia, Estônia, Alemanha, Suécia).	8	22,86	[29,30,31,35,38,41,49,54]
Ásia (Índia, Bangladesh, Mumbai, Emirados Árabes, Japão, Coreia, Síria, China, Irã, Síria, Arábia Saudita).	17	48,57	[17,18,20,32,33,40,42,45,47,48,50-52,55-58]
África (Marrocos, África do Sul).	2	5,72	[39,53]
Oceania (Austrália).	1	2,85	[59]
Sem localização.	2	5,72	[36,43]
<b>Tamanho amostral</b>			
< 100	7	20	[18,30,32,33,35,36,46]
100-500	15	42,86	[17,20,28,31,40,42,43,45,47,49,53-55,57,59]
>500	13	37,17	[29,34,37-39,41,44,48,50-52,56,58]
<b>Sexo</b>			
Ambos os sexos	18	51,43	[28,31-34,42-44,46,47,49,50-57]
Mulheres	10	28,57	[17,18,20,29,30,36,38,39,45,59]
Homens	7	20	[35,37,40,41,48,54,58]
<b>Sítios Ósseos Avaliados</b>			
CMO	9	25,71	[17,18,29,35,43,44,49,53,59]
DMO-CL	30	88,71	[17,20,28-30,32,33,35-43,46-52,54-59]
DMO-Q	23	65,71	[20,29,32,34-42,45,47,49-53,56-59]
DMO-CF	28	80	[17,28-30,32,36-43,45,47-59]
DMO-T	15	42,86	[17,29,32,33,36,37,39,40,42,45,47,49-51,56]
DMO-ITC	6	17,14	[32,33,42,45,47,51]
DMO-TW	5	14,29	[17,32,33,36,45]
DMO-R	8	22,86	[18,28,31-33,37,40,45]
<b>Variáveis de Ajuste</b>			
Idade	14	40	[29,34,35,37-41,44,46,49,52,55,58]
Sexo	9	25,71	[28,31,32,34,43,44,46,51,57]
Estatura	7	20	[28,35,37,40,52,57,59]

<b>Massa Corporal Total</b>	7	20	[18,29,35,37,40,52,57]
<b>Índice de Massa Corporal</b>	6	17,14	[34,38,40,41,46,49]
<b>Atividade Física</b>	6	17,14	[34,35,41,49,57,59]
<b>Tabagismo</b>	4	11,42	[34,41,49,58]
<b>Estação do Ano</b>	4	11,42	[34,37,49,52]
<b>Raça/Cor</b>	3	8,57	[34,37,46]
<b>Etilismo</b>	2	5,72	[41,49]
<b>Latitude/Altitude</b>	2	5,72	[38,59]
<b>Massa Magra</b>	1	2,85	[59]
<b>% de Gordura</b>	1	2,85	[49]
<b>Massa Livre de Gordura</b>	1	2,85	[49]
<b>Nível Sócio Econômico</b>	1	2,85	[34]
<b>Exposição Solar</b>	1	2,85	[38]
<b>Uso de Hormônio (estrogênio, anticoncepcionais)</b>	1	2,85	[34]
<b>Outros (idade da menarca, ingestão calórica total, ingestão de cálcio, suplementos, consumo de leite e café, nível de creatina, doenças crônicas, número de filhos e amamentação)</b>	7	20	[34,40,41,43,49,52,58]

CMO: Conteúdo Mineral Ósseo; DMO-CL: Densidade Mineral Óssea - Coluna Lombar; DMO-Q: Densidade Mineral Óssea - Quadril; DMO-CF: Densidade Mineral Óssea - Colo do Fêmur; DMO-T: Densidade Mineral Óssea - Trocânter; DMO-FITC: Densidade Mineral Óssea - Intertrocânter; DMO-TW: Densidade Mineral Óssea - Triângulo Ward; DMO-R: Densidade Mineral Óssea - Rádio.

### Resultados dos estudos individuais

Para esta análise dois artigos foram excluídos, um por avaliar somente densidade mineral óssea do rádio (DMO-R) [31] e o outro por não especificar nas análises dos sítios ósseos avaliados [47]. Com relação ao teste estatístico, observou-se que a maioria dos artigos avaliou as associações por correlação linear (21) [17,18,20,28-30,32-35,37,41-46,49-53]. A maioria dos estudos também identificou correlação positiva entre 25(OH)D e saúde óssea, tanto para homens (9) [37,41,43,48-52,55,58] quanto para mulheres (11) [17,18,36,41-43,50,52,54,55,57] em mulheres. O sítio ósseo avaliado com maior frequência em homens foi DMO-CL (8) [37,41,43,48,50,52,55,58] e DMO-CF (9) [17,36,41,42,43,50,52,55,57] em mulheres.

**Tabela 2-** Resultados dos estudos individuais sobre a associação entre vitamina D e saúde óssea, segundo o sexo, sítio ósseo, teste estatístico e tipo de associação.

Tipo de Associação	Correlação Linear (n=23)					Regressão Linear de Pearson (n=7)				
	Mulheres (n=21)					Homens (n=17)				
	CMO (n=5)	DMO-CL (n=14)	DMO-Q (n=9)	DMO-CF (n=15)	DMO-T (n=7)	CMO (n=2)	DMO-CL (n=3)	DMO-Q (n=3)	DMO-CF (n=4)	DMO-T (n=4)
<b>Positiva</b>	3 <sub>[17,18,43]</sub>	5 <sub>[17,41,43,50*,55**]</sub>	5 <sub>[36,42,52,54,57]</sub>	9 <sub>[17,36,41,42,43,50*,52,55**,57]</sub>	2 <sub>[42,51]</sub>	---	2 <sub>[29,50*]</sub>	---	1 <sub>[50*]</sub>	---
<b>Negativa</b>	---	5 <sub>[20,36,39,56,57]</sub>	2 <sub>[20,56]</sub>	2 <sub>[39,56]</sub>	2 <sub>[39,53]</sub>	---	---	---	---	---
<b>Nula</b>	2 <sub>[49*,59]</sub>	4 <sub>[28,30,45,49*]</sub>	2 <sub>[45,49*]</sub>	4 <sub>[28,30,45,49]</sub>	3 <sub>[36,45,49*]</sub>	2 <sub>[29,49*]</sub>	3 <sub>[49*,59]</sub>	3 <sub>[29,49*,59]</sub>	4 <sub>[29,49*,59]</sub>	2 <sub>[29,49*]</sub>
	Homens (n=17)					Homem e Mulher (8)				
	CMO (n=5)	DMO-CL (n=15)	DMO-Q (n=11)	DMO-CF (n=14)	DMO-T (n=5)	CMO (n=2)	DMO-CL (n=3)	DMO-Q (n=3)	DMO-CF (n=4)	DMO-T (n=4)
<b>Positiva</b>	3 <sub>[43,49**,48]</sub>	8 <sub>[37,41,43,48,50*,52,55**,58]</sub>	5 <sub>[37,41,51,52,58]</sub>	7 <sub>[37,41,48,50*,51,52,55**]</sub>	1 <sub>[37]</sub>	1 <sub>[49**]</sub>	2 <sub>[37,49**]</sub>	3 <sub>[37,49**,51]</sub>	2 <sub>[37,51]</sub>	3 <sub>[37,49**,51]</sub>
<b>Negativa</b>	1 <sub>[35]</sub>	5 <sub>[35,40,55**,56,57]</sub>	5 <sub>[40,42,55*,56,57]</sub>	5 <sub>[40,42,56,57]</sub>	3 <sub>[40,42,56]</sub>	1 <sub>[35]</sub>	---	---	---	1 <sub>[50*]</sub>
<b>Nula</b>	1 <sub>[49**]</sub>	3 <sub>[28,49**,54]</sub>	1 <sub>[49**]</sub>	3 <sub>[28,54,49*]</sub>	1 <sub>[49**]</sub>	---	1 <sub>[50*]</sub>	---	1 <sub>[49**,50*]</sub>	---
	Homem e Mulher (8)					Homem e Mulher (8)				
	CMO (n=2)	DMO-CL (n=5)	DMO-Q (n=4)	DMO-CF (n=4)	DMO-T (n=1)	CMO (n=0)	DMO-CL (n=0)	DMO-Q (n=0)	DMO-CF (n=0)	DMO-T (n=0)
<b>Positiva</b>	1 <sub>[53]</sub>	3 <sub>[29,38,46]</sub>	2 <sub>[34,53]</sub>	1 <sub>[33]</sub>	---	---	---	---	---	---
<b>Negativa</b>	1 <sub>[44]</sub>	1 <sub>[53]</sub>	---	---	---	---	---	---	---	---
<b>Nula</b>	---	1 <sub>[32]</sub>	2 <sub>[32,38]</sub>	3 <sub>[32,38,53]</sub>	1 <sub>[32]</sub>	---	---	---	---	---

\*Artigo cuja análise estatística utilizou Correlação Linear de Pearson e Regressão Linear.

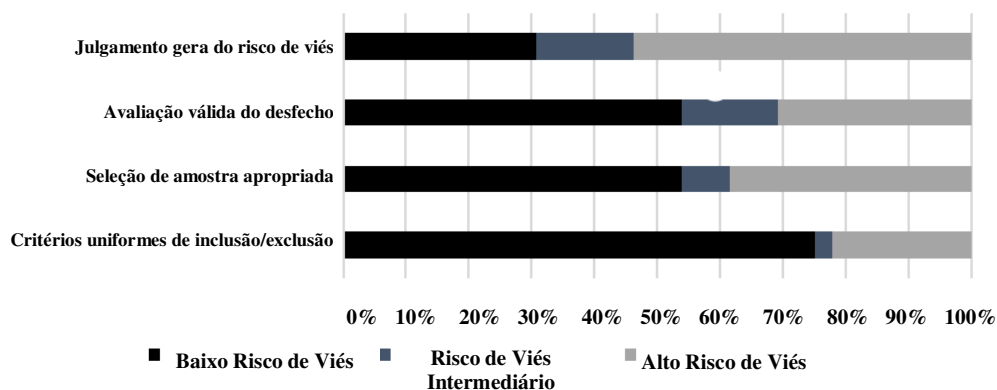
\*\*Análises estratificadas segundo variáveis de ajustes (idade e estação do ano)

CMO: Conteúdo Mineral Ósseo; DMO-CL: Densidade Mineral Óssea-Coluna Lombar; DMO-Q: Densidade Mineral Óssea-Quadril; DMO-CF: Densidade Mineral Óssea-Colo do Fêmur; DMO-T: Densidade Mineral Óssea-Trocânter.

## Resultados do Risco de Viés

Realizamos a avaliação do risco de viés individual de cada estudo incluído na revisão (Tabela S3). Observamos que 25/35 artigos (71,43%) apresentaram risco de viés alto [17,18,28-32,34-37,40,42,43,45-47,53,54,57-59]. Apenas 9/35 (25,72%) foram identificados como risco de viés intermediário [38,41,44,48-52,55] e 1/35 (2,85%) como risco moderado [33].

Os principais aspectos que contribuíram para o risco de viés elevado foram critérios uniformes de inclusão e exclusão; avaliação válida do desfecho, seleção da amostra apropriada e julgamento geral do risco de viés, respectivamente (Figura 2).

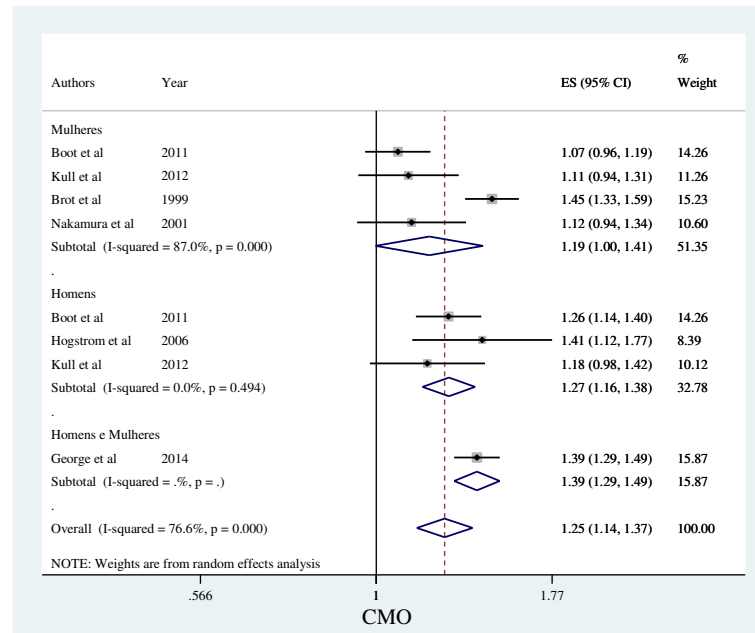


**Figure 2:** Principais questões relacionadas ao risco de viés dos estudos selecionados.

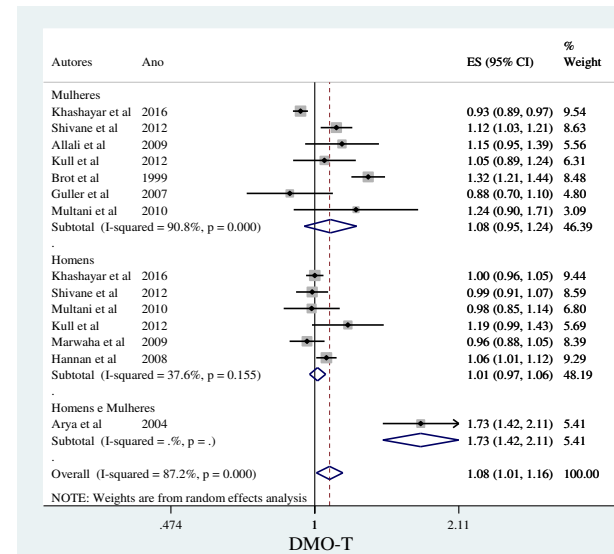
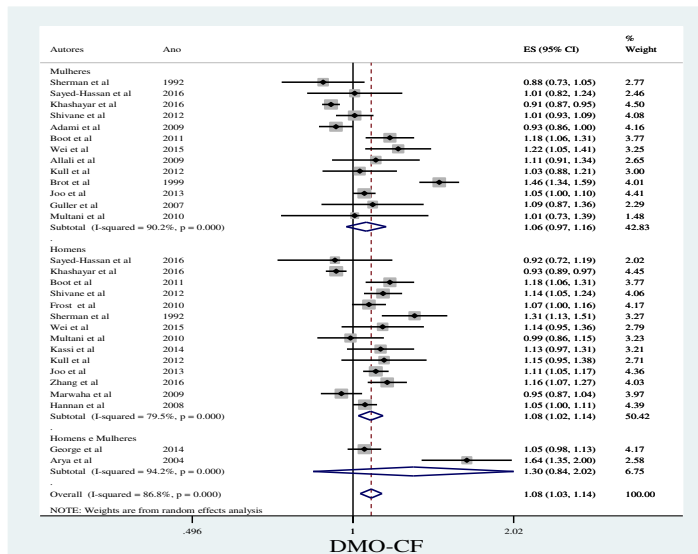
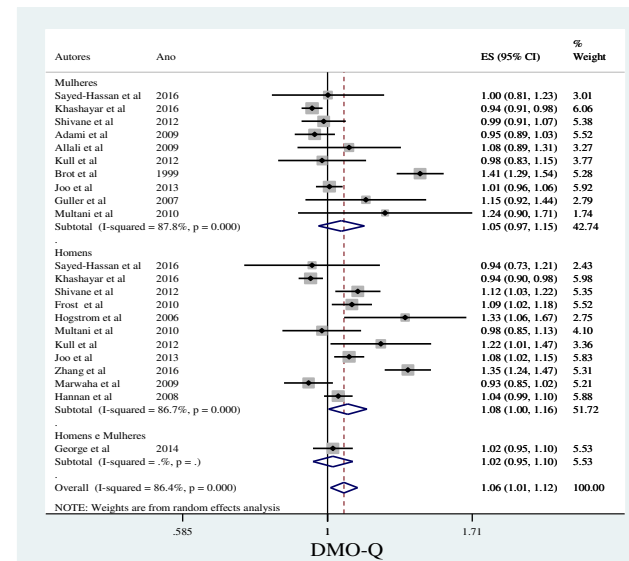
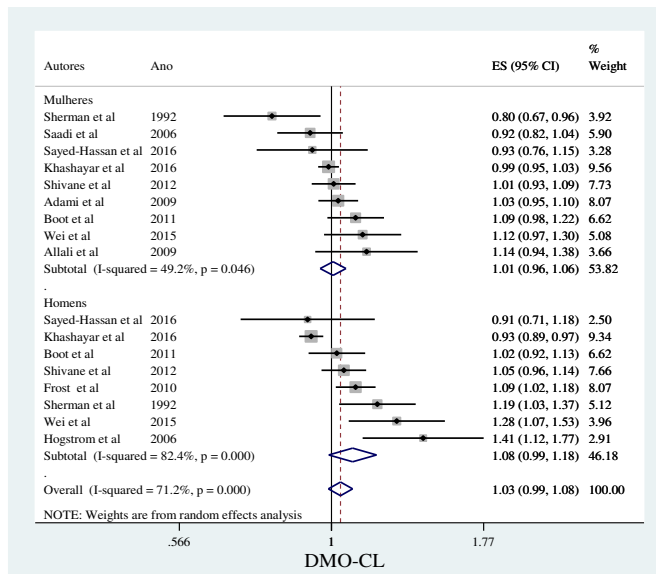
## Resultados da Metanálise

