

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

Anderson Gomes Marin

**Avaliação dos níveis de albumina e vitamina D em uma amostra brasileira de
pacientes submetidos a cirurgia da coluna. Um estudo epidemiológico**

Ribeirão Preto

2020

ANDERSON GOMES MARIN

Avaliação dos níveis de albumina e vitamina D em uma amostra brasileira de pacientes submetidos a cirurgia da coluna. Um estudo epidemiológico

Versão Original

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção de título de Mestre em Ciências.

Programa: Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor

Orientador: Prof. Dr. Carlos Fernando Pereira da Silva Herrero

Ribeirão Preto

2020

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Marin, Anderson Gomes

Avaliação dos níveis de albumina e vitamina D em uma amostra brasileira de pacientes submetidos a cirurgia da coluna. Um estudo epidemiológico.

42 p. : il. ; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Ortopedia, Traumatologia e Reabilitação do Aparelho Locomotor.

Orientador: Herrero, Carlos Fernando Pereira da Silva.

1. Deficiência de Vitamina D. 2. Hipoalbuminemia. 3. Cirurgia da coluna vertebral. 4. Doença Óssea metabólica.

Nome: Marin, Anderson Gomes

Título: Avaliação dos níveis de albumina e vitamina D em uma amostra brasileira de pacientes submetidos a cirurgia da coluna. Um estudo epidemiológico.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em: __/ __/ __

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

À minha amada esposa Juliana, pelo apoio e incentivo em todos os momentos da vida, companheira nas mais diversas situações, sempre me encorajando a seguir em frente sabendo que ela estará sempre ao meu lado.

À minha filha Alice, que mudou meu jeito de pensar o futuro, me estimula a ser melhor em tudo o que faço além de demonstrar seu amor e carinho diariamente.

Aos meus pais Renato e Sonia, pela educação e valores ensinados, exemplos maiores de dignidade e dedicação.

À minha avó Tereza (in memoriam) que foi um exemplo de vida e superação.

Aos meus sogros Sr. Francisco e D. Cida, que sempre me trataram como um filho, me apoiando durante toda a jornada acadêmica.

Ao meu orientador e amigo Prof. Dr. Fernando Herrero pela oportunidade de crescimento profissional e intelectual a mim oferecido. Incansável em estimular o estudo e o crescimento técnico. Tenho a sorte de poder trabalhar diariamente ao seu lado.

AGRADECIMENTOS

À Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto pela minha formação acadêmica desde a graduação até a realização deste curso de mestrado.

Ao Programa de pós-graduação em Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto.

Ao amigo Roberto Rossanez pelas companhias profissional e acadêmica desde à decisão sobre a realização do mestrado até sua conclusão.

Aos grandes amigos Vinicius Sugano, Christiano Ricci, Luiz Mandarano e Claudio Barreto, pela amizade de sempre.

Agradecimento especial à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES.

RESUMO

Marin AG. Avaliação dos níveis de albumina e vitamina D em uma amostra brasileira de pacientes submetidos a cirurgia da coluna. Um estudo epidemiológico [dissertação]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto; 2020.

Objetivo: Este estudo teve como objetivo avaliar o perfil epidemiológico de uma amostra brasileira submetida à cirurgia da coluna vertebral quanto ao seu estado nutricional e de vitamina D. **Métodos:** Os níveis séricos de albumina e vitamina D (25-hidroxivitamina D) foram medidos em pacientes com diferentes abordagens cirúrgicas da coluna vertebral e várias patologias em uma única instituição. 112 pacientes foram retrospectivamente identificados para inclusão e estratificados por idade em quatro faixas etárias e por patologia. O estado nutricional dos pacientes foi classificado em insuficiência de vitamina D (<30ng / mL), deficiência de vitamina D (<20ng / mL) e hipoalbuminemia (<3,5g / dL). Os dados foram analisados comparando as médias de vitamina D e albumina, considerando sexo, faixa etária e patologias. **Resultados:** Vinte e oito (25,2%) pacientes apresentaram hipoalbuminemia. Não houve diferença entre os sexos ($p = 0,988$); houve uma diminuição significativa na concentração de albumina aumentando a idade ($p < 0,001$). A prevalência de hipoalbuminemia foi significativamente maior nos pacientes com trauma, tumor e infecção do que naqueles com doenças degenerativas e deformidades ($p = 0,003$). A prevalência de insuficiência de vitamina D foi de 33,7% e a de deficiência foi de 62,2%, enquanto a deficiência grave (<10 ng / mL) em 16,3%. A concentração de vitamina D foi significativamente diferente entre as patologias ($P = 0,047$), a menor concentração ocorrendo em pacientes com tumor. **Conclusão:** Pacientes mais velhos, assim como pacientes com patologias infecciosas e tumorais, parecem ter maior prevalência de hipoalbuminemia, inferindo desnutrição. Houve um baixo nível epidêmico de concentração de vitamina D, quase todos os pacientes apresentando algum grau de hipovitaminose D, independentemente da idade, sexo e estado nutricional (concentração de albumina). Pacientes com tumor apresentaram concentração de vitamina D significativamente menor do que pacientes com outras patologias.

