


Artigo original

Idosos com fratura da extremidade proximal do fêmur apresentam níveis significativamente menores de 25-hidroxivitamina D[☆]

Marcelo Teodoro Ezequiel Guerra^{a,b,*}, Eduardo Terra Feron^b, Roberto Deves Viana^b, Jonathan Maboni^b, Stéfany Ignêz Pastore^b e Cyntia Cordeiro de Castro^b

^a Universidade Luterana do Brasil (Ulbra), Departamento de Ortopedia e Traumatologia, Canoas, RS, Brasil

^b Universidade Luterana do Brasil (Ulbra), Hospital Universitário Mãe de Deus, Serviço de Ortopedia e Traumatologia, Canoas, RS, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO
Histórico do artigo:

Recebido em 14 de janeiro de 2016

Aceito em 15 de fevereiro de 2016

On-line em 7 de junho de 2016

Palavras-chave:

Deficiência de vitamina D

Fraturas do quadril

Fraturas por osteoporose

R E S U M O

Objetivo: Comparar os níveis séricos de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D], marcador sérico da vitamina D3, entre pacientes com e sem fratura da extremidade proximal do fêmur (FEPF).

Métodos: Estudo caso-controle em que foram obtidas amostras séricas de 25(OH)D de 110 pacientes com FEPF internados e de 231 pacientes de grupo controle que não apresentaram fraturas, todos acima de 60 anos. Níveis de 25(OH)D menores ou iguais a 20 ng/mL foram considerados deficitários; entre 21 ng/mL e 29 ng/mL, insuficientes; e acima de 30 ng/mL, suficientes. Foram consideradas as variáveis sexo, idade e etnia para associação com os grupos em estudo e os níveis de 25(OH)D.

Resultados: Pacientes com FEPF apresentaram níveis séricos de 25(OH)D significativamente inferiores (21,07 ng/mL) comparados com os do grupo controle (28,59 ng/mL; $p = 0,000$). Entre os pacientes com FEPF, 54,5% apresentaram níveis de 25(OH)D deficitários, 27,2% insuficientes e apenas 18,2% suficientes. Já no grupo controle, 30,3% dos pacientes apresentaram níveis deficitários, 30,7% insuficientes e 38,9% suficientes. Pacientes do sexo feminino apresentaram níveis séricos de 25(OH)D reduzidos tanto no grupo com fratura quanto no grupo controle (19,50 vs. 26,94 ng/mL; $p = 0,000$) comparados com os do sexo masculino com e sem fratura (25,67 vs. 33,74 ng/mL; $p = 0,017$). Quanto à idade, houve associação significativa entre os níveis de 25(OH)D e risco de fratura apenas para as faixas 71-75 anos e acima de 80.

Conclusão: Pacientes com FEPF apresentaram níveis séricos de 25(OH)D significativamente reduzidos em comparação com os do grupo controle. Pacientes do sexo feminino apresentaram níveis séricos de 25(OH)D significativamente menores em ambos os grupos.

© 2016 Publicado por Elsevier Editora Ltda. em nome de Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Trabalho desenvolvido na Universidade Luterana do Brasil (Ulbra), Hospital Universitário, Departamento de Ortopedia e Traumatologia, Canoas, RS, Brasil.

^{*} Autor para correspondência.

E-mail: mguerraz@hotmail.com (M.T. Guerra).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbo.2016.02.003>

0102-3616/© 2016 Publicado por Elsevier Editora Ltda. em nome de Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Elderly with proximal hip fracture present significantly lower levels of 25-hydroxyvitamin D

ABSTRACT

Keywords:

Vitamin D deficiency
Hip fractures
Osteoporotic fractures

Objective: To compare serum 25-hydroxyvitamin D (25[OH]D) levels, a serum marker of vitamin D₃, between patients with and without proximal hip fracture.

Methods: This was a case-control study in which serum samples of 25(OH)D were obtained from 110 proximal hip fracture inpatients and 231 control patients without fractures, all over 60 years of age. Levels of 25(OH)D lower than or equal to 20 ng/mL were considered deficient; from 21 ng/mL to 29 ng/mL, insufficient; and above 30 ng/mL, sufficient. Sex, age, and ethnicity were considered for association with the study groups and 25(OH)D levels.