Na metanálise foram incluídos apenas os artigos que utilizaram correlação linear de Pearson para os seguintes sítios ósseos: CMO - 6/8 [18,29,35,43,49,53]; DMO-CL - 10/30 [20,28,35,38,39,43,51,55-57]; DMO-Q - 14/23 [29,35-38,41,42,49,51-53,56-58]; DMO-CF - 20/28 [28,29,33,36-43,49,51-58]; e DMO-T - 10/15 [29,33,36,37,39,40,42,49,51,56]. Foi identificada correlação linear significativa, em ambos os sexos, da 25(OH)D com CMO (Fisher Z=1,25; CI95%= 1,14-1,37), DMO-CL (Fisher Z=1,03; CI95%= 0,99-1,08), DMO-Q (Fisher Z =1,06; CI95%= 1,01-1,12), DMO-CF (Fisher Z=1,08; CI95%= 1,03-1,14) e DMO-T (Fisher Z=1,08; CI95%=1,01-1,16). Na análise de subgrupos, observou-se correlação linear positiva para mulheres em todos os sítios ósseos avaliados, e para homens quando avaliado DMO-CL, DMO-Q, DMO-CF. Os

estudos avaliados apresentaram alta heterogeneidade para todos os sítios ósseos, com Q teste significativo ( $p < 0.05$ ) e valores de  $I^2$  acima de 85% (Figuras 3).

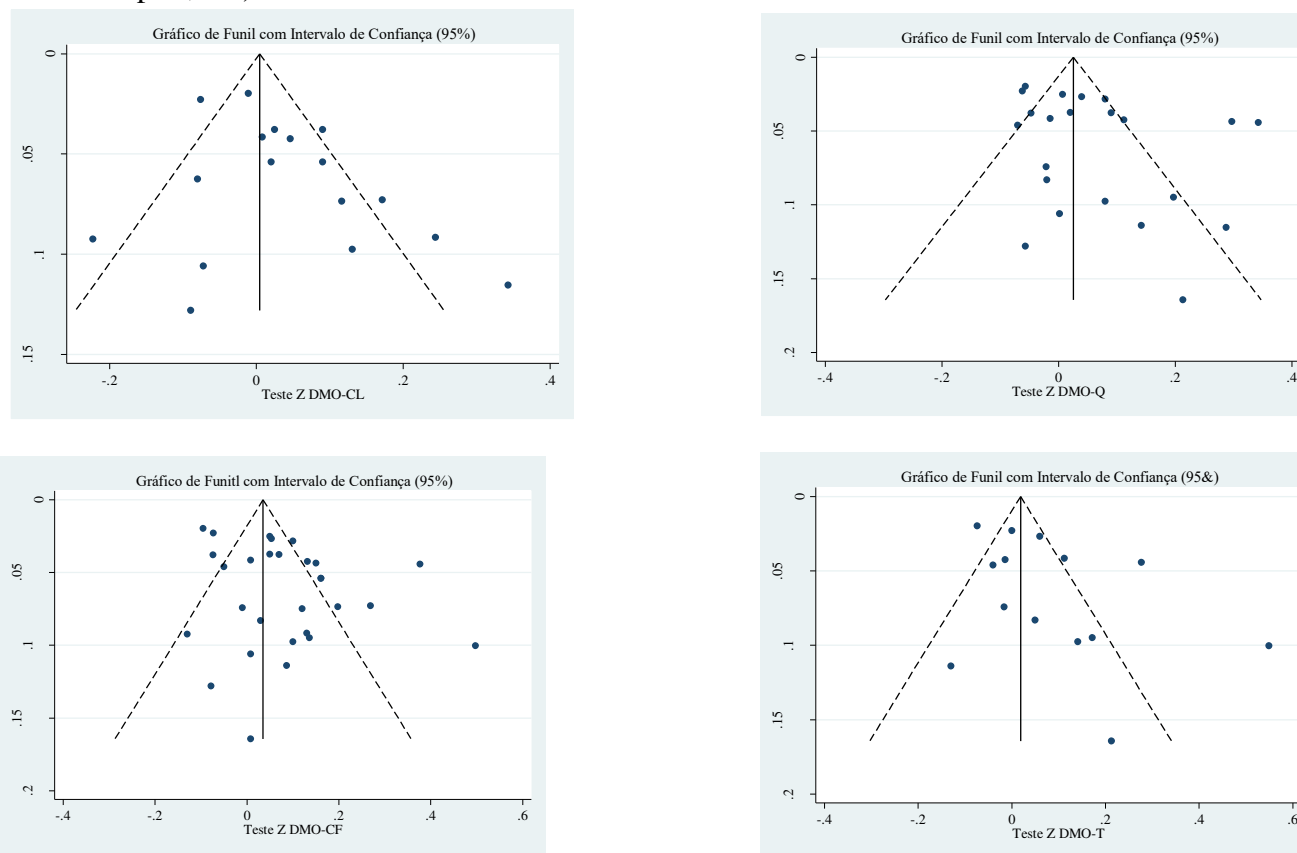


**Figura 3:** Correlação entre concentrações séricas de vitamina D e conteúdo mineral ósseo.



**Figura 4:** Correlação entre concentrações séricas de vitamina D e densidade mineral óssea da coluna lombar, quadril, colo do fêmur e trocânter.

Através do gráfico de funil, foi possível observar que não houve viés de publicação (Figura 5). Considerando-se o teste de Egger, efeito de pequenos estudos este foi observado apenas para o colo do fêmur (DMO-CL:  $p=0,083$ ; DMO-Q:  $p=0,088$ ; DMO-CF:  $p=0,024$ ; e DMO-T:  $p=0,074$ ).



**Figura 5:** Gráfico de funil para os estudos sobre associação entre concentrações séricas de vitamina D e saúde óssea. DMO-S: Densidade Mineral Óssea - Coluna Lombar; DMO-TH: Densidade Mineral Óssea - Fêmur total; DMO-FN: Densidade Mineral Óssea - Colo do Fêmur; DMO -TC: Densidade Mineral Óssea - Trocânter.

Foram realizadas análises de metarregressão para investigar possíveis fontes da heterogeneidade identificada na metanálise. Observou-se como fontes de heterogeneidade estatisticamente significantes para: tamanho amostral para a DMO-CF ( $p < 0,01$ ) e a DMO-Q ( $p = 0,01$ ); média das concentrações séricas de 25(OH)D dos participantes para DMO-Q ( $p = 0,03$ ); e risco de viés para o CMO ( $p = 0,03$ ). Por sua vez, a média de idade dos participantes, o grupo analisado (1-homens, 2- mulheres, 3- homens e mulheres), bem como a latitude e longitude, não contribuíram significativamente para a ocorrência de heterogeneidade nas metanálises ( $p > 0,05$ ) (Tabela 3).

**Tabela 3-** Metarregressão para os estudos sobre a associação entre concentrações séricas de vitamina D e saúde óssea.

Sítios Ósseos	n	I <sup>2</sup> (%)	Valores de p da Metarregressão						
			Média Idade	Tamanho Amostral	Gp	Média 25(OH)D	Lat	Long	Risco de viés
Z CMO	7	85,4	0,64	0,81	0,95	0,68	0,43	0,80	0,03*
Z DMO-CL	11	97,8	0,64	0,20	0,75	0,27	0,85	0,98	0,29
Z DMO-Q	14	87,3	0,50	0,01*	0,80	0,03*	0,14	0,66	0,71
Z DMO-CF	19	84,0	0,30	0,00*	0,32	0,07	0,15	0,49	0,36
Z DMO-T	8	87,2	0,13	0,16	0,60	0,78	0,16	0,32	0,29

n: número de estudos; I<sup>2</sup>: teste de inconsistência; Gp: Grupo; 25(OH)D: 25 Hidroxi-vitamina D; Lat: Latitude; Long: Longitude; CMO: Conteúdo Mineral Ósseo; DMO-CF: Densidade Mineral Óssea-Colo do Fêmur; DMO-Q: Densidade Mineral Óssea-Quadril; DMO-CL: Densidade Mineral Óssea-Coluna Lombar; DMO-T: Densidade Mineral Óssea-Trocânter.

## Discussão

Observamos correlação positiva significativa entre concentrações séricas de 25(OH)D e saúde óssea em adultos nos sítios ósseos avaliados tanto em homens quanto em mulheres. Os estudos selecionados para esta revisão apresentaram alta heterogeneidade e elevada abrangência com relação a sexo, etnia, população de estudo, países, dentre outros aspectos. Efeito de pequenos estudos não foram observados.

A relação entre 25(OH)D e saúde óssea em adultos é biologicamente plausível, uma vez que a deficiência desta vitamina tem sido considerada um importante fator determinante de diversas doenças, especialmente aquelas relacionadas à saúde óssea [60-63]. A vitamina D é importante durante todo o desenvolvimento, pois possibilita uma

maior absorção de cálcio no intestino o que também contribui positivamente para a saúde óssea [13,24]. Déficit de vitamina D nas fases iniciais do desenvolvimento pode ocasionar o desenvolvimento de ossos fracos, estreitos e macios o que proporcionará maior probabilidade de ocorrência de fraturas [13,24]. Em um estudo de revisão sistemática, embora os artigos apresentassem variações com relação ao sítio ósseo avaliado, identificou-se evidências de que baixa 25(OH)D na infância aumenta o risco de fraturas, sendo necessário a suplementação nestes casos [64]. Embora ainda não estejam bem estabelecidos todos os fatores de ocorrência da osteoporose, sabe-se que o pico da massa óssea durante a infância e adolescência (período de acúmulo de 50% da massa óssea total) e a taxa de perda óssea durante o envelhecimento, são determinantes [65]. Assim, concentrações adequadas de vitamina D durante estas etapas de desenvolvimento contribuem para uma otimização no ganho de minerais e conseqüentemente para uma melhor saúde óssea na fase adulta [65]. Isso poderá amenizar o processo de perda em idades mais avançadas.

Uma metanálise realizada com ensaios clínicos randomizados, cujo objetivo foi avaliar a relação entre a suplementação de cálcio e vitamina D e a prevenção de fraturas em indivíduos de meia-idade e idosos, verificou que aqueles que foram submetidos à suplementação de vitamina D apresentam o risco de fraturas gerais reduzido em 15% e uma redução de 30% no risco de fraturas do quadril [63]. Outra metanálise identificou resultados semelhantes, observando associação entre a insuficiência de vitamina D e risco de fratura apenas do quadril, com aumento de 40% no risco de ocorrência [62]. Outro estudo com adultos, predominantemente brancos, ao avaliar 2,294 indivíduos submetidos à suplementação da vitamina D, identificou associação positiva em seis dos dez estudos avaliados, apesar da heterogeneidade entre os ensaios [66]. Estes autores ressaltaram que, embora seja importante manter os níveis séricos de vitamina D adequados, a suplementação deve ser conduzida apenas em indivíduos identificados com insuficiência [66].

Em nossa revisão, os sítios ósseos mais avaliados foram DMO-CL, DMO-Q e DMO-CF. Estes resultados são coerentes com as recomendações para a prática clínica, uma vez que são regiões anatômicas onde ocorre o processo inicial de perda óssea (osteopenia) [15]. Porém, estudos recentes têm demonstrado que a avaliação da saúde

óssea total a partir do CMO é também importante [17,18,29,35,43,44,49,53,59], sendo necessária a identificação de valores médios de massa óssea para avaliação global do indivíduo.

A relação entre status de vitamina D e sexo ainda não está clara. Algumas evidências explicam melhor saúde óssea em homens pois nestes são identificadas concentrações superiores de 25(OH)D [67,68]. Outra questão refere-se à relação entre 25(OH)D e paratormônio diferente entre os sexos, com uma inclinação mais acentuada nos homens do que nas mulheres [69]. Concentrações adequadas de vitamina D também tem relação com o excesso de gordura e hormônios em especial o estrogênio [70,71] e isso pode contribuir para que mulheres tenham maiores prevalências de deficiência de vitamina D o que influenciará negativamente em sua saúde óssea. Em estudo realizado com indivíduos de ambos os sexos verificou que a deficiência de vitamina D pode ser um importante marcador biológico de envelhecimento inadequado no que se refere a fragilidade óssea em ambos os sexos [72]. Porém, alguns estudos não identificaram essa associação com a idade e à fragilidade e o sexo havendo, portanto, a necessidade de maiores investigações [73,74].

O risco de viés dos estudos incluídos nesta revisão em sua maioria foi elevado, o que pode influenciar nos resultados aqui identificados. Há uma variação considerável nos critérios de inclusão e exclusão, e, conseqüentemente nas amostras selecionadas. Além disso, de acordo com os resultados da metarregressão, o tamanho amostral, a média de concentrações séricas de vitamina D e o risco de viés contribuíram significativamente para a heterogeneidade observada entre os estudos analisados.

A maioria dos estudos, conforme observado, utilizou correlação linear para avaliar a associação entre concentrações séricas de vitamina D e saúde óssea, sendo este o motivo pelo qual a metanálise desta revisão foi conduzida utilizando este teste como referência. Um número muito pequeno de estudos utilizou a regressão linear e apresentou variáveis ajustáveis por fatores de confusão. As principais variáveis utilizadas foram idade, sexo, estatura e massa corporal total [18,28,29,31,32,34,35,37-41,43,44,46,49,51,52,55,57,58]. Estes são fatores importantes que apresentam influencia sobre a saúde óssea, porém, outros são também relevantes e devem ser considerados em estudos de associação da vitamina D e saúde óssea. Fatores genéticos, comportamentais, exposição solar, ingestão dietética de

cálcio e de alimentos reforçados com vitamina D, além da própria suplementação desta vitamina, podem ter um impacto no status de 25(OH)D e, conseqüentemente, na saúde óssea [34,39,40,41,43,49,52,58,59]. Portanto, recomenda-se que estas questões sejam consideradas em trabalhos futuros, sobretudo, através de abordagens prospectivas.

O presente estudo apresenta algumas limitações. A primeira se refere ao fato de que todos os estudos selecionados são de delineamento transversal, e, por característica, estes estudos não permitem o estabelecimento de uma relação temporal entre as variáveis estudadas. Outra questão é a não padronização dos sítios ósseos avaliados, o que dificulta a sumarização dos resultados. Finalmente, a comparação do status da vitamina D pode ser dificultada por alta variação da medida do soro 25(OH)D entre diferentes métodos analíticos.

Como pontos positivos, destacamos que esta revisão inclui a avaliação da associação entre as concentrações séricas de vitamina D em diferentes sítios ósseos em adultos e a análise de dados explorando subgrupos e fontes heterogeneidade. Acrescenta-se, ainda, a realização de todas as etapas da revisão por autores independentes, diminuindo a chance de viés de seleção dos estudos.

Em conclusão, a partir dos resultados desta revisão sistemática e metanálise, evidenciamos uma associação positiva entre as concentrações séricas de 25(OH)D e saúde óssea. Deve-se destacar que neste estudo foram avaliados indivíduos clinicamente saudáveis, sem a ocorrência de doenças crônicas, dentre elas as osteometabólicas. Esta é uma questão importante, pois dada a associação positiva identificada, percebe-se a necessidade de manter os níveis de vitamina D adequados mesmo em adultos, devido à sua importância biológica.