Palavras-chave: Deficiência de vitamina D. Hipovitaminose D. Hipoalbuminemia. Doença óssea metabólica. Cirurgia de fusão espinhal.

ABSTRACT

Marin AG. Albumin and Vitamina D status in a Brazilian sample of patients that undergone spinal surgery. An epidemiologic study [dissertation]. Ribeirão Preto: University of São Paulo, Ribeirão Preto School of Medicine; 2020.

Purpose: This study aimed to assess the epidemiological profile of a Brazilian sample that underwent spinal surgery regarding their nutritional and vitamin D status. **Methods:** Serum albumin and vitamin D (25-hydroxyvitamin D) levels were measured in patients with different spinal surgical approaches and various pathologies at a single institution. 112 patients were retrospectively identified for inclusion and stratified by age into four age groups and by pathology. The nutritional status of the patients was classified in vitamin D inadequacy ($< 30\text{ng/mL}$), vitamin D deficiency ($< 20\text{ng/mL}$), and hypoalbuminemia ($< 3.5\text{g/dL}$). Data were analyzed comparing vitamin D, and albumin means considering gender, age group, and pathologies. **Results:** Twenty-eight (25.2%) patients had hypoalbuminemia. There was no difference between gender ($p = 0.988$); there was a significant decrease in albumin concentration increasing the age ($p < 0.001$). The prevalence of hypoalbuminemia was significantly higher in patients with trauma, tumor and infection than in those patients with degenerative and deformity diseases ($p = 0.003$). The prevalence of vitamin D inadequacy was 33.7%, and that of deficiency was 62.2%, while severe deficiency ($< 10\text{ ng/mL}$) in 16.3%. The vitamin D concentration was significantly different among the pathologies ($P = 0.047$), the lower concentration occurring in patients with tumor. **Conclusion:** Older patients, as well as patients with tumor and infectious pathologies, seem to have a higher prevalence of hypoalbuminemia, inferring malnutrition. There was a low epidemic level of vitamin D concentration, almost all patients presenting some degree of hypovitaminosis D, independent of age, gender and nutritional status (albumin concentration). Patients with tumor had significantly lower vitamin D concentration than patients with other pathologies.

Keywords: Vitamin D deficiency. Hypovitaminosis D. Hypoalbuminemia. Metabolic bone disease. Spinal fusion surgery.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Organograma com a seleção da amostra	19
Figura 2 - Analisador de imunoensaio, Abbott Core Laboratory	20
Figura 3 - Divisão da amostra.....	21
Figura 4 - Classificação dos níveis de Vitamina D.....	22
Figura 5 - Classificação do estado nutricional de albumina.....	22
Figura 6 - Procedimentos cirúrgicos.....	25

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Dados Demográficos e Epidemiológicos.....	24
Tabela 2 - Achados dos valores de Albumina e Vitamina D encontrados na amostra	26
Tabela 3 - Valores da albumina segundo variáveis de interesse e resultados de testes comparativos.....	27
Tabela 4 - Comparação múltipla entre albumina, idade e patologias.....	28
Tabela 5 - Status de hipoalbuminemia segundo características de interesse e testes de associação	28
Tabela 6 - Descrição da vitamina D segundo características de interesse e resultados dos testes de associação	29
Tabela 7 - Resultados de múltiplas comparações entre vitamina D e comparação de patologias.....	30
Tabela 8 - Medida da vitamina D segundo características de interesse e resultados dos testes de associação	30
Tabela 9 - Descrição da albumina e vitamina D e correlação de parâmetros	31
Tabela 10 - Descrição da hipoalbuminemia segundo categorias de vitamina D e teste de associação	31

LISTA DE SÍMBOLOS

N	Número da amostra
p	Probabilidade de significância
r	Relação
%	Porcentagem
°	Graus
-	Valores de vitamina D ou albumina não disponíveis
+	Valores de vitamina D ou albumina disponíveis

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

Máx.	Máximo
Min.	Mínimo
ng/mL	Nanograma por mililitro
g/dL	Gramas por decilitro
DP	Desvio padrão