Results: Patients with proximal hip fracture had significantly lower serum 25(OH)D levels (21.07 ng/mL) than controls (28.59 ng/mL; $p = 0.000$). Among patients with proximal hip fracture, 54.5% had deficient 25(OH)D levels, 27.2% had insufficient levels, and only 18.2% had sufficient levels. In the control group, 30.3% of patients had deficient 25(OH)D levels, 30.7% had insufficient levels, and 38.9% had sufficient levels. Female patients had decreased serum 25(OH)D levels both in the fracture group and in the control group (19.50 vs. 26.94 ng/mL; $p = 0.000$) when compared with male patients with and without fracture (25.67 vs. 33.74 ng/mL; $p = 0.017$). Regarding age, there was a significant association between 25(OH)D levels and risk of fracture only for the age groups 71-75 years and above 80 years.

Conclusion: Patients with proximal hip fracture had significantly decreased serum 25(OH)D levels when compared with the control group. Female patients had significantly lower serum 25(OH)D levels in both groups.

© 2016 Published by Elsevier Editora Ltda. on behalf of Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

A fratura da extremidade proximal de fêmur (FEPP) é uma condição de alta incidência em pacientes maiores de 65 anos e geralmente decorre de traumas de baixa energia. Apesar dos recursos da medicina atual, observa-se um alto índice de mortalidade em torno de 25 a 30% em um ano.¹⁻³ A mortalidade está relacionada principalmente a fatores como idade avançada, comorbidades associadas, alterações cognitivas prévias e demora no procedimento.^{1,2} A FEPP representa também um grande custo para a saúde pública, devido principalmente ao período prolongado de internação e aos procedimentos cirúrgicos relacionados.^{3,4}

A vitamina D tem importante papel no metabolismo do cálcio e, consequentemente, na mineralização óssea e no quadro osteoporótico. Sua deficiência é, portanto, importante fator de risco para FEPP em idosos.^{1,5,6} O melhor indicador sérico dessa vitamina é a 25-hidroxivitamina D [25(OH)D], que tem como produto metabólico a vitamina D₃, com valores considerados suficientes iguais ou superiores a 30 ng/mL.⁷ O uso da vitamina D₃ tem sido recomendado como forma de prevenção de fraturas em idosos com osteoporose. Porém, nem sempre é usado rotineiramente em saúde pública.⁸⁻¹⁰

Este trabalho teve como objetivo comparar os níveis séricos de 25(OH)D entre pacientes idosos com e sem FEPP e analisar a associação de variáveis como sexo, idade e etnia com esta enfermidade.

Material e métodos

Este é um estudo do tipo caso-controle feito no Departamento de Ortopedia e Traumatologia da nossa instituição entre janeiro de 2013 e maio de 2015. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da nossa instituição, sob número CAAE 33760914.8.0000.5349.

O grupo fratura foi composto por pacientes acima de 60 anos com FEPP. Foram incluídos no estudo pacientes com fraturas do colo do fêmur, transtrocánterianas e subtrocánterianas, com queda por baixa energia. No grupo controle foram incluídos pacientes pareados por faixa etária sem histórico de FEPP, recrutados entre os pacientes atendidos em nosso hospital em ambulatório de Ortopedia e demais especialidades, além de pacientes internados sem motivo ortopédico ou traumatológico. Tivemos como critérios de exclusão pacientes fora da faixa etária, fraturas com histórico de alta energia conhecida, ausência de registro de dados em prontuário, como etnia e sexo, ou níveis séricos não conhecidos ou sem resultados fornecidos pelo laboratório.

Foram feitas coletas séricas de 25(OH)D em todos os pacientes. No grupo fratura, as amostras de sangue foram coletadas logo após a internação do paciente em nossa instituição, antes do procedimento cirúrgico definitivo. No grupo controle, as amostras foram coletadas após o atendimento ambulatorial. Os níveis séricos foram medidos em laboratório padrão para todas as amostras, mensurados pela unidade nanograma por mililitro (ng/mL).