Recomenda-se, assim, que avaliação da saúde óssea seja incorporada na prática clínica direcionada a adultos com insuficiência ou deficiência de vitamina D. O objetivo desta avaliação deve ser o de identificar o processo de perda óssea precocemente e iniciar a suplementação com esta vitamina quando recomendado. Sabe-se que a osteoporose é uma doença silenciosa e que, portanto, exige medidas de prevenção e de diagnóstico precoce, a fim de evitar quadros críticos da doença ou possíveis fraturas.

**Materiais Suplementares:** Os seguintes materiais estão disponíveis: **Tabela S1:** Estratégia de pesquisa de banco de dados e resultados; **Tabela S2:** Razões para exclusão dos estudos, **Tabela S3:** Avaliação do risco de viés utilizando *RTI Item Bank* para os estudos incluídos na metanálise.

## **Referências:**

1. Comissão Nacional sobre Determinantes Sociais da Saúde. As causas sociais das iniquidades em saúde no Brasil. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2008.
2. World Health Organization. WHO global report on falls prevention in older age. Geneva: WHO; 2010.
3. Moraes LFS, Silva END, Silva DAS, Paula APD. Expenditures on the treatment of osteoporosis in the elderly in Brazil (2008-2010): analysis of associated factors. *Rev Bras Epidemiol.* 2014;17(3):719-34.
4. Arndt ÂBM, Telles JL, Kowalski SC. O custo direto da fratura de fêmur por quedas em pessoas idosas: análise no setor privado de saúde na cidade de Brasília. *Rev Bras Geriatr Gerontol.* 2011;14(2):221-31.
5. Yoo JE, Park HS. Prevalence and associated risk factors for osteoporosis in Korean men. *Arch Osteoporos* 2018;13:88.
6. Kotwal N, Upreti V, Nachankar A, Kumar KVS. A Prospective, Observational Study of Osteoporosis in Men. *Indian J Endocrinol Metab* 2018;22(1):62-6.
7. Thorenson CK, Chung ST, Ricks M, Reynolds JC, Remaley AT, Periwal V, et al. Biochemical and clinical deficiency is uncommon in African immigrants despite a high prevalence of low vitamin D: the Africans in America study. *Osteoporos Int* 2015;26(11):2607-15.
8. Camargo MBR, Kunii IS, Hayashi LF, Muszkat P, Anelli CG, Marin-Mio RV, et al. Modifiable factors of vitamin D status among a Brazilian osteoporotic population attended a public outpatient clinic. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2014;58(5):572-82.
9. Shin HY, Kang HC, Lee K, Park SM. Association between the awareness of osteoporosis and the quality of care for bone health among Korean women with osteoporosis. *BMC Musculoskelet Disord* 2014;15:334.
10. Joo NS, Yang SW, Song BC, Yeum KJ. Vitamin A intake, serum vitamin D and bone mineral density: analysis of the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES, 2008-2011). *Nutrients* 2015;7(3):1716-27.

- 11.** Maeda SS, Borba VZC, Carmargo MB, Silva DMW, Borges JLC, Bandeira F, et al. Recommendations of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabology (SBEM) for the diagnosis and treatment of hypovitaminosis. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2014;58(5):411-33.
- 12.** Lips P. Vitamin D status and nutrition in Europe and Asia. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2007;103(3-5):620-5.
- 13.** Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357(3):266-81.
- 14.** The Scientific Advisory Committee on Nutrition. Update on Vitamin D. The Stationery Office, London, 2007.
- 15.** Neto AMP, Soares A, Urbanetz A, Souza ACA, Ferrari AEM, Amaral B, et al. Consenso Brasileiro de Osteoporose 2002. *Rev Bras Reumatol*. 2002;42(6):343-54.
- 16.** Brandão CMR, Ferre F, Machado GPDM, Guerra Junior AA, Andrade EIG, Cherchiglia ML, et al. Public spending on drugs for the treatment of osteoporosis in postmenopause. *Rev Saúde Publica*. 2013;47(2):390-402.
- 17.** Islam MZ, Shaminn AA, Kemi V, Nevanlinna A, Akhtaruzzaman M, Laaksonen M. Vitamin D deficiency a low bone status in adult female garment factory workers in Bangladesh. *Br J Nutr* 2008;99(6):1322-9.
- 18.** Nakamura K, Nashimoto M, Matsuyama S, Yamamoto M. Low serum concentrations of 25-Hydroxyvitamin D in Young adult Japanese women: a cross sectional study. *Nutrition* 2011;17(11-12):921-5.
- 19.** Nguyen HT, Von Schoultz B, Nguyen TV, Dzung DN, Duc PT, Thuy VT, Hirschberg AL. Vitamin D deficiency in northern Vietnam: prevalence, risk factors and associations with bone mineral density. *Bone* 2012;51(6):1029-34.
- 20.** Saadi HF, Nagelkerke N, Benedict S, Qazaq HS, Zilahi E, Mohamadiyeh MK, et al. Predictors and relationships of serum 25 hydroxyvitamin D concentration with bone turnover markers, bone mineral density, and vitamin D receptor genotype in Emirati women. *Bone* 2006;39(5):1136-43.
- 21.** Man PW, van der Meer IM, Lips P, Middelkoop BJ. Vitamin D status and bone mineral density in the Chinese population: a review. *Arch Osteoporos* 2016;11(1):14.
- 22.** Reid IR, Bolland MJ, Grey A. Effects of vitamin D supplements on bone mineral density: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2014;383(9912):146-55.
- 23.** Knobloch K, Yoon U, Vogt PM. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses (PRISMA) statement and publication bias. *J Craniomaxillofac* 2011;39(2):91-2.
- 24.** Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of Vitamin D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(7):1911-30.

25. Viswanathan, M; Berkman, ND. Development of the RTI item bank on risk of bias and precision of observational studies. *J Clin Epidemiol* 2012;65(2):163-78.
26. Harris RJ, Deeks JJ, Altman DG, Bradburn MJ, Harbord RM, Sterne JA. Meta-analysis of fixed-and random-effects meta-analysis. *Stata J* 2008;8(1):3-28.
27. Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997;315(7109):629-34.
28. Sherman SS, Tobin JD, Hollis BW, Gundberg CM, Roy TA, Plato CC. Biochemical parameters associated with low bone density in healthy men and women. *J Bone Miner Res* 1992; 7(10):1123-30.
29. Brot C, Jørgensen N, Madsen OR, Jensen LB, Sørensen OH. Relationships between bone mineral density, serum vitamin D metabolites and calcium: phosphorus intake in healthy perimenopausal women. *J Intern Med* 2009;245(5):509-16.
30. Guzel R, Kozanoglu E, Guler-Uysal F, Soyupak S, Sarpel T. Vitamin D status and bone mineral density of veiled and unveiled Turkish women. *J Womens Health Gend Based Med* 2001;10(8):765-70.
31. Lamberg-Allardt CJ, Outila TA, Kärkkäinen MU, Rita HJ, Valsta LM. Vitamin D deficiency and bone health in healthy adults in Finland: could this be a concern in other parts of Europe? *J Bone Min Res* 2001;16(11):2066-73.
32. Tandon N, Marwaha RK, Kalra S, Gupta N, Dudha A, Kochupilai N. Bone mineral parameters in healthy young indian adults with optimal vitamin D availability. *Natl Med J India* 2003; 16(6): 298-302.
33. Arya V, Bhambri R, Godbole MM, Mithal A. Vitamin D status and its relationship with bone mineral density in healthy Asian Indians. *Osteoporos Int* 2004;1(1):56-61.
34. Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav J, Dawson-Hughes B. Positive Association between 25-Hydroxy Vitamin D Levels and Bone Mineral Density: A Population-Based Study of Younger and Older Adults. *Am J Med* 2004;116(9):634-9.
35. Högström M, Nordström A, Nordström P. Relationship between vitamin D metabolites and bone mineral density in young males: a cross-sectional and longitudinal study. *Calcif Tissue Int* 2006;79(2):95-101.
36. Güler T, Sivas F, Baskan BM, Günesen O, Alemdaroglu E, Ozoran K. The effect of outfitting style on bone mineral density. *Rheumatol Int* 2007;27(8):723-7.
37. Hannan MT, Litman HJ, Araujo AB, McLennan CE, McLean RR, McKenlay, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and bone mineral density in a racially and ethnically diverse group of men. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(1):40-6.
38. Adami, S, Bertolgo F, Braga, V, Fracassi E, Gatti D, Gandolini G, et al. 25-Hydroxy Vitamin D levels in healthy premenopausal women: association with bone turnover markers and bone mineral density. *Bone* 2009;45(3):423-6.

- 39.** Allali F, Aichaoui SEL, Khazani H, Benyahia B, Saoud B, Kabbaj S El, et al. High prevalence of hypovitaminosis D in Morocco: relationship to lifestyle, physical performance, bone markers, and bone mineral density. *Bone* 2009; 38(6):444-51.
- 40.** Marwaha RK, Tandon N, Shivaprasad C, Kanwar R, Mani K, Aggarwal K, et al. Peak bone mineral density of physically active healthy Indian men with adequate nutrition and no known current constraints to bone mineralization. *J Clin Densitom* 2009;12(3):314-21.
- 41.** Frost M, Abrahamsen B, Nielsen TL, Hagen C, Andersen M, Brixen K. Vitamin D status and PTH in young men: a cross-sectional study on associations with bone mineral density, body composition and glucose metabolism. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2010;73(5):573-80.
- 42.** Multani SK, Sarathi V, Shivane V, Bandgar TR, Meno PS, Shah NS. Study of bone mineral density in resident doctors working at a teaching hospital. *J Postgrad Med* 2010;56(2):65-70.
- 43.** Boot AM, Krenning EP, de Muinck Keizer-Schrama SMPF. The relation between 25-hydroxyvitamin D with peak bone mineral density and body composition in healthy young adults. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2011;24(5-6):355-60.
- 44.** Gutiérrez OM, Farwell WR, Kermah D, Taylor EN. Racial differences in the relationship between vitamin D, bone mineral density, and parathyroid hormone in the National Health and Nutrition Examination Survey. *Osteoporos Int* 2011;22(6):1745-53.
- 45.** Harinarayan CV, Sachan A, Reddy PA, Satish KM, Prasad UV, Srivani P. Vitamin D Status and Bone Mineral Density in Women of Reproductive and Postmenopausal Age Groups: A Cross-Sectional Study from South India. *J Assoc Physicians Indians* 2011;59:698-704.
- 46.** Powe CE, Ricciardi C, Berg AH, Erdenesanaa D, Colterone G, Ankers E, et al. Vitamin D-binding protein modifies the vitamin D-bone mineral density relationship. *J Bone Miner Res* 2011;26(27):1609-16.
- 47.** Sadat-Ali M, Al Elq AH, Al-Turki HA, Al-Mulhim FA, Al-Ali AK. Influence of vitamin D on bone mineral density and osteoporosis. *Ann Saudi Med* 2011;31(6):602-8.
- 48.** Ardawi MS, Sibiany AM, Bakhsh TM, Qari MH, Maimani AA. High prevalence of vitamin D deficiency among healthy Saudi Arabian men: relationship to bone mineral density, parathyroid hormone, bone turnover markers, and lifestyle factors. *Osteoporos Int* 2012;23(2):675-86.
- 49.** Kull M, Kallikorm R, Lember M. Vitamin D as a possible independent predictor of bone mineral density in Estonian adults: a cross-sectional population-based study. *Intern Med J* 2012;42(6):e89-94.
- 50.** Lim JS, Kim KM, Rhee Y, Lim SK. Gender-dependent skeletal effects of vitamin D deficiency in a younger generation. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97(6):1995-2004.

- 51.** Shivane VK, Sarathi V, Lila AR, Bandgar T, Joshi SR, Menon PS, et al. Peak bone mineral density and its determinants in an Asian Indian population. *J Clin Densitom.* 2012;15(2):152-8.
- 52.** Joo N-S, Dawson-Hughes B, Yeum K-J. 25-Hydroxyvitamin D, calcium intake, and bone mineral content in adolescents and young adults: analysis of the fourth and fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES IV-2, 3, 2008-2009 and V-1, 2010). *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98(9):3627-36.
- 53.** George JA, Micklesfield LK, Norris SA, Crowther NJ. The association between body composition, 25(OH)D, and PTH and bone mineral density in black African and Asian Indian population groups. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99(6):2146-54.
- 54.** Kassi EN, Stavrropoulos S, Kokkoris P, Galanos A, Moutsatsou P, Dimas C. Smoking is a significant determinant of low serum vitamin D in young and middle-aged healthy males. *Hormones (Athens)* 2015;14(2):245-50.
- 55.** Wei QS, Chen ZQ, Tan X, Su HR, Chen XX, He W, et al. Relation of age, sex and bone mineral density to serum 25-Hydroxyvitamin D levels in Chinese women and men. *J Orthop Surg Res* 2015;7(4):343-9.
- 56.** Khashyar P, Meybodi HRA, Hemani MR, Keshtkar A, Dimai HP, Larijani B. Vitamin D status its relationship with bone mineral density in a healthy Iranian population. *Rev Bras Ortop.* 2016;51(4):454-8.
- 57.** Sayed-Hassan R, Abazid N, Alourfi Z. Relationship between 25-hydroxyvitamin D concentrations, serum calcium, and parathyroid hormone in apparently healthy Syrian people. *Arch Osteoporos* 2014;9(1):176.
- 58.** Zhang Q, Shi L, Peng N, Xu S, Zhang M, Zhang S, et al. Serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D and its association with bone mineral density and serum parathyroid hormone levels during winter in urban males from Guiyang, Southwest China. *Br J Nutr* 2016;115(6):960-6.
- 59.** Callegari ET, Garland SM, Gorelik A, Wark JD. Determinants of bone mineral density in young Australian women; results from the Safe-D study. *Osteoporos Int* 2017;28(9):2619-31.
- 60.** Chen CH, Liu LK, Chen MJ, Lee WJ, Lin MH, Peng LN, et al. Associations between vitamin D deficiency, musculoskeletal health, and cardiometabolic risk among community-living people in Taiwan: Age and sex-specific relationship. *Medicine* 2018;97(52):e13866.
- 61.** Levinger P, Begg R, Sanders KM, Nagano H, Downie C, Petersen A, et al. The effect of vitamin D status on pain, lower limb strength and knee function during balance recovery in people with knee osteoarthritis: an exploratory study. *Arch Osteoporos* 2017;12(1):83.
- 62.** Feng Y, Cheng G, Wang H, Chen B. The associations between serum 25-hydroxyvitamin D level and the risk of total fracture and hip fracture. *Osteoporos Int* 2017;28(5):1641-52.

- 63.** Weaver CM, Alexander DD, Boushey CJ, Dawson-Hughes B, Lappe JM, LeBoff MS, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int* 2016;27(1):367-76.
- 64.** Moon RJ, Harvey NC, Davies JH, Cooper C. Vitamin D and skeletal health in infancy and childhood. *Osteoporos Int*. 2014;25(12):2673-84.
- 65.** Gordon CM, Zemel BS, Wren TA, Leonard MB, Bachrach LK, Rauch F, et al The determinants of peak bone mass. *J. Pediatr.* 2017;180:261-9.
- 66.** Reid IR, Bolland MJ, Grey A. Effects of vitamin D supplements on bone mineral density: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2014;383(9912):146-55.
- 67.** Hagenau T, Vest R, Gissel TN, Poulsen CS, Erlandsen M, Mosekilde L, et al. Global vitamin D levels in relation to age, gender, skin pigmentation and latitude: an ecologic meta-regression analysis. *Osteoporos Int* 2009;20(1):133-40.
- 68.** Prentice A. Vitamin D deficiency: a global perspective. *Nutr Rev* 2008;66(10):S153-S64.
- 69.** Leung RY, Cheung BM, Nguyen US, Kung AW, Tan KC, Cheung CL. Optimal vitamin D status and its relationship with bone and mineral metabolism in Hong Kong Chinese. *Bone*.2017;97:2938.
- 70.** Ceglia L, Nelson J, Ware J, Alysandratos KD, Bray GA, Garganta C, et al. Association between body weight and composition and plasma 25-hydroxyvitamin D level in the Diabetes Prevention Program. *Eur J Nutr.* 2017;56(1):161-70.
- 71.** Han SS, Kim M, Lee SM, Lee JP, Kim S, Joo KW, et al. Association between body fat and vitamin D status in Korean adults. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2014;23(1):65-75
- 72.** Spira D, Buchmann N, Köng M, Rosada A, Steinhagen-Thiessen E, Demuth I, et al. Sex-specific differences in the association of vitamin D with low lean mass and frailty: results from the Berlin Aging Study II. *Nutrition*.2019;62:1-6.
- 73.** Chen CH, Liu LK, Chen MJ, Lee WJ, Lin MH, Peng LN, et al. Associations between vitamin D deficiency musculoskeletal health, and cardiometabolic risk among community-living people in Taiwan: age and sex-specific relationship. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(562):e13886.
- 74.** Albrahim TI, Binobead MA, Vitamin D status in relation to age, bone mineral density of the spine and femur in obese Saudi females – A hospital-based study. *Saudi Pharm.* 2019;27(2):200-7.