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
2. OBJETIVOS	18
2.1. Geral.....	18
2.2. Específicos	18
3. MATERIAIS E MÉTODOS.....	19
3.1. Análise de variáveis.....	20
3.2. Análise estatística	23
4. RESULTADOS.....	24
4.1. Dados populacionais	24
4.2. Status de Albumina.....	26
4.3. Status da vitamina D	29
4.4. Albumina e vitamina D.....	30
5. DISCUSSÃO	32
6. CONCLUSÃO.....	38
REFERÊNCIAS	39

1. INTRODUÇÃO

Vários fatores sistêmicos podem afetar a taxa de complicações após as cirurgias da coluna vertebral, possivelmente comprometendo o resultado clínico dos pacientes. A idade dos pacientes, o índice de massa corporal (IMC), a classificação ASA acima de 2, as condições pulmonares, o tempo de procedimento e o estado nutricional podem influenciar o risco de morbidade pós-operatória em graus variados (1).

O estado nutricional pré-operatório dos pacientes tem sido demonstrado como sendo um importante preditor de morbidade e complicação peri-operatórias, além de influenciar no sucesso cirúrgico geral (2-5). Entretanto, frequentemente, o estado nutricional não é investigado antes dos procedimentos e estados de desnutrição não são identificados em pacientes que serão submetidos à cirurgia da coluna vertebral.

A desnutrição pré-operatória é um fator de risco independente para readmissão hospitalar dentro de 30 dias da alta após uma cirurgia eletiva da coluna vertebral (6). Marcadores laboratoriais de nutrição podem identificar pacientes com risco de readmissão hospitalar não planejada. Essa determinação de risco identifica um fator de risco potencialmente modificável para readmissão antecipada (6).

Atualmente para acessarmos o estado nutricional dos indivíduos de uma população podemos nos utilizar de diversos marcadores séricos, questionários específicos (7) ou avaliações corpóreas (8). Entre todos os marcadores disponíveis temos alguns de fácil acesso, destacando-se a Albumina e a Vitamina D (7,8).

A albumina possui várias funções fisiológicas importantes, que incluem a manutenção da pressão oncótica, o transporte de vários agentes (ácidos graxos, ácidos biliares, colesterol, íons metálicos e medicamentos), a eliminação de radicais livres de oxigênio, atuando como antioxidante e exercendo um efeito antiplaquetário (9). A hipoalbuminemia em adultos, definida por um nível de albumina intravascular $<3,5$ g / dL (10), está associada a maus resultados pós-operatórios em pacientes submetidos à intervenção cirúrgica, segundo Kim e colaboradores. Embora a relação entre hipoalbuminemia e mau resultado cirúrgico seja conhecida há muitos anos, a fisiopatologia por trás da relação não é clara (6). Três construções teóricas podem explicar essa relação. Primeiro, a albumina pode servir como um marcador nutricional, de modo que a hipoalbuminemia representa um estado nutricional ruim em pacientes que experimentam maus resultados pós-operatórios (6). Segundo, a albumina tem suas próprias características farmacológicas como antioxidante ou transportador e, portanto, a falta de albumina pode resultar em deficiência dessas funções, resultando em maus resultados pós-operatórios (9). Por fim, a albumina é conhecida por ser uma proteína de fase aguda negativa e, como tal, hipoalbuminemia pode representar um aumento do status inflamatório do paciente, potencialmente levando a maus resultados (9).

A hipoalbuminemia é um fator de risco independente para mortalidade e morbidade Peri operatória após a descompressão cirúrgica de tumores espinhais metastáticos com efeito dependente do seu nível sérico nas taxas de mortalidade e complicações. Portanto, é importante abordar a desnutrição e otimizar o estado nutricional antes da cirurgia (11).

Outro nutriente com importância reconhecida mais recentemente é a vitamina D, que na verdade é um hormônio esteroide lipossolúvel fundamental na homeostase mineral e no metabolismo ósseo (12-14). A forma ativa da vitamina D (1,25-dihidroxitamina D3) facilita a absorção de cálcio e fosfato na dieta e aumenta ainda mais a biodisponibilidade desses minerais através do aumento da renovação óssea cíclica (12,13). Além disso, a vitamina D desempenha um papel central no metabolismo esquelético, ligando-se ao seu receptor de esteroide nuclear (receptor de vitamina D) e estimulando a formação e reabsorção óssea, atuando nas células da linhagem osteoblástica e osteoclástica e, assim, regula a renovação óssea (12,14). A consequência pode ser uma predisposição para osteoporose e fraturas, além do risco de inibir a consolidação da artrodese após a cirurgia (12-15).