Tabela 1 – Caracterização da amostra

Variável	Grupo				Total (n = 341)		p
	n	%	n	%	n	%	
Etnia							
Branca	218	94,4	106	96,4	324	95,0	0,839 ^a
Negra	9	3,9	3	2,7	12	3,5	
Parda	4	1,7	1	0,9	5	1,5	
Sexo							
Feminino	175	75,8	82	74,5	257	75,4	0,808 ^b
Masculino	56	24,2	28	25,5	84	24,6	
Idade, anos							
60-65	24	10,4	12	10,9	36	10,6	0,850 ^b
66-70	16	6,9	8	7,3	24	7,0	
71-75	50	21,6	21	19,1	71	20,8	
76-80	51	22,1	20	18,2	71	20,8	
> 80	90	39,0	49	44,5	139	40,8	

Fonte: Os autores.

^a Teste de qui-quadrado.
^b Teste exato de Fisher.

Os resultados da coleta sanguínea de 25(OH)D foram divididos conforme classificação de Horlick, em que valores abaixo de 20 ng/mL são considerados deficientes, entre 21 e 29 ng/mL são considerados insuficientes e acima de 30 ng/mL são considerados normais.⁷ Foram consideradas as variáveis sexo, idade e etnia para fins de associação com os grupos em estudo e os níveis de 25(OH)D.

A fim de rejeitar a hipótese nula de que os níveis séricos de 25(OH)D seriam iguais nos grupos caso e controle, a amostra mínima calculada para obtenção de resultados estatisticamente significativos foi de 60 pacientes com FEPF (grupo fratura) e 120 pacientes sem FEPF (grupo controle).

Análise estatística

O programa estatístico usado foi o SPSS, versão 13.0. Os resultados foram considerados significativos em um nível de 5% ($p \leq 0,05$). Os dados foram expressos em média e desvio padrão ou em porcentagem (%). A diferença estatística entre os grupos fratura e controle e suas respectivas variáveis foi calculada com os testes de qui-quadrado e exato de Fisher. O teste para normalidade Kolmogorov-Smirnov indicou que as variáveis do estudo não apresentavam distribuição normal, foi feito, portanto, teste não paramétrico na análise. O teste de Mann-Whitney foi usado para comparação dos valores séricos médios de 25(OH)D entre os grupos e desses valores associados a faixa etária e sexo. Para a variável etnia não foi possível fazer teste estatístico devido ao número insuficiente de casos para as etnias parda e negra.

Resultados

Nossa amostra totalizou 341 pacientes. O grupo fratura foi composto por 110 pacientes, dos quais 82 (74,5%) eram do sexo feminino, e o grupo controle foi composto

por 231 pacientes, dos quais 175 (75,8%) eram do sexo feminino. A média de idade dos pacientes com fratura foi de $78,76 \pm 9,52$ anos e a média de idade dos controles foi de $77,31 \pm 7,85$ anos. Não houve diferença entre os grupos em relação a sexo ou idade ($p > 0,05$). As características da amostra estudada estão descritas na [tabela 1](#).

Os níveis séricos de 25(OH)D do grupo controle ($28,59 \pm 12,31$ ng/mL) foram significativamente superiores ao do grupo fratura ($21,07 \pm 10,28$ ng/mL) ($p = 0,000$). No grupo fratura, considerando a classificação de Horlick, 54,5% ($n = 60$) dos pacientes apresentavam níveis séricos de 25(OH)D deficientes e apenas 18,2% ($n = 20$) apresentavam valores suficientes. Já entre os controles, 38,9% ($n = 90$) tiveram valores séricos considerados suficientes, os deficientes representaram 30,3% ($n = 70$) ([tabela 2](#)).