**Tabela S1** - Estratégias de pesquisa de banco de dados e resultados

Database	Search Strategy	Items Found
<b>PubMed:</b> <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed</a>	"vitamin D "[MeSH Terms] AND "Bone Density"[MeSH Terms] AND "Adult"[MeSH Terms] AND (("2000/01/01"[PDAT]: "3000/12/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms])	1980
<b>Web of science:</b> <a href="http://apps- webofknowledge.ez">http://apps- webofknowledge.ez</a>	#1 (TI= (bone density AND vitamin D AND adult)) AND TIPOS DE DOCUMENTO: (Article) Índices=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI Tempo estipulado=2000-2018 = 12#2 TI= (TI = (vitamin D AND bmd OR bmc AND adult)) AND TIPOS DE DOCUMENTO: (Article)Índices=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI Tempo estipulado=2000-2018 =15 #2 OR #1=26	26
<b>Scopus:</b> <a href="http://www.scopus.com/">http://www.scopus.com/</a>	TITLE-ABS-KEY ( "vitamin D " AND "bone density" OR bmd OR bmc AND adult AND " Observational Study" ) AND ( LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2018 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2017 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2016 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2015 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2014 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2013 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2012 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2011 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2010 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2009 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2008 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2007 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2006 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2005 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2004 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2003 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2002 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2001 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2000 ) )	214
<b>Science Direct:</b> <a href="http://www.sciencedirect.com/">http://www.sciencedirect.com/</a>	"vitamin D " AND "Bone Density" AND "Adult" AND "Observational Study"	222
<b>LILACS</b> <a href="http://lilacs.bvsalud.org/">http://lilacs.bvsalud.org/</a>	(tw:(Vitamin D)) OR (tw:(Vitamina D)) AND (tw:(Bone Density)) OR (tw:(Densidad Ósea)) OR (tw:(Densidad Ósea)) AND (tw:(Adult)) OR (tw:(Adult))	120

**Tabela S2 - Razões para exclusão dos estudos**

<b>Não analisou status de 25(OH)D e sua relação com CMO/DMO</b>	
1.	Saliba W, Barnett-Griness O, Rennert G. Obesity and Association of Serum 25(OH)D Levels with All-Cause Mortality. <i>Calcif Tissue Int</i> 2014;95(3):222-8.
2.	Viljakainen HT, Saarnio E, Hytinantti T, Miettinen M, Surcel H, Mäkitie O, et al. Maternal Vitamin D Status Determines Bone Variables in the Newborn. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 2010;95(4):1749-57.
3.	McConda DB, Boukhemis KW, Matthews LJ, Watkins CM. Bone mineral density and vitamin D level compared to lifestyle in resident physicians. <i>W V Med J</i> 2016;112(4):32-7.
4.	Hamson C, Goh L, Sheldon P, Samanta A. Comparative study of bone mineral density, calcium, and vitamin D status in the Gujarati and white populations of Leicester. <i>Postgrad Med J</i> 2003;79(931):279-83.
5.	Diamond TH, Levy S, Smith A, Day P. High bone turnover in Muslim women with vitamin D deficiency. <i>Med J Aust</i> 2002;177(3):139-41.
6.	Ahuja M. Normal variation in the density of selected human bones in north India: a necropsy study. <i>J Bone Joint Surg Br</i> 1969;51(4):719-35.
7.	Kim BK, Choi YJ, Chung YS. Other than daytime working is associated with lower bone mineral density: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2009. <i>Calcif Tissue Int</i> 2013;93(6):495-501.
8.	Goswami R, Gupta N, Goswami D, Marwaha RK, Tandon N, Kochupillai N. Prevalence and significance of low 25-hydroxyvitamin D concentrations in healthy subjects in Delhi. <i>Am J Clin Nutr</i> , 2000;72(2):472-5.
9.	Yeum K-J, Song BC, Joo N-S. Impact of Geographic Location on Vitamin D Status and Bone Mineral Density. <i>Int J Environ Res Public Health</i> 2016;13(2):184.
<b>Doenças associadas</b>	
10.	Kantorovich V, Gacad MA, Seeger LL, Adams JS. Bone mineral density increases with vitamin D repletion in patients with coexistent vitamin D insufficiency and primary hyperparathyroidism. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 2000;85(10):3541-3.
11.	Dietrich T, Joshipura KJ, Dawson-Hughes B, Bischoff-Ferrari HA. Association between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D3 and periodontal disease in the US population. <i>Am J Clin Nutr</i> 2004;80(1):108-13.
12.	Silva BCC, Camargos BM, Fujii JB, Dias EP, Soares MMS. Prevalence of vitamin D deficiency and its correlation with PTH, biochemical bone turnover markers and bone mineral density, among patients from ambulatories. <i>Arq Bras Endocrinol Metabol</i> 2008;52(3):482-8.
13.	Wöfl C, Englert S, Moghaddam AA, Zimmermann G, Schmidt-Gayk G, Höner B, et al. Time course of 25(OH)D3 vitamin D3 as well as PTH (parathyroid hormone) during fracture healing of patients with normal and low bone mineral density (BMD). <i>BMC Musculoskelet Disord</i> 2013;14:6.
14.	Perry HM 3rd, Horowitz M, Morley JE, Fleming S, Jensen J, Caccione P, et al. Aging and bone metabolism in African American and Caucasian women. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 1996;81(3):1108-17.
15.	Hwang S, Choi HS, Kim KM, Rhee Y, Lim SK. Associations between serum

---

25-hydroxyvitamin D and bone mineral density and proximal femur geometry in Koreans: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2008-2009. *Osteoporos Int* 2015;26(1):163-71.

---

**Faixa Etária**

---

16. Zhang M, Li Y, Ma Q, Mao W, Gao Y, Liu Y, et al. Relevance of parathyroid hormone (PTH), vitamin 25(OH)D3, calcitonin (CT), bone metabolic markers, and bone mass density (BMD) in 860 female cases. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2015;42(2):129-32.
  17. Fradinger EE, Zanchetta JR. Vitamin D and bone mineral density in ambulatory women living in Buenos Aires, Argentina. *Osteoporos Int* 2001;12(1):24-7.
  18. del Puente A, Esposito A, Savastano S, Carpinelli A, Postiglione L, Oriente P. Dietary calcium intake and serum vitamin D are major determinants of bone mass variations in women. A longitudinal study. *Aging Clin Exp Res* 2002;14(5):382-8.
  19. Chandran M, Hoeck HC, Wong HC, Zhang RF, Dimai HP. Vitamin D status and Its Relationship with Bone Mineral Density and Parathyroid Hormone in Southeast Asian Adults With Low Bone Density. *Endocr Pract* 2011;17(2):226-34.
  20. Zhou W, Langsetmo L, Berger C, Poliquin S, Kreiger N, Barr SI, et al. Longitudinal changes in calcium and vitamin D intakes and relationship to bone mineral density in a prospective population-based study: the Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos). *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2013;13(4):470-9.
  21. Joo N-S, Dawson-Hughes B, Kim Y-S, Oh K, Yeum K-J. Impact of calcium and vitamin D insufficiencies on serum parathyroid hormone and bone mineral density: Analysis of the fourth and fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES IV-3, 2009 and KNHANES V-1, 2010). *J Bone Miner Res* 2013;28(4):764-70.
  22. Kota S, Jammula S, Kota S, Meher L, Modi K. Correlation of vitamin D, bone mineral density and parathyroid hormone levels in adults with low bone density. *Indian J Orthop* 2013;47(4):402-7.
  23. Rocha AKS, Bos AJG, Carnenaz G, Machado DC. Bone mineral density, metabolic syndrome, and vitamin D in indigenous from south of Brazil. *Arch Osteoporos* 2013;8:134.
  24. Mosele M, Coin A, Manzato E, Sarti S, Berton L, Bolzetta F, et al. Association between serum 25-hydroxyvitamin d levels, bone geometry, and bone mineral density in healthy older adults. *J Gerontol a Biol Sci Med Sci* 2013;68(8):992-8.
  25. Sohl E, de Jongh RT, Swart KMA, Enneman AW, van Wijngaarden JP, van Dijk SC, et al. The association between vitamin D status and parameters for bone density and quality is modified by body mass index. *Calcif Tissue Int* 2015;96(2):113-22.
  26. Choi S-W, Kweon S-S, Choi J-S, Rhee J-A, Lee Y-H, Nam H-S, et al. The association between vitamin D and parathyroid hormone and bone mineral density: The Dong-gu Study. *J Bone Miner Metab* 2016;34(5):555-63.
  27. Olmos JM, Hernandez JL, Garcia-Velasco P, Martinez J, Llorca J, Gonzalez-Macias J. Serum 25-hydroxyvitamin D, parathyroid hormone, calcium intake,
-

- 
- and bone mineral density in Spanish adults. *Osteoporos Int* 2016;27(1):105-13.
28. Kudlacek S, Schneider B, Peterlik M, Leb G, Klaushofer K, Weber K et al. Assessment of vitamin D and calcium status in healthy adult Austrians. *Eur J Clin Invest* 2003;33(4):323-31.
  29. Pasco JA, Henry MJ, Nicholson GC, Brennan SL, Kotowicz MA. Behavioural and physical characteristics associated with vitamin D status in women. *Bone* 2009;44(6):1085-91.
  30. Khaw KT, Sneyd MJ, Compston J. Bone density parathyroid hormone and 25-hydroxyvitaminD concentrations in middle aged women. *BMJ*.1992;305(6848):273-7.
  31. Budak N, Çiçek, B, Sahin, H, Tutus, A. Bone mineral density and serum 25-hydroxyvitamin D level: is there any difference according to the dressing style of the female university students. *Int J Food Scie Nutr* 2004;55(7):569-75.
  32. Ghannam NN, Hammami MM, Bakheet SM, Khan BA. Bone mineral density of the spine and femur in healthy Saudi females: relation to vitamin D status, pregnancy, and lactation. *Calcif Tissue Int* 1999;65(1):23-8.
  33. Kota S, Jammula S, Kota S, Meher L, Modi K. Correlation of vitamin D, bone mineral density and parathyroid hormone levels in adults with low bone density. *Indian J Orthop* 2013;47(4):402-7.
  34. Overgaard K, Nilas L, Johansen JS, Christiansen C. Lack of seasonal variation in bone mass and biochemical estimates of bone turnover. *Bone* 1988;9(5):285-8.
  35. Kadam N, Chiplonkar S, Khadilkar A, Divate U, Khadilkar V. Low bone mass in urban Indian women above 40 years of age: prevalence and risk factors. *Gynecol Endocrinol* 2010;26(12):909-17.
  36. Scharla SH, Scheidt-Nave C, Leidig G, Woitge H, Wüster C, Seibel MJ, et al. Lower serum 25-hydroxyvitamin D is associated with increased bone resorption markers and lower bone density at the proximal femur in normal females: a population-based study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 1996;104(3):289-92.
  37. Wei QS, Chen ZQ, Tan X, Su HR, Chen XX, He W, Deng WM. Relation of Age, Sex and Bone Mineral Density to Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels in Chinese Women and Men. *Orthop Surg* 2015;7(4):343-9.
  38. Araujo AB, Travison TG, Esche GR, Holick MF, Chen TC, McKinlay JB. Serum 25-hydroxyvitamin D and bone mineral density among Hispanic men. *Osteoporos Int* 2009;20(2):245-55.
  39. Garg MK, Tandon N, Marwaha RK, Menon AS, Mahalle N. The relationship between serum 25-hydroxy vitamin D, parathormone and bone mineral density in Indian population. *Clin Endocrinol* 2014;80(1):41-6.
  40. Nguyen HT, Von Schoultz B, Nguyen TV, Dzung DN, Duc PT, Thuy VT, Hirschberg AL. Vitamin D deficiency in northern Vietnam: prevalence, risk factors and associations with bone mineral density. *Bone* 2012;51(6):1029-34.
  41. van Ballegooijen AJ, Robinson-Cohen C, Katz R, Criqui M, Budoff M, Li, D, de Boer IH. Vitamin D metabolites and bone mineral density: The multi-ethnic study of atherosclerosis. *Bone* 2015;78:186-93.
-

---

**Gestantes**

---

42. Shao H, Tao M, Fan Y, Jing J, Lu J. Vitamin D levels and other factors related to bone mineral density during pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2012;52(6):571-5.

---

**Revisão**

---

43. Bell NH. Bone and mineral metabolism in African Americans. *Trends Endocrinol Metab* 1997;8(6):240-5.
44. Pérez-López FR, Cano A, Calaf J, Vázquez F, Barriandos JF. Factores reguladores del recambio óseo: estrógenos y vitamina D. *Progresos de obstetricia y ginecología*, 2009;52(2)99-108.
45. Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc* 2006;81(3):353-73.
46. Pérez-López FR. Vitamin D and its implications for musculoskeletal health in women: an update. *Maturitas* 2007;58(2):117-37.

---

**Avaliação óssea por outros métodos que não o DXA**

---

47. Garton M, Martin J, New S, Lee S, Loveridge N, Milne J, et al. Bone mass and metabolism in women aged 45–55. *Clin Endocrinol* 1996;44(5):563-70.

---

**Carta ao Editor**

---

48. Boucher BJ, Mannan N, Cunningham J. Vitamin D status and bone mass in UK South Asian women. *Bone* 2007;40(4):1182.

---

**Não avaliou 25(OH)D**

---

49. Högström M, Nordström A, Nordström P. Relationship between vitamin D metabolites and bone mineral density in young males: a cross-sectional and longitudinal study. *Calcif Tissue Int* 2006;79(2):95-101.

---

25(OH)D: 25-hidroxivitamina D; CMO: Conteúdo Mineral Ósseo; Densidade Mineral Óssea; DXA: Absorciometria por Dupla Emissão de Raios X.

**Tabela S3** - Avaliação do risco de viés utilizando *RTI Item Bank* para os estudos incluídos na metanálise.

Authors	Question Numbers							Overall Judgment on Risk of Bias
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	
1. Shermann et al 1999	+	+	+	+	+	+	-	Alto
2. Brot et al 2011	+	+	+	+	+	+	-	Alto
3. Güller et al 2007	-	-	+	-	+	+	-	Alto
4. Lamberg-Allardt et al 2001	+	+	+	+	+	+	-	Alto
5. Guzel et al 2001	+	+	+	+	+	+	-	Alto
6. Tandon et al 2003	-	-	+	-	+	+	+	Alto
7. Bischoffi- Ferrari et al 2004	-	-	+	+	+	+	+	Alto
8. Saadi et al 2006	+	+	+	-	+	+	-	Alto
9. Islam et al 2008	+	+	+	-	+	+	-	Alto
10. Marwaha et al 2009	+	+	+	-	+	+	+	Alto
11. Allali et al 2009	+	+	+	-	+	+	+	Alto
12. Adami et al 2009	+	+	+	+	+	+	+	Baixo
13. Multani et al 2010	+	+	+	-	+	+	+	Alto
14. Gutiérrez et al 2011	+	+	+	+	+	+	+	Baixo
15. Sadat-Ali et al 2011	+	+	+	-	+	+	-	Alto
16. Harinarayan et al 2011	+	+	+	-	+	+	-	Alto
17. Powe et al 2011	-	-	+	+	+	+	+	Alto
18. Nakamura et al 2001	-	-	+	-	+	+	+	Alto
19. Shivane et al 2011	+	+	+	+	+	+	+	Baixo
20. Lim et al 2012	+	+	+	+	+	+	+	Baixo
21. Kassi et al 2015	+	+	+	-	+	+	+	Alto
22. Khashyar et al 2016	+	+	+	+	+	+	-	Alto
23. Sayed-Hassan et al 2016	+	+	+	-	+	+	+	Alto
24. Hannan et al 2016	+	+	+	+	+	+	+	Alto
25. Arya et al 2004	+	?	+	+	+	+	+	Moderado
26. Hogstrom et al 2006	+	+	+	+	-	+	+	Alto
27. Frost et al 2010	+	+	+	+	+	+	+	Baixo
28. Boot et al 2011	+	+	+	+	-	+	+	Alto
29. Kull et al 2012	+	+	+	+	+	+	+	Baixo
30. Joo et al 2013	+	+	+	+	+	+	+	Baixo
31. George et al 2014	-	+	+	+	+	+	+	Alto
32. Wei et al 2015	+	+	+	+	+	+	+	Baixo
33. Zhang et al 2016	-	+	+	+	+	+	+	Alto
34. Callegari et al 2017	-	+	+	+	+	+	+	Alto
35. Ardawi et al 2011	+	+	+	+	+	+	+	Baixo

+ = baixo risco de viés; - = alto risco de viés; ? = risco claro de viés. Q1- O artigo estabelece claramente os seus próprios critérios de inclusão / exclusão (isto é, não exige que o leitor deduza)? Q2- O estudo aplicou critérios de inclusão / exclusão uniformemente a todos os grupos de comparação do estudo? Q3- A estratégia para recrutar participantes no estudo foi a mesma entre os grupos de estudo? Q4- A amostra é apropriada? Q5- Os critérios de inclusão / exclusão são medidos usando medidas válidas e confiáveis? Q6- Os resultados são avaliados usando medidas válidas e confiáveis, implementadas consistentemente em todos os participantes do estudo? Q7- As variáveis modificadoras de confusão e efeito foram levadas em conta no projeto e / ou análise (por exemplo, por correspondência, estratificação, termos de interação, análise multivariada ou outro ajuste estatístico)?

## 6. CONCLUSÕES GERAIS

Os resultados deste estudo indicaram associação entre CMO e DMO e fatores sociodemográficos, antropométricos, comportamentais e de condições de saúde. Além disso, foi observado que valores médios de CMO e DMO são significativamente maiores em indivíduos mais jovens e do sexo masculino.

Além da diferença entre idade e sexo, verificou-se que o principal fator associado ao CMO foi o estado nutricional para ambos os sexos. Foram também observadas associações com escolaridade e 25(OH)D para homens e com cor da pele para mulheres. Quanto ao DMO, as variáveis de associação identificadas para ambos os sexos e em todos os sítios ósseos avaliados foram faixa etária, raça/cor e estado nutricional. Adicionalmente, associações com o status de 25(OH)D foram identificadas entre homens e com o uso de contraceptivos entre mulheres. A associação entre maiores concentrações séricas de vitamina D e melhor saúde óssea foi também identificada em estudo de revisão sistemática e metanálise realizado com adultos, corroborando, assim, os resultados encontrados nos artigos originais.

Quando estratificados por cor da pele, homens e mulheres não brancos apresentaram maiores valores médios de massa óssea. Além disso, em homens, há um declínio mais acentuado de massa óssea quando analisados segundo o status de 25(OH)D em relação às mulheres. O mesmo não ocorre entre mulheres não brancas, que apresentam valores médios elevados ainda que apresentem deficiência de vitamina D. Por fim, em homens, não foi observado interação entre 25(OH)D e cor da pele na relação com CMO/DMO em adultos. Em mulheres, porém, interação significativa foi identificada no colo do fêmur, com associação significativa observada apenas nas não brancas. Foi também identificado, através da revisão sistemática, correlação positiva entre concentrações séricas de 25(OH)D e saúde óssea em adultos. Efeitos para pequenos estudos foi significativa apenas para DMO-CF. As possíveis fontes de heterogeneidade identificadas foram tamanho amostral, média de concentrações séricas de vitamina D e o risco de viés.

Tendo por base estes resultados, sugere-se que estudos sejam realizados para verificação do ponto de corte ideal para o status de 25(OH)D em populações miscigenadas como a do Brasil. Além disso, é importante avaliar o comportamento da saúde óssea em populações étnico-raciais com amostras representativas, selecionadas a partir de critérios bem estabelecidos, considerando todos os possíveis fatores

intervenientes para minimizar o risco de viés, tais como exposição solar, teste adequados de avaliação da vitamina D sérica, dentre outros. Sugere-se também a realização de estudos longitudinais.

Estudos de base populacional com enfoque na saúde óssea no Brasil são escassos e pesquisas deste tipo constituem um importante levantamento epidemiológico para subsidiar ações de políticas públicas. Considerando-se, portanto, as questões anteriormente citadas, destaca-se que os resultados apresentados contribuem na produção de informações para que sejam elaboradas orientações de comportamentos adequados e que estes sejam adotados ainda na idade adulta para que ocorra manutenção e controle da saúde óssea.

7. ANEXOS

ANEXO 1

Aceite do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos - CEPH/UFV

Síndrome metabólica e fatores associados: estudo de base populacional em adultos de Viçosa/MG, 2012



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS-CEPH

*Campus Universitário - Divisão de Saúde - Viçosa, MG - 36570-000 - Telefone: (31) 3599-3783*

Of. Ref. Nº 008/2012/CEPH

Viçosa, 2 de abril de 2012

Prezada Professora:

Cientificamos V.Sª de que o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, em sua 1ª Reunião de 2012, realizada nesta data, analisou e aprovou, sob o aspecto ético, o projeto intitulado *Síndrome metabólica e fatores associados: estudo de base populacional em adultos de Viçosa, MG, 2012*.

Atenciosamente,

Professora Patrícia Aurélio Del Nero  
Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos-CEPH  
Presidente

À Professora  
Giana Zarbato Longo  
Departamento de Nutrição e Saúde

/rhs.

## ANEXO 2

### Aceite do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos - CEPH/UFV

#### Índice de adiposidade corporal, risco coronariano e fatores associados em adultos: um estudo de base populacional na cidade de Viçosa/ MG, Brasil



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO

UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS-CEP/UFV

*Campus Universitário - Divisão de Saúde - Viçosa, MG - 36570-000 - Telefone: (31) 3899-3783 - e-mail: cep@ufv.br*

Of. Ref. Nº 02/2013/CEP/07-12-13

Viçosa, 16 de janeiro de 2013

Prezada Pesquisadora:

Cientificamos Vossa Senhoria de que o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, em sua 7ª Reunião de 2012, 2ª sessão, realizada em 17 de dezembro de 2012, analisou e **APROVOU** o projeto de pesquisa intitulado "*Índice de adiposidade corporal, risco coronário e fatores associados em adultos: um estudo de base populacional na cidade de Viçosa, MG, Brasil*".

Esclarecemos que, quando da conclusão do projeto, é necessário o envio à Secretaria do CEP/UFV do relatório final nos termos do item VII, 13, da Resolução CNS n. 196/96, com o fim de verificar os aspectos éticos da realização do trabalho.

Atenciosamente,

  
Professora Patricia Aurelia Del Nero

Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos – CEP/UFV

Presidente

À Professora

Giana Zarbato Longo

Departamento de Nutrição - DNS

## 8. APÊNDICES

### APÊNDICE A

#### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

#### Síndrome metabólica e fatores associados: estudo de base populacional em adultos de Viçosa/MG, 2012



#### *TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO*

#### **SÍNDROME METABÓLICA E FATORES ASSOCIADOS: ESTUDO DE BASE POPULACIONAL EM ADULTOS DE VIÇOSA, MG, 2012**



Você está sendo convidado(a) a participar da pesquisa SÍNDROME METABÓLICA E FATORES ASSOCIADOS: ESTUDO DE BASE POPULACIONAL EM ADULTOS DE VIÇOSA, MG, 2012, cujo objetivo é avaliar as condições de saúde de adultos da zona urbana de Viçosa. Sua colaboração neste estudo é **MUITO IMPORTANTE**, mas a decisão de participar é **VOLUNTÁRIA**, o que significa que o (a) senhor(a) terá o direito de decidir se quer ou não participar, bem como de desistir de fazê-lo a qualquer momento.

Garantimos que será mantida a **CONFIDENCIALIDADE** das informações e o **ANONIMATO**. Ou seja, o seu nome não será mencionado em qualquer hipótese ou circunstância, mesmo em publicações científicas. **NÃO HÁ RISCOS** quanto à sua participação e o **BENEFÍCIO** será conhecer a realidade da saúde dos moradores de Viçosa-MG, a qual poderá melhorar os serviços de saúde em sua comunidade.

Será realizada uma entrevista e também verificadas as seguintes medidas: pressão arterial (duas vezes), peso, altura, diâmetro da cintura, diâmetro do quadril, dobras cutâneas e avaliação da gordura corporal, que não causarão prejuízos à sua saúde. Para isso será necessários 30 minutos. Serão coletados exames bioquímicos a serem realizados na Universidade Federal de Viçosa.

Em caso de dúvida o(a) senhor(a) poderá entrar em contato com Profa. Dra. GIANA ZARBATO LONGO, coordenadora de campo da pesquisa, no Departamento de Nutrição e Saúde – Universidade Federal de Viçosa – DNS/UFV, na Av. P.H.Holfs, ns/n – Bloco do Centro de Ciências Biológicas – CCB (5º andar), ou pelo telefone (31) 3899-3736, ou e-mail: gianalongo@yahoo.com.br

Eu....., declaro estar esclarecido(a) sobre os termos apresentados e consinto por minha livre e espontânea vontade em participar desta pesquisa e assino o presente documento em duas vias de igual teor e forma, ficando uma em minha posse.

Viçosa, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2012.

\_\_\_\_\_  
(Assinatura do Participante)

\_\_\_\_\_  
(Assinatura do Pesquisador Responsável)

## APÊNDICE B

### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

#### Índice de adiposidade corporal, risco coronariano e fatores associados em adultos: um estudo de base populacional na cidade de Viçosa/ MG, Brasil



#### *TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO*



#### **ÍNDICE DE ADIPOSIDADE CORPORAL, RISCO CORONARIANO E FATORES ASSOCIADOS EM ADULTOS: UM ESTUDO DE BASE POPULACIONAL NA CIDADE DE VIÇOSA, MG, 2012.**

Você está sendo convidado(a) a participar da pesquisa **ÍNDICE DE ADIPOSIDADE CORPORAL, RISCO CORONARIANO E FATORES ASSOCIADOS EM ADULTOS: UM ESTUDO DE BASE POPULACIONAL NA CIDADE DE VIÇOSA, MG, 2012**, cujo objetivo é avaliar as condições de saúde de adultos da zona urbana de Viçosa. Sua colaboração neste estudo é **MUITO IMPORTANTE**, mas a decisão de participar é **VOLUNTÁRIA**, o que significa que o(a) senhor(a) terá o direito de decidir se quer ou não participar, bem como de desistir de fazê-lo a qualquer momento.

Garantimos que será mantida a **CONFIDENCIALIDADE** das informações e o **ANONIMATO**. Ou seja, o seu nome não será mencionado em qualquer hipótese ou circunstância, mesmo em publicações científicas. **NÃO HÁ RISCOS** quanto à sua participação e o **BENEFÍCIO** será conhecer a realidade da saúde dos moradores de Viçosa-MG, a qual poderá melhorar os serviços de saúde em sua comunidade.

Será realizada uma entrevista e também verificadas as seguintes medidas: pressão arterial (duas vezes), peso, altura, diâmetro da cintura, diâmetro do quadril, dobras cutâneas e bioimpedância que não causarão prejuízos à sua saúde. Para isso será necessários 30 minutos. Serão coletados exames bioquímicos a serem realizados na Universidade Federal de Viçosa.

Em caso de dúvida o(a) senhor(a) poderá entrar em contato com **GIANA ZARBATO LONGO**, coordenadora de campo da pesquisa, no Departamento de Nutrição e Saúde – Universidade Federal de Viçosa – DNS/UFV, na Av. P.H.Holfs, ns/n – Bloco do Centro de Ciências Biológicas – CCB (5º andar), ou pelo telefone (31) 3899-3736, ou e-mail: [gianalongo@yahoo.com.br](mailto:gianalongo@yahoo.com.br)

Eu....., declaro estar esclarecido(a) sobre os termos apresentados e consinto por minha livre e espontânea vontade em participar desta pesquisa e assino o presente documento em duas vias de igual teor e forma, ficando uma em minha posse.

Viçosa, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2013.

\_\_\_\_\_  
(Assinatura do Participante)

\_\_\_\_\_  
(Assinatura do Pesquisador Responsável)

## APÊNDICE C

### Questionário Estruturado

**INÍCIO:** \_\_\_\_\_ **HORAS** \_\_\_\_\_ **MINUTOS**

Nome do entrevistado: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Bairro: \_\_\_\_\_ CEP:36.570-000

Fone(com): \_\_\_\_\_ Fone(res): \_\_\_\_\_ Fone(Cel): \_\_\_\_\_

Número do domicílio: \_\_\_\_ \_

Nome completo do entrevistador:

\_\_\_\_\_

Data da 1ª visita: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Data da 2ª visita: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Data da 3ª visita: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Data da 4ª visita: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Setor censitário: \_\_\_\_ \_

E-mail:

\_\_\_\_\_

Telefone de um parente/amigo próximo \_\_\_\_\_

Ponto de referência do domicílio: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Meu nome é <...>, sou estudante do Departamento de Nutrição e estamos trabalhando para a UFV. Este ano estamos coletando algumas informações sobre a saúde em geral dos adultos de 20 a 59 anos de Viçosa e precisamos de sua colaboração e compreensão. Sua participação é muito importante. Podemos conversar? (Se tiverem dúvidas é um bom momento para explicar – Entregar o consentimento pré-informado. Agradecer se sim ou não. Se marcou p/outro dia – anotar na planilha de campo Dia e Hora da entrevista agendada). Caso concordou ou ficou na dúvida continue: gostaríamos de lhe fazer algumas perguntas sobre a sua saúde. Este questionário não possui respostas certas ou erradas. As informações dadas pelo Sr(a) não serão divulgadas. Em outro momento, o Sr(a) será convidado a coletar exames laboratoriais na UFV.**

SEÇÃO 1 - DADOS PESSOAIS		CODIFIC.
1. Como o(a) Sr(a) considera a sua cor da pele, raça ou etnia: <i>(ler as opções, exceto a alternativa 9. (Aguarde e marque o que foi dito)</i>	(1) Branca (2) Parda ou morena (3) Negra ou mulato (4) Amarela (oriental) (5) Indígena (9) IGN	COR: _____
2. Sexo do(a) entrevistado(a) <i>(observar e marcar)</i>	(1) Masculino (2) Feminino	SEX: _____
3. Quantos anos o(a) Sr(a) tem? <i>(marcar os anos completos)</i>	Idade  __ __	IDADE: _____
4. Qual é a situação conjugal atual do(a) Sr(a)? <i>(ler as alternativas)</i>	(1) Casado/companheiro (2) Solteiro (3) Divorciado/separado (4) Viúvo (9) IGN	ESTCIVIL _____
5. O(a) Sr(a) possui filhos? Se sim, quantos?	(0) Não (1) Sim _____ (9) IGN	NFILHOS: _____
6. Quantas pessoas moram na casa do(a) Sr(a)? <i>(incluindo o entrevistado)</i>	_____ (9) IGN	NPRESS: _____
7. Qual a atividade atual do (a) Sr.(a)? <i>(Se a resposta for 1 ou 3 pule para a questão 9, se 2 pule para a 10)</i>	(1) Trabalhador(a) (2) Estudante (3) Trabalho e estudo (4) Não exerço nenhuma atividade atualmente	TRAB: _____
8. Nos últimos dois anos, o(a) Sr.(a) esteve trabalhando, mesmo que em casa, ou estudando? <i>(Se a resposta for não pule para a questão 12. Se a resposta for sim pule para a questão 10)</i>	(0) Não (1) Sim	TRAB2: _____
9. As atividades do(a) Sr.(a) no trabalho podem ser descritas como <i>(ler as alternativas)</i>	(1) Passo a maior parte do tempo sentado(a), e, quando muito, caminho distâncias curtas (2) Na maior parte do dia realizo atividades físicas moderadas, como caminhar rápido ou executar tarefas manuais (3) Frequentemente realizo atividades físicas intensas (trabalho pesado) (8) NA	TRAB3: _____