Não houve diferença significativa entre os grupos nas doses-gens de 25(OH)D para as faixas de 60-65 anos ($p = 0,327$), 66-70 ($p = 0,417$) e 76-80 ($p = 0,095$). No entanto, verificamos diferenças significativas nas faixas 71-75 anos ($p = 0,003$) e acima de 80 ($p = 0,003$) ([tabela 3](#)).

Para a variável etnia, não foi possível fazer teste estatístico devido ao número insuficiente de casos para as etnias

Tabela 2 – Níveis séricos de 25(OH)D nos grupos fratura e controle de acordo com a classificação de Horlick

25(OH)D	Controle		Fratura		Total	
	n	%	n	%	n	%
Deficiente	70	30,3	60	54,5	130	38,1
Insuficiente	71	30,7	30	27,2	101	29,6
Suficiente	90	38,9	20	18,2	110	32,2
Total	231	100,0	110	100,0	341	100,0

Fonte: Os autores.

25(OH)D, 25-hidroxivitamina D.

Tabela 3 – Comparação dos níveis séricos de 25(OH)D entre os grupos fratura e controle de acordo com a faixa etária

Idade	Grupo	n	Média	DP	p ^a
60-65 anos	Controle	24	31,05	11,52	0,327
	Fratura	12	24,01	14,38	
66-70 anos	Controle	16	32,22	10,58	0,417
	Fratura	8	29,19	11,79	
71-75 anos	Controle	50	28,43	11,37	0,003
	Fratura	21	20,50	8,33	
76-80 anos	Controle	51	30,82	9,96	0,095
	Fratura	20	25,83	9,61	
>80 anos	Controle	90	26,11	14,08	0,003
	Fratura	49	17,34	8,37	

Fonte: Os autores.

25(OH)D, 25-hidroxivitamina D; DP, desvio padrão.

^a Teste de Mann-Whitney ($p \leq 0,01$).

Tabela 4 – Comparação dos níveis séricos de 25(OH)D entre os grupos fratura e controle de acordo com a etnia

Etnia	Controle			Fratura		
	n	Média	DP	n	Média	DP
Branca	218	28,73	12,30	106	20,76	10,10
Parda	9	23,38	10,77	3	29,59	16,32
Negra	4	32,83	16,24	1	28,50	0,00

Fonte: Os autores.

25(OH)D, 25-hidroxivitamina D; DP, desvio padrão.

parda e negra. Os resultados descritivos para essa variável são apresentados na **tabela 4**.

Com relação à variável sexo, foi observada diferença significativa nos níveis de 25(OH)D entre os grupos. Foram verificados menores níveis séricos de 25(OH)D em pacientes do sexo feminino, com média de $19,50 \pm 10,01$ ng/mL no grupo fratura e $26,94 \pm 11,23$ ng/dL no grupo controle ($p = 0,000$). Já entre pacientes do sexo masculino, a média foi significativamente maior no grupo controle ($33,74 \pm 14,08$ ng/mL) em comparação com o grupo fratura ($25,67 \pm 9,85$ ng/mL, $p = 0,017$).

Discussão

O presente estudo demonstrou que pacientes com FEPF apresentaram níveis séricos de 25(OH)D significativamente menores em relação ao grupo controle. Valores considerados insuficientes conforme classificação de Horlick foram observados tanto no grupo controle (28,59 ng/mL) quanto no grupo fratura (21,07 ng/mL). Considerando essa mesma classificação, metade dos pacientes com FEPF apresentava níveis deficientes dessa vitamina. Baixos níveis de 25(OH)D também foram encontrados na amostra controle, com 30,7% dos pacientes com níveis insuficientes e 30,3% deficientes.