10. No seu trabalho ou estudo, o(a) senhor(a) precisa levantar muito peso ou fazer muita força?	(0) Nunca (2) Sempre	(1) Às vezes (8) NA	TRAB4: _____	
11. No seu trabalho ou estudo, o(a) Sr.(a) precisa repetir muitas vezes a mesma tarefa?	(0) Nunca (2) Sempre	(1) Às vezes (8) NA	TRAB5: _____	
12. O(a) Sr(a) estudou? Caso a resposta seja positiva pergunte até que série/ano estudou ( <b>marque o número de anos de estudos completos</b> )	(1) Sim - anoesc  __ __  (2) Não (9) IGN		ESCOL: _____	
13. Qual o peso atual do(a) Sr(a)?	_____	(9) (IGN)	PESO: _____	
14. Qual a altura atual do(a) Sr(a)?	_____	(9) (IGN)	ALT: _____	
<b>SEÇÃO 2 - AGORA VOU PERGUNTAR SOBRE A SUA CASA. O(A) SR(A) TÊM? QUANTOS?</b>				
15. Rádio	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	RADIO: _____
16. Televisão	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	TV: _____
17. Carro	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	CARRO: _____
18. Aquecedor elétrico	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	AQELET: _____
19. Aspirador de pó	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	ASPPÓ: _____
20. Máquina de lavar roupa/tanquinho	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	MAQ: _____
21. Vídeo cassete ou DVD	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	DVD: _____
22. Aparelho de som	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	SOM: _____
23. Computador	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	COMP: _____
24. Internet	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	INTER: _____
25. Geladeira(simples)	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	GELAD: _____
26. Freezer separado, geladeira duplex	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	FREZER: _____
27. Banheiros na casa	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	BANHO: _____
28. Nesta casa trabalha empregada doméstica mensalista?	(0) Não	(1) Sim	(9) IGN	DOMEST: _____
29. O(a) Sr(a) poderia me informar qual a última série que cursou com aprovação e o grau de escolaridade do chefe da sua família?	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> Ensino fundamental <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> Ensino médio <input type="checkbox"/> Superior incompleto <input type="checkbox"/> Superior completo <input type="checkbox"/> Sem escolaridade (não frequentou a escola) <input type="checkbox"/> IGN		SERIE1: _____ SERIE2: _____ SERIE3: _____ SERIE4: _____ SERIE5: _____ SERIE6: _____	
<b>SEÇÃO 3 - NUTRIÇÃO</b>				
30. O(a) Sr(a) acrescenta sal na comida, no seu prato, depois de pronta?	(0) Não (1) Sim	(2) Às vezes (9) IGN	SAL: _____	
31. O Sr(a) faz as refeições na frente da televisão? <i>Caso a resposta seja afirmativa pergunte quais refeições são realizadas na frente da televisão)</i>	(0) Não (1) Sim	(2) Às vezes (9) IGN	REFTV: _____	
	Quais: _____			

32. O pai do(a) Sr(a) é ou era gordo?	(0) Não (1) Sim	(2) NA (9) IGN	PGORDO: _____
33. A mãe do(a) Sr(a) é ou era gorda?	(0) Não (1) Sim	(2) NA (9) IGN	MGORDO: _____
34. O(a) Sr(a) mudou seu hábito alimentar no último mês?	(0) Não (1) Sim	(3) Não sabe (9) IGN	HAB: _____
35. O que o(a) Sr(a) utiliza para adoçar as bebidas?	(1) Açúcar refinado (2) Açúcar cristal (3) Açúcar mascavo (4) Adoçante artificial (5) Mel (6) Nenhum	(9) IGN	ADOÇA: _____
36. Que tipo de gordura o(a) Sr(a) costuma usar no preparo das refeições?	(0) Óleo de soja/milho (1) Azeite (2) Outro óleo (3) Bacon/banha (4) Manteiga (5) Margarina (6) Mais de um tipo Quais? ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) (9) Não sabe		GORD: _____
<b>SEÇÃO 4 - HÁBITOS ALIMENTARES</b>			
37. Quantos dias da semana o (a) Sr.(a) costuma comer frutas? <i>(Se marcar alternativa 5 ou 6, pular para a questão 39 e marcar NA na 38)</i>	(1) 1 a 2 dias (2) 3 a 4 dias (3) 5 a 6 dias (4) Todos os dias ( <b>inclusive sábado e domingo</b> ) (5) Quase nunca (6) Nunca		FRUTA: _____
38. Nestes dias, quantas vezes o (a) Sr.(a) come frutas?	(1) 1 vez no dia (2) 2 vezes no dia (3) 3 ou mais vezes no dia (8) NA		Q FRUTA: ____
39. Quantos dias na semana o (a) Sr. (a) costuma comer saladas cruas, como exemplo: alface, tomate, pepino? <i>(Se marcar alternativa 5 ou 6, pular para a questão 41 e marcar NA na 40)</i>	(1) 1 a 2 dias (2) 3 a 4 dias (3) 5 a 6 dias (4) todos os dias ( <b>inclusive sábado e domingo</b> ) (5) Quase nunca (6) Nunca		SALAD: _____
40. Nestes dias, o (a) Sr.(a) come saladas cruas: <i>(ler as alternativas)</i>	(1) No almoço (2) No jantar (3) No almoço e no jantar. (8) NA		XSALAD: ____
41. Quantos dias na semana o (a) Sr.(a) costuma comer verduras e legumes cozidos, como couve, cenoura, chuchu, berinjela, abobrinha, sem contar batata ou mandioca? <i>(Se marcar alternativa 5 ou 6, pular para a questão 43 e marcar NA na 42)</i>	(1) 1 a 2 dias (2) 3 a 4 dias (3) 5 a 6 dias (4) Todos os dias ( <b>inclusive sábado e domingo</b> ) (5) Quase nunca (6) Nunca		VERD: _____

<p><b>42.</b> Nestes dias, o (a) Sr.(a) come verduras e legumes cozidos: <i>(ler as alternativas)</i></p>	<p>(1) No almoço (2) No jantar (3) No almoço e no jantar (8) NA</p>	<p>XVERD: _____</p>
<p><b>43.</b> Quantos dias da semana o (a) Sr.(a) come feijão?</p>	<p>(1) 1 a 2 dias (2) 3 a 4 dias (3) 5 a 6 dias (4) Todos os dias <b>(inclusive sábado e domingo)</b> (5) Quase nunca (6) Nunca</p>	<p>XFEIJ: _____</p>
<p><b>44.</b> Em quantos dias da semana o(a) Sr.(a) costuma tomar suco de frutas natural? <i>(Se marcar alternativa 5 ou 6, pular para a questão 46 e marcar NA na 45)</i></p>	<p>(1) 1 a 2 dias (2) 3 a 4 dias (3) 5 a 6 dias (4) Todos os dias <b>(inclusive sábado e domingo)</b> (5) Quase nunca (6) Nunca</p>	<p>SUCNAT: _____</p>
<p><b>45.</b> Nestes dias, quantas copos o(a) Sr(a) toma de suco de frutas natural?</p>	<p>(1) 1 (2) 2 (3) 3 ou mais (8) NA</p>	<p>XSUCNAT: _____</p>
<p><b>46.</b> Em quantos dias da semana o (a) Sr(a) toma refrigerante e/ou suco artificial? <i>(Se marcar alternativa 5 ou 6, pular para a questão 49 e marcar NA na questão 47 e 48)</i></p>	<p>(1) 1 a 2 dias (2) 3 a 4 dias (3) 5 a 6 dias (4) todos os dias <b>(inclusive sábado e domingo)</b> (5) Quase nunca (6) Nunca</p>	<p>XREFRI: _____</p>
<p><b>47.</b> Que tipo?</p>	<p>(1) Normal (2) Diet/light (3) Ambos (8) NA</p>	<p>TIPO: _____</p>
<p><b>48.</b> Quantos copos/latinhas o (a) Sr(a) costuma tomar por dia?</p>	<p>_____ (8) NA</p>	<p>QREFRI: _____</p>
<p><b>49.</b> Em quantos dias da semana o(a) Sr(a) costuma tomar leite? (não vale leite de soja) <i>(Se marcar alternativa 5 ou 6, pular para a questão 51 e marcar NA na 50)</i></p>	<p>(1) 1 a 2 dias (2) 3 a 4 dias (3) 5 a 6 dias (4) todos os dias <b>(inclusive sábado e domingo)</b> (5) Quase nunca (6) Nunca</p>	<p>XLEITE: _____</p>
<p><b>50.</b> Quando o (a) Sr(a) toma leite, que tipo de leite costuma tomar? <i>(ler as alternativas)</i></p>	<p>(1) Integral (2) Desnatado ou semidesnatado (3) Os dois tipos (4) Não sabe (8) NA (9) IGN</p>	<p>TIPOL: _____</p>

<p><b>51.</b> Em quantos dias da semana o(a) Sr(a) costuma comer carne vermelha (boi, porco, cabrito)? <i>(Se marcar alternativa 5 ou 6, pular para a questão 53 e marcar NA na 52)</i></p>	<p>(1) 1 a 2 dias  (2) 3 a 4 dias  (3) 5 a 6 dias  (4) Todos os dias (<b>inclusive sábado e domingo</b>)  (5) Quase nunca  (6) Nunca</p>	<p>QCARV:  _____</p>
<p><b>52.</b> Quando o(a) Sr(a) come carne de boi ou porco com gordura, o(a) Sr(a) costuma: <i>(ler as alternativas)</i></p>	<p>(1) Tirar sempre o excesso de gordura  (2) Comer com a gordura  (3) Não come carne vermelha com muita gordura  (8) NA</p>	<p>GORDBOI:  _____</p>
<p><b>53.</b> Em quantos dias da semana o(a) Sr(a) costuma comer carne de frango? <i>(Se marcar alternativa 5 ou 6, pular para a próxima seção e marcar 'NA' na questão 54)</i></p>	<p>(1) 1 a 2 dias  (2) 3 a 4 dias  (3) 5 a 6 dias  (4) Todos os dias (<b>inclusive sábado e domingo</b>)  (5) Quase nunca  (6) Nunca</p>	<p>QCARFG:  _____</p>
<p><b>54.</b> Quando o(a) Sr(a) come frango com pele, o (a) Sr(a) costuma: <i>(ler as alternativas)</i></p>	<p>(1) Tirar sempre a pele  (2) Comer com a pele  (3) Não come pedaços de frango com pele  (8) NA</p>	<p>GORDFGO:  _____</p>

Dia da semana do recordatório: \_\_\_\_\_

**RECORDATÓRIO 24 HORAS**

*Anote bebidas e alimentos (ingredientes de preparações) consumidos no dia anterior e os horários. Anote o nome da refeição. Não esqueça das marcas comerciais, medidas caseiras, utensílios (tipo de copo, colher, copo, prato, etc).*

Horário	Nome da Refeição	Alimentos, bebidas e/ou preparações	Tipo/Forma de preparo	Quantidades	Foto/pag.

O(A) ENTREVISTADO CONSUMIU:

- REFRIGERANTE
- LEITE
- SALADA
- BEBIDAS
- CHOCOLATE
- BALA
- AZEITE
- ÁGUA (Anotar a quantidade em litros): \_\_\_\_\_ litros

OBSERVAÇÕES:

A large, empty rectangular box with a thin black border, intended for handwritten or typed observations. It occupies the majority of the page's vertical space below the heading.

SEÇÃO 5 - NÍVEL DE CONHECIMENTO SOBRE DOENÇAS		CODIFIC.
55. O(a) Sr(a) sabe o que é diabetes?	(0) Não (1) Sim SE SIM: O que é? (1) açúcar alto no sangue (2) Outro: _____	DM: _____
56. O(a) Sr(a) sabe a partir de que valor de glicemia, açúcar no sangue, considera-se risco para diabetes?	(0) Não (1) Sim SIM: Qual é o valor? (1) Acima de 100 (2) Outro: _____	GLIC: _____
57. O(a) Sr(a) sabe o que é hipertensão arterial?	(0) Não (1) Sim SIM: O que é? (1) Pressão arterial elevada (2) Outro: _____	HA: _____
58. O(a) Sr(a) sabe a partir de que valores da pressão arterial considera risco para pressão alta?	(0) Não (1) Sim SE SIM: Quais? (1) 130/85 (2) 120/80 (2) Outro: _____	VHA: _____
59. Na opinião do(a) Sr(a), qual o número mínimo de dias por semana de prática de atividade física para que uma pessoa tenha benefícios para a saúde?	(0) (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) dias da semana (9) IGN	XATF: _____
60. Na opinião do(a) Sr(a), qual o tempo mínimo de prática de atividade física por dia para que uma pessoa tenha benefícios para a saúde?	__ horas __ minutos __ __ __ segundos (9) IGN	TATF: _____
61. O(a) Sr(a) acha que a falta de atividade física, sedentarismo, pode causar: Diabetes mellitus, açúcar alto no sangue? (0) Não (1) Sim (2) Desconhece a doença (9) IGN Pressão alta? (0) Não (1) Sim (2) Desconhece a doença (9) IGN Osteoporose, fraqueza nos ossos? (0) Não (1) Sim (2) Desconhece a doença (9) IGN Câncer de pulmão? (0) Não (1) Sim (2) Desconhece a doença (9) IGN Depressão? (0) Não (1) Sim (2) Desconhece a doença (9) IGN Infarto do coração? (0) Não (1) Sim (2) Desconhece a doença (9) IGN Cirrose, doença no fígado? (0) Não (1) Sim (2) Desconhece a doença (9) IGN	AFDM: ____ AFHA: ____ AFOST: ____ AFCA: ____ AFDEP: ____ AFINF: ____ AFCIR: ____	
62. O(a) Sr(a) acha que o fumo pode causar: Diabetes mellitus, açúcar alto no sangue? (0) Não (1) Sim (2) Desconhece a doença (9) IGN Pressão alta? (0) Não (1) Sim (2) Desconhece a doença (9) IGN Osteoporose, fraqueza nos ossos? (0) Não (1) Sim (2) Desconhece a doença (9) IGN	TABDM: ____ TABHA: ____ TABOST: ____	

Câncer de pulmão? (0) Não            (1) Sim            (2) Desconhece a doença            (9) IGN		TABCA: ____
Depressão? (0) Não            (1) Sim            (2) Desconhece a doença            (9) IGN		TABDEP: ____
Infarto do coração? (0) Não            (1) Sim            (2) Desconhece a doença            (9) IGN		TABINF: ____
Cirrose, doença no fígado? (0) Não            (1) Sim            (2) Desconhece a doença            (9) IGN		TABCIR: ____
<b>63.</b> O(a) Sr(a) acha que o consumo excessivo de bebidas alcoólicas pode causar:		
Diabetes mellitus, açúcar alto no sangue? (0) Não            (1) Sim            (2) Desconhece a doença            (9) IGN		ALCDM: ____
Pressão alta? (0) Não            (1) Sim            (2) Desconhece a doença            (9) IGN		ALCHA: ____
Osteoporose, fraqueza nos ossos? (0) Não            (1) Sim            (2) Desconhece a doença            (9) IGN		ALCOST: ____
Câncer de pulmão? (0) Não            (1) Sim            (2) Desconhece a doença            (9) IGN		ALCA: ____
Depressão? (0) Não            (1) Sim            (2) Desconhece a doença            (9) IGN		ALCDEP: ____
Infarto do coração? (0) Não            (1) Sim            (2) Desconhece a doença            (9) IGN		ALCINF: ____
Cirrose, doença no fígado? (0) Não            (1) Sim            (2) Desconhece a doença            (9) IGN		ALCCIR: ____
<b>64.</b> O(a) Sr(a) acha que a má alimentação pode causar:		
Diabetes mellitus, açúcar alto no sangue? (0) Não            (1) Sim            (2) Desconhece a doença            (9) IGN		ALIDM: ____
Pressão alta? (0) Não            (1) Sim            (2) Desconhece a doença            (9) IGN		ALIHA: ____
Osteoporose, fraqueza nos ossos? (0) Não            (1) Sim            (2) Desconhece a doença            (9) IGN		ALIOST: ____
Câncer de pulmão? (0) Não            (1) Sim            (2) Desconhece a doença            (9) IGN		ALICA: ____
Depressão? (0) Não            (1) Sim            (2) Desconhece a doença            (9) IGN		ALIDEP: ____
Infarto do coração? (0) Não            (1) Sim            (2) Desconhece a doença            (9) IGN		ALINF: ____
Cirrose, doença no fígado? (0) Não            (1) Sim            (2) Desconhece a doença            (9) IGN		ALICIR: ____
<b>65.</b> O(a) Sr(a) concorda com a frase: “o consumo de bebidas alcoólicas, dependendo da quantidade, pode trazer benefícios à saúde”?	(0) Não (1) Sim (9) IGN	BEMALC: _____
<b>SEÇÃO 6 - CONSUMO DE FUMO E ALCÓOL</b>		
<b>66.</b> O (a) Sr.(a) fuma? ( <i>cigarro industrializado ou cigarro de palha</i> ) ( <i>Se a resposta for 1, pule para a 68</i> )	(1) Não (2) Sim, diariamente (3) Sim, ocasionalmente (menos que diariamente)	FUMA: _____
<b>67.</b> Quantos cigarros o(a)Sr.(a) fuma?	NÚM: ____ ( ) DIA ( ) SEM (8) NA	QDIA: ____ QSEM ____

<p><b>68.</b> O(a) Sr.(a) já fumou? <i>(Se a resposta for sim, pergunte há quanto tempo parou e anote a resposta em anos)</i></p>	<p>(0) Não (1) Sim. Há quanto tempo parou: _____</p> <p>(8) NA</p>	
<p><b>69.</b>O (a) Sr.(a) costuma tomar bebida de álcool? <i>(espere a resposta e marque o que for relatado, não leia as alternativas). Se “não”, vá para a próxima seção e marque NA nas questões 70 e71).</i></p>	<p>(0) Não (1) Sim</p>	<p>ALC: _____</p>
<p><b>70.</b> Quantas DOSES DE BEBIDAS ALCÓOLICAS o (a) Sr.(a) toma em uma semana normal? (1 dose = ½ garrafa de cerveja, 1 copo de vinho ou 1 dose de uísque/conhaque/cachaça/vodca)</p>	<p>(1) Nenhuma (2) 1 a 7 doses (3) 8 a 14 doses (4) 15 doses ou mais (8) NA</p>	<p>QALC: _____</p>
<p><b>71.</b> Nos últimos 30 DIAS, o (a) Sr.(a) tomou 5 ou mais DOSES DE BEBIDA ALCOÓLICA numa mesma ocasião?</p>	<p>(0) Não (1) Sim (8) NA</p>	<p>AL30D: _____</p>

<b>SEÇÃO 7 - ESTADO DE SAÚDE</b>		
<b>72.</b> Como o (a) Sr.(a) classifica o seu ESTADO DE SAÚDE atual? ( <i>ler as alternativas</i> )	(1) Excelente (2) Muito bom (3) Bom (4) Regular (5) Ruim (9) IGN	SAÚDE: _____
<b>73.</b> De um modo geral, em comparação com pessoas de sua idade como o(a) Sr.(a) considera seu estado de saúde ( <i>ler as alternativas</i> )	(1) Excelente (2) Muito bom (3) Bom (4) Regular (5) Ruim (9) IGN	SACOMP: _____
<b>74.</b> O(a) Sr.(a) está satisfeito com o seu peso? <i>Se responder não, antes de marcar pergunte se gostaria de aumentar ou diminuir o peso e marque a opção correta. Se a resposta for “Sim” ou “não, gostaria de aumentar, pular para a questão 77).</i>	(1) Sim (2) Não, gostaria de aumentar (3) Não, gostaria de diminuir	SATPESO: _____
<b>75.</b> O(a) Sr.(a) está tentando perder peso atualmente? ( <b>Caso a resposta seja “Sim” pergunte se é com orientação de um profissional de saúde e faça a anotação de quem é esse profissional. Se a resposta for não pule para a questão 77).</b> )	(0) Não  (1) Sim _____	PERPESO: _____
<b>76.</b> Se o (a) Sr.(a) está tentando perder peso, atualmente, o que está fazendo?	(1) Dieta (2) Somente exercícios físicos (3) Dieta e exercícios (4) Dieta e tomando remédios (5) Exercícios e tomando remédios (6) Dieta, exercícios e tomando remédios (7) NA	QPERPESO: _____
<b>77.</b> O(a) Sr.(a) usa ou já usou remédios para emagrecer? ( <i>aguarde a resposta e, em caso positivo, pergunte: sempre ou de vez em quando? E em seguida marque a resposta</i> )	(1) Não uso (2) Sim uso, sempre (3) Sim, uso de vez em quando (4) Sim, já usei, porém não utilizo mais (9) IGN	REMPESO: _____
<b>SEÇÃO 8 - ANTECEDENTES DE DOENÇAS</b>		
<b>78.</b> O médico ou outro profissional de saúde alguma vez disse que o(a) Sr(a) tinha Diabetes?	(0) Não (1) Sim (9) IGN	DMED: _____
<b>79.</b> O médico ou outro profissional de saúde alguma vez disse que o(a) Sr(a) tinha pressão alta?	(0) Não (1) Sim (9) IGN	HAMED: _____
<b>80.</b> O médico ou outro profissional de saúde alguma vez disse que o(a) Sr(a) tinha colesterol alto?	(0) Não (1) Sim (9) IGN	HCOLMED: _____
<b>81.</b> Alguma vez o médico disse que o(a) Sr(a) teve derrame, ou AVC?	(0) Não (1) Sim (9) IGN	AVCMED: _____

<b>82.</b> O médico ou outro profissional de saúde alguma vez disse que o(a) senhor(a) tinha ácido úrico alto, hiperuricemia ou GOTA?	(0) Não (1) Sim (9) IGN	HAUMED: _____
<b>83.</b> Os pais do(a) Sr.(a) têm pressão alta?	(0) Não (1) Ambos têm (2) Apenas o pai (3) Apenas a mãe (9) IGN	HAPPAIS: _____
<b>84.</b> Os pais do(a) Sr.(a) já tiveram Infarto?	(0) Não (1) Ambos têm (2) Apenas o pai (3) Apenas a mãe (9) IGN	INFPAIS: _____
<b>85.</b> Os pais do(a) Sr.(a) têm/tiveram câncer?	(0) Não (1) Ambos têm (2) Apenas o pai (3) Apenas a mãe (9) IGN Qual? _____	CAPPAIS: _____
<b>86.</b> Os pais do(a) Sr.(a) têm diabetes?	(0) Não (1) Ambos têm (2) Apenas o pai (3) Apenas a mãe (9) IGN	DMPAIS: _____
<b>88.</b> Os pais do senhor(a) tem/tiveram ácido úrico alto, hiperuricemia ou GOTA?	(0) Não (1) Ambos têm (2) Apenas o pai (3) Apenas a mãe (9) IGN	AUPAIS: _____
<b>SEÇÃO 9- CONDIÇÕES DE SAÚDE</b>		
<b>89.</b> O(a) Sr.(a) costuma tomar remédio para pressão alta? <i>(aguarde a resposta e, em caso positivo, pergunte: sempre ou de vez em quando? E em seguida marque a resposta)</i>	(0) não (1) sim uso, sempre (2) sim, uso de vez em quando Qual? _____	REMHA: _____
<b>90.</b> O(a) Sr.(a) usa remédio para o colesterol? <i>(aguarde a resposta e, em caso positivo, pergunte: sempre ou de vez em quando? E em seguida marque a resposta)</i>	(0) não (1) sim uso, sempre (2) sim, uso de vez em quando Qual? _____	COLREM: _____
<b>91.</b> O(a) Sr.(a) usa remédio para o diabetes? <i>(aguarde a resposta e, em caso positivo, pergunte: sempre ou de vez em quando? E em seguida marque a resposta)</i>	(0) não (1) sim uso, sempre (2) sim, uso de vez em quando Qual? _____	DMREM _____
<b>SEÇÃO 10 - MAIS ALGUMAS PERGUNTAS SOBRE SUA SAÚDE</b>		
<b>92.</b> Nos últimos 12 meses o(a) Sr.(a) consultou com médico? <i>(se “não”, vá para 96 e marque NA da 93 a 95)</i>	(1) Sim (2) Não (9) IGN	CONSMED: _____
<b>93.</b> Qual o motivo da última consulta neste período? <i>(anotar o motivo principal)</i>	_____ (8) NA	MOTCONS: _____

<p><b>94.</b> O(a) Sr(a) fez esta última consulta através de: <i>(ler as opções, exceto as alternativas 8 e 9)</i></p>	<p>(1) Convênios/particular (2) SUS (3) Divisão de saúde/UFV (8) NA (9) IGN</p>	<p>CONV: _____</p>
<p><b>95.</b> Onde o(a) Sr(a) recebeu esta última consulta? <i>(Espere a resposta e marque o que for relatado, não leia as alternativas).</i></p>	<p>(1) Posto de Saúde (2) Hospital (3) Clínica/ Consultório (4) Domicílio (5) Outro. Qual? _____ (8) NA (9) IGN</p>	<p>RECBCONS: _____</p>
<p><b>96.</b> Na última vez que o(a) Sr(a) foi ao médico, o(a) senhor(a) achou o atendimento? <i>(Ler as alternativas)</i></p>	<p>(1) Muito Bom (2) Bom (3) Razoável (4) Ruim (5) Muito ruim (8) NA (9) IGN</p>	<p>ATMED: _____</p>
<p><b>97.</b> O(a) Sr(a) sabe o que é Fisioterapia?</p>	<p>(0) Não (1) Sim (9) IGN</p>	<p>FISIOT: _____</p>
<p><b>98.</b> O(a) Sr(a) sabe o que um fisioterapeuta faz?</p>	<p>(0) Não (1) Sim (9) IGN</p>	<p>FISFAZ: _____</p>
<p><b>99.</b> O médico ou outro profissional de saúde alguma vez lhe indicou os serviços de fisioterapia?</p>	<p>(0) Não (1) Sim Para quê? _____</p>	<p>INDFISIO: _____</p>
<p><b>100.</b> O(a) Sr(a) já utilizou serviços de fisioterapia? Se sim, para quê? <i>(Se “sim” marque ‘NA’ na questão 101 e pule para 102)</i></p>	<p>(0) Não (1) Sim (8) NA Para Quê? _____</p>	<p>USOUFIS: _____</p>
<p><b>101.</b> Por que o(a) Sr(a) não utilizou o serviço de Fisioterapia quando foi necessário? <i>(marque NA para quem nunca utilizou e pule para a questão 104)</i></p>	<p>_____ (8) NA (9) IGN</p>	<p>PQNFISI: _____</p>
<p><b>102.</b> O(a) Sr(a) fez uso dos serviços de Fisioterapia através: <i>(ler as opções, ou marcar NA para quem não usou o serviço)</i></p>	<p>(1) Convênio/particular (2) SUS (8) NA (9) IGN</p>	<p>ISCOMO: _____</p>
<p><b>103.</b> Onde o(a) Sr(a) recebeu este atendimento? <i>(ler as opções, ou marcar NA para quem não recebeu atendimento)</i></p>	<p>(1) Posto de Saúde (2) Hospital (3) Clínica/ Consultório (4) Domicílio (5) Outro. Qual? _____ (8) NA (9) IGN</p>	<p>ATFISIO: _____</p>
<p><b>104.</b> Nos últimos 12 meses o(a) Sr(a) recebeu orientações dos profissionais de saúde sobre cuidados com sua saúde, como por exemplo: atividade física, alimentação saudável, tabagismo, uso de álcool e outros? <i>(Aguarde a resposta e, caso positivo, pergunte orientação sobre o quê e anote ao lado? )</i></p>	<p>(0) Não (1) Sim (8) NA (9) IGN</p>	<p>ORISAUD: _____</p>

<b>SEÇÃO 11 - AGORA VAMOS CONVERSAR UM POUCO SOBRE AS SUAS ARTICULAÇÕES (JUNTAS). PENSE NOS ÚLTIMOS 12 MESES, OU SEJA, DE &lt;MÊS&gt; DE 2011/2012 ATÉ HOJE:</b>					
<b>105.</b> O(A) Sr.(a) teve dor ou dolorimento nas articulações, que durou a maior parte dos dias, por pelo menos um mês e meio?	(0) Não (1) Sim (9) IGN	DORART: _____			
<b>106.</b> O(A) Sr.(a) teve inchaço nas articulações, que durou a maior parte dos dias, por pelo menos um mês e meio?	(0) Não (1) Sim (9) IGN	INCHART: _____			
<b>107.</b> O(A) Sr.(a) teve endurecimento ou dificuldade para mexer as articulações, ao levantar pela manhã, e que durou a maior parte dos dias, por pelo menos um mês e meio?	(0) Não (1) Sim (9) IGN	ENDART: _____			
<b><i>Se todas as perguntas 105,106 e 107 forem “Não”, pule para a pergunta 109.</i></b>					
<b>108.</b> Quais as articulações que lhe incomodam mais? <i>(ler as alternativas)</i>	Mãos	(0) Não	(1) Sim	(8) NA	ARTMAO: __
	Punhos	(0) Não	(1) Sim	(8) NA	ARTPUN: __
	Cotovelos	(0) Não	(1) Sim	(8) NA	ARTCOT: __
	Ombros	(0) Não	(1) Sim	(8) NA	ARTOMB: __
	Quadril	(0) Não	(1) Sim	(8) NA	ARTQUA: __
	Joelhos	(0) Não	(1) Sim	(8) NA	ARTJOE: __
	Tornozelos	(0) Não	(1) Sim	(8) NA	ARTORN: __
	Pés	(0) Não	(1) Sim	(8) NA	ARTPES: __
Coluna	(0) Não	(1) Sim	(8) NA	ARTCOL: __	
<b>109.</b> Alguma vez, um(a) médico(a) disse que o(a) Sr(a). tem artrite ou reumatismo?	(0) Não (1) Sim (9) IGN	ARTMED: _____			
<b><i>Se todas as perguntas 105, 106, 107 e 109 forem NÃO, pule para a pergunta 112.</i></b>					
<b>110.</b> O reumatismo ou estes problemas das articulações atrapalha as suas atividades do dia-a-dia, como se vestir, tomar banho, se pentear ou se alimentar sozinho? <i>(Caso a resposta seja afirmativa, pergunte se atrapalha muito, pouco ou mais ou menos)</i>	(0) Não atrapalha (1) Atrapalha pouco (2) Atrapalha mais ou menos (3) Atrapalha muito (8) NA	ATRAPATD IA_____			
<b>111.</b> O reumatismo ou estes problemas das articulações atrapalha as suas atividades de trabalho, serviço da casa ou estudo? <i>(Caso a resposta seja afirmativa, pergunte se atrapalha muito, pouco ou mais ou menos)</i>	(0) Não atrapalha (1) Atrapalha pouco (2) Atrapalha mais ou menos (3) Atrapalha muito (4) Não trabalha ou não estuda (8) NA	ATRAPATR ABALHO _____			
<b>112.</b> O(a) Sr.(a) tem algum parente com artrite ou reumatismo?	(0) Não (1) Sim (9) IGN	PARENTE: _____			
<b>SEÇÃO 12 – ATIVIDADES SEDENTÁRIAS (TEMPO GASTO SENTADO)</b>					
<b>113.</b> Em média quantas horas, em um dia da semana, o(a) Sr.(a) gasta sentado durante o dia? (trabalho, TV, computador, vídeo, etc)	_____ horas _____ minutos (9) IGN	HSENTDIA: _____			
<b>114.</b> Em média quantas horas, em um dia do final de semana, o(a) Sr.(a) gasta sentado durante o dia? (trabalho, TV, computador, vídeo, etc)	_____ horas _____ minutos (9) IGN	HSENTFS: _____			
<b>Agora leve em consideração apenas o tempo que o(a) Sr.(a) gasta assistindo televisão, vídeo, ou DVD</b>					