Em uma metanálise que incluiu 15 estudos caso-controle entre pacientes com e sem FEPF, de 17 analisados, os níveis séricos de 25(OH)D em pacientes fraturados foram significativamente menores do que no grupo controle.¹¹ Ramason et al.¹² fizeram estudo com 485 idosos com FEPF e também encontraram baixos níveis de 25(OH)D nesses pacientes,

com valor médio de 19,1 ng/mL, 57,5% apresentavam níveis deficientes, 34,5% insuficientes e apenas 8% tinham níveis suficientes. Browne et al.,¹³ com diferente mensuração sérica (nmol/L) em um estudo feito na Irlanda com 156 pacientes idosos com FEPF, constataram que mais de 67% apresentavam níveis séricos insuficientes ou deficientes de 25(OH)D. Gumiero et al.,¹⁴ em um estudo brasileiro sobre marcha em pacientes com FEPF, também encontraram baixos níveis de 25(OH)D, com valor médio de 27,8 ng/mL, dos quais 33,7% apresentaram valores deficitários, o que diverge do encontrado no presente estudo.^{7,14} Níveis séricos reduzidos de 25(OH)D foram significativamente relacionados à FEPF tanto no presente estudo quanto em estudos anteriores; porém, divergências específicas nos valores séricos dessa vitamina são reconhecidas por diversos autores, visto sua relação com a exposição solar característica e genética da população do local da análise.¹¹⁻¹³

Considerando pacientes sem FEPF, Saraiva et al.¹⁵ também constataram a presença de hipovitaminose em estudo feito em uma população idosa, subdividiram a amostra em dois grupos. No primeiro, composto por pacientes institucionalizados, 80% apresentaram deficiência ou insuficiência de 25(OH)D. No segundo, considerado ambulatorial, foram encontrados valores inferiores, porém ainda significativos, de cerca de 55% de insuficiência ou deficiência nos níveis séricos dos pacientes, valores próximos aos encontrados no grupo controle do presente estudo.

O gênero feminino apresentou níveis significativamente inferiores de 25(OH)D em ambos os grupos do presente estudo, demonstrou uma predominância dessa hipovitaminose em mulheres, característica reconhecida por muitos autores. Patton et al., em um estudo de revisão, relataram que os níveis de 25(OH)D foram comparativamente menores em mulheres, independentemente dos critérios de corte usados nos estudos analisados.^{6,13-18} Labronici et al.,¹⁸ ao considerar mulheres na pós-menopausa, verificaram que 82% das pacientes tiveram níveis de 25(OH)D considerados insuficientes. Diversos estudos têm referido a queda gradual dos níveis dessa vitamina após a menopausa, a qual é mais significativa em pacientes idosas. Cauley et al.,¹⁹ em estudo com mais de 90 mil mulheres pós-menopausa, observou predomínio de baixos níveis de 25(OH)D entre essas mulheres e subsequente acréscimo de risco associado à FEPF, o que sugere controle sérico em pacientes pós-menopausa como investigação desse risco.^{16,17,19-21}

Apesar da predominância no gênero feminino, homens do grupo com fratura também apresentaram níveis considerados insuficientes (25,67 ng/mL) no presente estudo. Cauley et al.²² demonstraram aumento significativo de risco de fraturas em quadril em pacientes com baixos níveis de 25(OH)D em um estudo prospectivo com 1.608 homens idosos. O risco de fratura foi significativo apenas em pacientes masculinos com níveis considerados deficitários, foi associado tanto à FEPF²³ quanto à densidade mineral óssea da região proximal do fêmur.²⁴

No presente estudo, a associação entre hipovitaminose D e a variável idade foi significativa apenas nos pacientes entre 71 e 75 anos ($p = 0,003$) e acima de 80 anos ($p = 0,003$). Ensrud et al.,²⁴ considerando apenas a população masculina, verificaram associação significativa entre perda óssea e baixos níveis de 25(OH)D entre homens acima de 75 anos. Alguns autores

consideram que os níveis de 25(OH)D poderiam apresentar distribuição irregular, caracterizada por padrão estável, após atingir determinada faixa etária.¹⁷⁻¹⁹ Fizemos no presente estudo uma divisão de acordo com a idade dos pacientes, procuramos discriminar o risco em determinadas faixas etárias. Porém, não encontramos trabalhos com esse mesmo padrão para uma apreciação adequada. A variável etnia apresentou amostra insuficiente de pacientes, limitação também encontrada por muitos autores em suas análises.^{19,25} Apesar disso, alguns autores consideram que a maior pigmentação cutânea pode estar relacionada a menores índices séricos de vitamina D, devido a fatores genéticos.^{12,19,25}