<p><b>115.</b> Em média quantas horas, em um dia da semana, o(a) Sr.(a) gasta assistindo à televisão, vídeo ou DVD?</p>	<p>_____horas _____ minutos (9) IGN (2) Não assisto TV durante a semana</p>	<p>HDIATV: _____</p>
<p><b>116.</b> Em média quantas horas, em um dia do final de semana, o(a) Sr.(a) gasta assistindo à televisão, vídeo ou DVD??</p>	<p>_____horas _____ minutos (9) IGN (2) Não assisto TV durante o final de semana</p>	<p>HFSTV: _____</p>
<p><b>SEÇÃO 13 - PRÁTICA DE ATIVIDADE FÍSICA</b></p>		
<p><b>117.</b> O (a) Sr.(a) realiza, regularmente, algum tipo de atividade física no seu lazer, como: exercícios físicos (ginástica, caminhada, corrida), esportes, danças ou artes marciais? <i>(Se a resposta for não vá para a questão 121 e marque NA nas questões 118,119 e 120)</i></p>	<p>(1) Sim, 1 ou 2 vezes por semana (2) Sim, 3 a 4 vezes por semana (3) Sim, 5 ou mais vezes por semana (4) Não, mas estou interessado em realizar atividade física no meu lazer em um futuro próximo (5) Não estou interessado em realizar atividade física no meu lazer num futuro próximo</p>	<p>ATLAZER: _____</p>
<p><b>118.</b> Qual o principal tipo de atividade física que o (a) Sr.(a) realiza no seu lazer?</p>	<p>(1) Esportes. Qual? _____ (2) Corrida (3) Caminhada (9) Natação/hidroginástica (4) Ginástica/musculação (5) Ciclismo (6) Artes marciais/lutas (7) Yoga/ tai-chi-chuam/alongamentos (8) Dança/atividades rítmicas (10) Outra _____ (8) NA</p>	<p>QAFLAZER: _____</p>
<p><b>119.</b> No dia que o(a) Sr.(a) pratica exercícios, quanto tempo dura essa atividade física?</p>	<p>(1) Menos que 10 minutos (2) Entre 10 e 19 minutos (3) Entre 20 e 29 minutos (4) Entre 30 e 39 minutos (5) Entre 40 e 49 minutos (6) Entre 50 e 59 minutos (7) 60 minutos ou mais (8) NA</p>	<p>TAFLAZER: _____</p>
<p><b>120.</b> Onde (em que local) o (a) Sr.(a) mais frequentemente pratica as suas atividades físicas de lazer? <i>(Pule para a questão 122 e marque NA na questão 121)</i></p>	<p>(1) Clubes (2) Academias (3) Nas ruas/parques (4) Outros _____ (8) NA</p>	<p>ONAFLAZ: _____</p>

<p><b>121..</b> Qual a maior dificuldade para a prática de ATIVIDADES FÍSICAS NO LAZER DO(A) SR(A)? <i>(Se não entender a pergunta transforme ela em “porque o(a) Sr.(a) não pratica atividade física no lazer)</i></p>	<p>(1) Cansaço  (2) Falta de vontade  (3) Falta de dinheiro  (4) Excesso de trabalho  (5) Falta de instalações  (6) Clima desfavorável  (7) Condições de segurança  (8) Obrigações familiares  (9) Obrigações de estudos  (10) Distância até o local de prática  (11) Falta de habilidade motora  (12) Falta de condições físicas (aptidão, disposição)  (13) Outra _____  (14) NA</p>	<p>DIFAF:  _____</p>
<p><b>122.</b> Comparado com pessoas da sua idade e sexo, como o (a) Sr.(a) considera a SUA CONDIÇÃO FÍSICA (aptidão física ou preparo)? <i>(Ler as alternativas)</i></p>	<p>(1) Melhor  (2) Semelhante  (3) Pior  (4) Não sei responder  (9) IGN</p>	<p>COMPAF:  _____</p>
<p><b>123.</b> Quando criança ou na adolescência o (a) Sr.(a) praticou algum tipo de atividade física de forma regular? <i>(Se a resposta for não passe para a próxima seção e marque NA na questão 124)</i></p>	<p>(0) Não  (1) Sim</p>	<p>AFCCÇ:  _____</p>
<p><b>124.</b> Caso a resposta seja positiva pergunte: qual(is) atividade(s) física(s) o(a) Sr.(a) praticou?</p>	<p>(1) Esportes  (2) Corrida  (3) Caminhada  (9) Natação/hidroginástica  (4) Ginástica/musculação  (5) Ciclismo  (6) Dança/atividades rítmicas  (7) yoga/ tai-chi-chuam/alongamentos  (8) Artes marciais/lutas  (10) Outra _____  (88) NA</p>	<p>QAFCCÇA:  _____</p>
<p><b>SEÇÃO 14 - ESTA SEÇÃO SE REFERE ÀS ATIVIDADES FÍSICAS QUE O(A) SR.(A) FEZ NA ÚLTIMA SEMANA UNICAMENTE POR RECREAÇÃO, ESPORTE, EXERCÍCIO OU LAZER. NOVAMENTE PENSE SOMENTE NAS ATIVIDADES FÍSICAS QUE FAZ POR PELO MENOS 10 MINUTOS CONTÍNUOS.</b></p>		
<p><b>125.</b> Sem contar qualquer caminhada que o (a) Sr.(a) tenha realizado no trabalho ou como forma de deslocamento, em quantos dias da última semana o (a) Sr.(a) caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos no seu tempo livre?</p>	<p>_____ dias por SEMANA  ( ) Nenhum - Vá para questão 127</p>	<p>10mLAZ:  _____</p>

<p><b>126.</b> Nos dias em que o (a) Sr.(a) caminha no seu tempo livre, quanto tempo no total o (a) Sr.(a) gasta por dia?</p>	<p>_____ horas _____ minutos</p>	<p>TLIVRE: _____</p>
<p><b>127.</b> Em quantos dias da última semana o (a) Sr.(a) fez atividades moderadas no seu tempo livre por pelo menos 10 minutos, como pedalar ou nadar a velocidade regular, jogar bola, vôlei, basquete, tênis:</p>	<p>_____ dias por SEMANA ( ) Nenhum - Vá para questão 129</p>	<p>10MOD: _____</p>
<p><b>128.</b> Nos dias em que o (a) Sr.(a) faz estas atividades moderadas no seu tempo livre quanto tempo no total o (a) Sr.(a) gasta por dia?</p>	<p>_____ horas _____ minutos</p>	<p>TMODER: _____</p>
<p><b>129.</b> Em quantos dias da última semana o (a) Sr.(a) fez atividades vigorosas no seu tempo livre por pelo menos 10 minutos, como correr, fazer aeróbicos, nadar rápido, pedalar rápido ou fazer Jogging:</p>	<p>_____ dias por SEMANA ( ) Nenhum - Vá para a próxima seção.</p>	<p>10VIG: _____</p>
<p><b>130.</b> Nos dias em que o (a) Sr.(a) faz estas atividades vigorosas no seu tempo livre quanto tempo no total o (a) Sr.(a) gasta por dia?</p>	<p>_____ horas _____ minutos</p>	<p>TVIG: _____</p>

## APÊNDICE D

### Questionário Internacional de Atividade Física - IPAQ

Para responder as questões a seguir, oriente ou lembre ao avaliado:

- Atividades físicas VIGOROSAS são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar MUITO mais forte que o normal
- Atividades físicas MODERADAS são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar UM POUCO mais forte que o normal

#### SEÇÃO 1 - ATIVIDADE FÍSICA NO TRABALHO

Esta seção inclui as atividades que você faz no seu serviço, que incluem trabalho remunerado ou voluntário, as atividades na escola ou faculdade e outro tipo de trabalho não remunerado fora da sua casa. **NÃO** incluir trabalho não remunerado que você faz na sua casa como tarefas domésticas, cuidar do jardim e da casa ou tomar conta da sua família. Estas serão incluídas na seção 3.

**1a.** Atualmente você trabalha ou faz trabalho voluntário fora de sua casa?

( ) Sim ( ) Não – Caso você responda não, **Vá para seção 2: Transporte**

As próximas questões são em relação a toda a atividade física que você fez na **última semana** como parte do seu trabalho remunerado ou não remunerado. **NÃO** inclua o transporte para o trabalho. Pense unicamente nas atividades que você faz por **pelo menos 10 minutos contínuos**:

**1b.** Em quantos dias de uma semana normal você **anda**, durante **pelo menos 10 minutos contínuos**, como parte do seu trabalho? Por favor, **NÃO** inclua o andar como forma de transporte para ir ou voltar do trabalho.

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA ( ) nenhum - **Vá para a seção 2 - Transporte**.

**1c.** Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** caminhando **como parte do seu trabalho**?

\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

**1d.** Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades **moderadas**, por **pelo menos 10 minutos contínuos**, como carregar pesos leves **como parte do seu trabalho**?

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA ( ) nenhum - **Vá para a questão 1f**

**1e.** Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** fazendo atividades moderadas **como parte do seu trabalho**?

\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

**1f.** Em quantos dias de uma semana normal você gasta fazendo atividades **vigorosas**, por **pelo menos 10 minutos contínuos**, como trabalho de construção pesada, carregar grandes pesos, trabalhar com enxada, escavar ou subir escadas **como parte do seu trabalho**:

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA ( ) nenhum - **Vá para a questão 2a**.

**1g.** Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** fazendo atividades físicas vigorosas **como parte do seu trabalho**?

\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

## SEÇÃO 2 - ATIVIDADE FÍSICA COMO MEIO DE TRANSPORTE

Estas questões se referem à forma típica como você se desloca de um lugar para outro, incluindo seu trabalho, escola, cinema, lojas e outros.

- 2a.** O quanto você andou na última semana de carro, ônibus, metrô ou trem?  
\_\_\_\_\_ dias por **SEMANA** ( ) nenhum - **Vá para questão 2c**
- 2b.** Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** andando de carro, ônibus, metrô ou trem?  
\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos  
Agora pense **somente** em relação a caminhar ou pedalar para ir de um lugar a outro na última semana.
- 2c.** Em quantos dias da última semana você andou de bicicleta por pelo **menos 10 minutos contínuos** para ir de um lugar para outro? (**NÃO** inclua o pedalar por lazer ou exercício)  
\_\_\_\_\_ dias por **SEMANA** ( ) nenhum - **Vá para questão 2e**
- 2d.** Nos dias que você pedala quanto tempo no total você pedala **POR DIA** para ir de um lugar para outro?  
\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos
- 2e.** Em dias da última semana você caminhou por **pelo menos 10 minutos** para ir de um lugar para outro? (**NÃO** inclua as caminhadas por lazer ou exercício)  
\_\_\_\_\_ dias por **SEMANA** ( ) nenhum - **Vá para Seção 3.**
- 2f.** Quando você caminha para ir de um lugar para outro quanto tempo **POR DIA** você gasta? (**NÃO** inclua as caminhadas por lazer ou exercício)  
\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minuto

## SEÇÃO 3 - ATIVIDADE FÍSICA EM CASA: TRABALHO, TAREFAS DOMÉSTICAS E CUIDAR DA FAMÍLIA

Esta parte inclui as atividades físicas que você fez na última semana na sua casa e ao redor da sua casa, por exemplo, trabalho em casa, cuidar do jardim, cuidar do quintal, trabalho de manutenção da casa ou para cuidar da sua família. Novamente pense **somente** naquelas atividades físicas que você faz **por pelo menos 10 minutos contínuos**.

- 3a.** Em quantos dias da última semana você fez atividades **moderadas** por pelo menos 10 minutos como carregar pesos leves, limpar vidros, varrer **no jardim ou quintal**.  
\_\_\_\_\_ dias por **SEMANA** ( ) Nenhum - **Vá para questão 3c.**
- 3b.** Nos dias que você faz este tipo de atividades quanto tempo no total você gasta **POR DIA** fazendo essas atividades moderadas **no jardim ou no quintal**? \_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos
- 3c.** Em quantos dias da última semana você fez atividades **moderadas** por pelo menos 10 minutos como carregar pesos leves, limpar vidros, varrer ou limpar o chão **dentro da sua casa**.  
\_\_\_\_\_ dias por **SEMANA** ( ) Nenhum - **Vá para questão 3e.**
- 3d.** Nos dias que você faz este tipo de atividades moderadas **dentro da sua casa** quanto

tempo no total você gasta **POR DIA**?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

**3e.** Em quantos dias da última semana você fez atividades físicas **vigorosas no jardim ou quintal** por pelo menos 10 minutos como carpir, lavar o quintal, esfregar o chão:

\_\_\_\_\_ dias por **SEMANA** ( ) Nenhum - **Vá para a seção 4.**

**3f.** Nos dias que você faz este tipo de atividades vigorosas **no quintal ou jardim** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

#### **SEÇÃO 4- ATIVIDADES FÍSICAS DE RECREAÇÃO, ESPORTE, EXERCÍCIO E DE LAZER**

Esta seção se refere às atividades físicas que você fez na última semana unicamente por recreação, esporte, exercício ou lazer. Novamente pense somente nas atividades físicas que faz **por pelo menos 10 minutos contínuos**. Por favor, **NÃO** inclua atividades que você já tenha citado.

**4a.** **Sem contar qualquer caminhada que você tenha citado anteriormente**, em quantos dias da última semana você caminhou **por pelo menos 10 minutos contínuos no seu tempo livre**?

\_\_\_\_\_ dias por **SEMANA** ( ) Nenhum - **Vá para questão 4c**

**4b.** Nos dias em que você caminha **no seu tempo livre**, quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

**4c.** Em quantos dias da última semana você fez atividades **moderadas no seu tempo livre** por pelo menos 10 minutos, como pedalar ou nadar a velocidade regular, jogar bola, vôlei, basquete, tênis:

\_\_\_\_\_ dias por **SEMANA** ( ) Nenhum - **Vá para questão 4e.**

**4d.** Nos dias em que você faz estas atividades moderadas **no seu tempo livre** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

**4e.** Em quantos dias da última semana você fez atividades **vigorosas no seu tempo livre** por pelo menos 10 minutos, como correr, fazer aeróbicos, nadar rápido, pedalar rápido ou fazer Jogging:

\_\_\_\_\_ dias por **SEMANA** ( ) Nenhum - **Vá para a Seção 5.**

**4f.** Nos dias em que você faz estas atividades vigorosas **no seu tempo livre** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**? \_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

## APÊNDICE E

### Formulário de variáveis antropométricas, laboratoriais e condições de saúde

IMAGEM CORPORAL				
Real		Percebida		
VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS				
Massa corporal				
Estatura				
Circunferência da cintura 1				
Circunferência da cintura 2				
Perímetro da cintura				
Circunferência do pescoço				
Circunferência do quadril				
Dobra cutânea tricipital				
Dobra cutânea peitoral				
Dobra cutânea subescapular				
Dobra cutânea abdominal				
Dobra cutânea supra íliaca				
Dobra cutânea perna				
Dobra cutânea coxa				
VARIÁVEIS BIOQUÍMICAS E METABÓLICAS				
Pressão arterial	Sistólica	Diastólica	Pulso	
	DIR	DIR		
1ª			1ª	
2ª			2ª	
Glicose			Colesterol Total	
HDL-colesterol			VLDL-colesterol	
Triglicerídeos			Ácido úrico	
PCR ultra-sensível			LDL - COLESTEROL	
Paratormônio			Cálcio	
Fósforo			Vitamina D	

<b>BIOIMPEDÂNCIA BIPOLAR(TANITA)</b>				
<b>Medida 1 (peso)</b>				
<b>Medida 2 (%gordura)</b>				
<b>Medida 3 (% água)</b>				
<b>Medida 4 (massa muscular)</b>				
<b>Medida 5 (escala)</b>				
<b>Medida 6 (gord. Visceral)</b>				
<b>Medida 7 (massa óssea)</b>				
<b>Medida 8 (idade metabólica)</b>				
<b>Medida 9 (IMB)</b>				
<b>BIOIMPEDÂNCIA TETRAPOLAR</b>				
<b>Angulo de fase</b>		<b>Massa cel. Corporal kg</b>		<b>Massa magra kg</b>
<b>Capacitância</b>		<b>Massa cel. Corporal %</b>		<b>Massa magra %</b>
<b>Reatância</b>		<b>Massa extra cel. Kg</b>		<b>Massa gorda kg</b>
<b>Resistência</b>		<b>Massa extra cel. %</b>		<b>Massa gorda %</b>
<b>Água intracelular (l)</b>		<b>Taxa met. Basal</b>		<b>Água extracel. %</b>
<b>Água intracelular %</b>		<b>Água extracel. (l)</b>		<b>IMC</b>
<b>Água Total (L)</b>		<b>Água total (%)</b>		<b>ECM/BCM</b>
<b>Questões complementares:</b>				
Qual a idade da primeira menstruação? _____				
Possui filhos? (1) Sim      (2) Não				
Se sim, quantos? _____				
Faz uso de anticoncepcionais? (1) Sim      (2) Não				
Faz uso de medicamentos? (1) Sim      (2) Não				
Se sim, quais? _____				
Está na menopausa? (1) Sim      (2) Não				
Com qual idade entrou na menopausa? _____				