Chapuy et al.,⁸ em um ensaio clínico considerado clássico feito na Inglaterra, relataram que o uso da vitamina D3 associado ao cálcio apresentou redução significativa no risco de evento de fraturas que não envolvem a coluna em mulheres idosas comparados a um grupo controle. Portanto, o uso preventivo dessa vitamina é reconhecido por muitos autores como um importante fator na prevenção de fraturas, em especial a FEPF.¹⁻⁴

O principal ponto forte de nossa amostra foi o considerável número total de 341 pacientes. Na metanálise feita por Lai et al.,¹¹ dos 15 estudos caso-controle com valores de 25(OH)D considerados significativos em idosos com FEPF, apenas três apresentaram amostra total superior à do presente trabalho. Mesmo com boa amostra, tivemos como viés a não caracterização sazonal do período do ano da coleta, visto que a exposição solar é reconhecidamente associada aos níveis de 25(OH)D, é preponderante até em relação à ingestão inadequada dessa vitamina.¹¹ O momento da coleta sérica de 25(OH)D, que foi feita no momento da internação por transferência de outra instituição e apresentou variações, também pode ser considerado uma limitação do estudo. Também não consideramos as situações clínicas e metabólicas apresentadas pelo paciente que fez o exame, como alterações das funções renal ou hepática, alterações hormonais da função tireoidiana, ingesta de medicações, entre outras. Entretanto, apesar de ser consideradas fontes de viés, essas situações poderiam caracterizar fator de confusão frente às diferentes possibilidades de variáveis a serem consideradas.^{10,11}

Conclusão

Níveis inferiores de vitamina D3 foram encontrados em pacientes idosos com fratura de fêmur proximal comparados com pacientes controle sem fratura. Também foram encontrados níveis significativamente menores da vitamina em pacientes do sexo feminino em ambos os grupos. Houve associação significativa do risco dessa hipovitaminose com fratura de fêmur proximal nas faixas entre 71 e 75 anos e acima de 80. Esses achados demonstram o papel importante da vitamina D3 no desfecho da FEPF, é sugerida a disseminação do seu uso como forma de prevenção dessa enfermidade.

Conflitos de interesse

Os autores declararam não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

- Fernandes RA, Araújo DV, Takemoto MLS, Sauberman MV. Fraturas do fêmur proximal no idoso: estudo de custo da doença sob a perspectiva de um hospital público no Rio de Janeiro, Brasil. *Physis*. 2011;21(2):395-416.
- Ricci G, Longaray MP, Gonçalves RZ, Ungaretti Neto AS, Manente M, Barbosa LBH. Avaliação da taxa de mortalidade em um ano após fratura do quadril e fatores relacionados à diminuição da sobrevida no idoso. *Rev Bras Ortop*. 2012;47(3):304-9.
- Madsen CM, Jorgensen HL, Lind B, Ogarrio HW, Riis T, Schwarz P, et al. Secondary hyperparathyroidism and mortality in hip fracture patients compared to a control group from general practice. *Injury*. 2012;43(7):1052-7.
- Bortolon PC, de Andrade CLT, de Andrade CAF. O perfil das internações do SUS para fratura osteoporótica de fêmur em idosos no Brasil: uma descrição do triênio 2006-2008. *Cad Saúde Pública*. 2011;27(4):733-42.
- de Castro LC. O sistema endocrinológico vitamina D. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2011;55(8):566-75.
- Patton CM, Powell AP, Patel AA. Vitamin D in orthopaedics. *J Am Acad Orthop Surg*. 2012;20(3):123-9.
- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007;357(3):266-81.
- Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Arnaud S, et al. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in the elderly women. *N Engl J Med*. 1992;327(23):1637-42.
- Khajuria DK, Razdan R, Mahapatra DR. Medicamentos para o tratamento da osteoporose: revisão. *Rev Bras Reumatol*. 2011;51(4):365-82.
- Roddam AW, Neale R, Appleby P, Allen NE, Tipper S, Key TJ. Association between plasma 25-hydroxyvitamin D levels and fracture risk: the EPIC-Oxford study. *Am J Epidemiol*. 2007;166(11):1327-36.
- Lai JK, Lucas RM, Clements MS, Roddam AW, Banks E. Hip fracture risk in relation to vitamin D supplementation and serum 25-hydroxyvitamin D levels: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. *BMC Public Health*. 2010;10:331.
- Ramason R, Selvaganapathi N, Ismail NH, Wong WC, Rajamoney GN, Chong MS. Prevalence of vitamin d deficiency in patients with hip fracture seen in an orthogeriatric service in sunny singapore. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*. 2014;5(2):82-6.
- Browne JG, Healy M, Maher N, Casey MC, Walsh JB. High prevalence of vitamin D deficiency in Irish patients with hip fracture. *J Gerontol Geriatr Res*. 2013;2:1-6. Disponível em: <http://www.omicsgroup.org/journals/high-prevalence-of-vitamin-d-deficiency-in-irish-patients-with-hip-fracture-2167-7182.1000137.pdf>.
- Gumiero DN, Pereira GJC, Minicucci MF, Ricciardi CEI, Damasceno ER, Funayama BS. Associação da deficiência de vitamina D com mortalidade e marcha pós-operatória em paciente com fratura de fêmur proximal. *Rev Bras Ortop*. 2015;50(2):153-8.
- Saraiva GL, Cendoroglo MS, Ramos LR, Araújo LMQ, Vieira JGH, Maeda SS, et al. Prevalência da deficiência, insuficiência de vitamina D e hiperparatiroidismo secundário em idosos institucionalizados e moradores na comunidade da cidade de São Paulo, Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2007;51(3):437-42.
- Sato Y, Asoh T, Kondo I, Satoh K. Vitamin D deficiency and risk of hip fractures among disabled elderly stroke patients. *Stroke*. 2001;32(7):1673-7.

17. Looker AC. Serum 25-hydroxyvitamin D and risk of major osteoporotic fractures in older U.S. adults. *J Bone Miner Res.* 2013;28(5):997–1006.
18. Labronici PJ, Blunck SS, Lana FR, Esteves BB, Franco JS, Labronici PJ, et al. Vitamina D e sua relação com a densidade mineral óssea em mulheres na pós-menopausa. *Rev Bras Ortop.* 2013;48(3):228–35.
19. Cauley JA, LaCroix AZ, Wu L, Horwitz M, Danielson ME, Bauer DC, et al. Serum 25 hydroxy vitamin D concentrations and the risk of hip fractures: the women's health initiative. *Ann Intern Med.* 2008;149(4):242–50.
20. Russo LAT, Gregório LH, Lacativa PGS, Marinheiro LP. Concentração plasmática de 25 hidroxivitamina D em mulheres na pós-menopausa com baixa densidade mineral óssea. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2009;53(9):1079–87.
21. Bandeira F, Griz L, Freese E, Lima DC, Thé AC, Diniz ET, et al. Deficiência de vitamina D e sua relação com a densidade mineral óssea em mulheres na pós-menopausa residentes nos trópicos. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2010;54(2):227–32.
22. Cauley JA, Parimi N, Ensrud KE, Bauer DC, Cawthon PM, Cummings SR, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and the risk of hip and nonspine fractures in older men. *J Bone Miner Res.* 2010;25(3):545–53.
23. Melhus H, Snellman G, Gedeborg R, Byberg L, Berglund L, Mallmin H, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and fracture risk in a community-based cohort of elderly men in Sweden. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(6):2637–45.
24. Ensrud KE, Taylor BC, Paudel ML, Cauley JA, Cawthon PM, Cummings SR, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and rate of hip bone loss in older men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(8):2773–80.
25. Cauley JA, Danielson ME, Boudreau R, Barbour KE, Horwitz MJ, Bauer DC, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and clinical fracture risk in a multiethnic cohort of women: the Women's Health Initiative (WHI). *J Bone Miner Res.* 2011;26(10):2378–88.