Em termos de resultados das cirurgias da coluna vertebral, um paciente pode ter uma diminuição significativa na dor na presença de sinais de consolidação óssea na radiografia, mas sua capacidade funcional pode permanecer severamente limitada (16). A hipovitaminose D pode ser um fator que contribui para a dor pós-operatória persistente experimentada por esses pacientes (16). A hipovitaminose D não é assintomática e os sintomas podem se manifestar independentemente das alterações patológicas musculoesqueléticas associadas a condições como a osteomalácia. Parece que o status da vitamina D é rotineiramente ignorado e é necessário aumentar a conscientização sobre sua importância entre todos os profissionais de saúde que tratam pacientes com patologias da coluna vertebral (16). Mayes et al. (17) reportaram níveis baixos de vitamina D em pacientes pediátricos com escoliose, preparando-se para a cirurgia espinhal corretiva na população americana. Reportaram também que os subconjuntos populacionais com maior risco

de deficiência neste estudo incluem crianças afro-americanas e pacientes internados durante o inverno (17).

A suplementação oral de vitamina D entre 700 e 800 UI / d parece reduzir o risco de fraturas não vertebrais em idosos ambulatoriais ou institucionalizados. Uma dose oral de vitamina D de 400 UI / d não é suficiente para a prevenção de fraturas (18).

Até o momento, as informações sobre desnutrição e vitamina D em pacientes submetidos à cirurgia da coluna vertebral são provenientes de estudos de outras populações e há falta de informações sobre esses dados no Brasil (17,19,20).

2. OBJETIVOS

2.1. Geral

Avaliar o perfil epidemiológico de uma amostra brasileira submetida a cirurgia da coluna vertebral, quanto ao seu estado nutricional (avaliação dos níveis séricos de albumina) e de vitamina D.

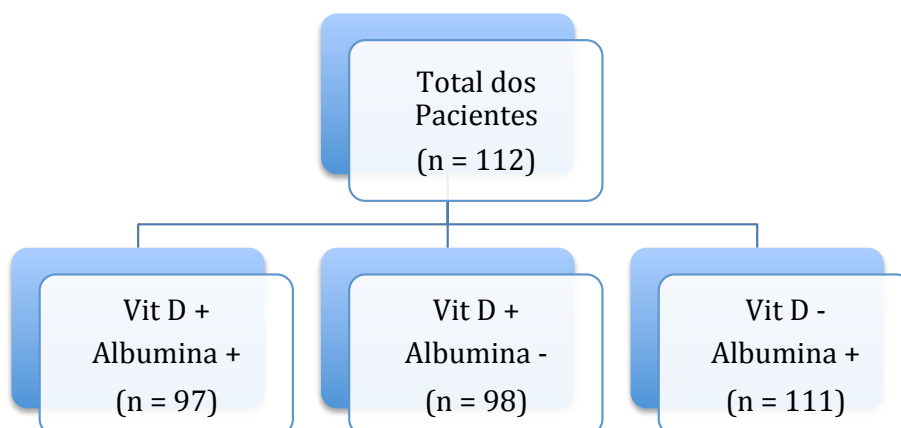
2.2. Específicos

Correlacionar os achados dos exames laboratoriais (vitamina D e níveis séricos de albumina) com o gênero, faixa etária e doenças da amostra populacional estudada.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, observacional e epidemiológico, envolvendo uma amostra de pacientes consecutivos submetidos à cirurgia da coluna vertebral de janeiro de 2014 a dezembro de 2014 em um único hospital. Após a aprovação do Comitê de Revisão Institucional, os critérios de inclusão foram concordar em fazer parte do estudo (ou consentimento pelos pais em pacientes com menos de 18 anos de idade) e terem tido albumina sérica e / ou dosagem de vitamina D no pré-operatório dosadas. O estudo envolveu pacientes com diferentes abordagens cirúrgicas e diferentes patologias, incluindo deformidade, doença degenerativa cervical e lombar, trauma, tumores e infecção. Os critérios de exclusão foram não consentir em participar do estudo ou não ter ao menos um dos níveis de Vitamina D ou Albumina dosados pré-operatoriamente.

Figura 1 - Organograma com a seleção da amostra



Fonte: Elaborada pelo autor

3.1. Análise de variáveis

No dia anterior à cirurgia, os pacientes tiveram uma coleta de perfil sanguíneo incluindo albumina sérica e dosagem de vitamina D coletados. A vitamina D sérica foi analisada pela medida de 25-hidroxivitamina D (25OH-vitamina D) com o analisador de imunoensaio Architect i2000SR (Abbot Diagnostic, Chicago, IL, EUA) (Figura 2). A albumina sérica foi analisada pelo ensaio fotométrico colorimétrico AU5800 (Beckman Coulter, CA, EUA).

Figura 2 - Analisador de imunoensaio, Abbott Core Laboratory

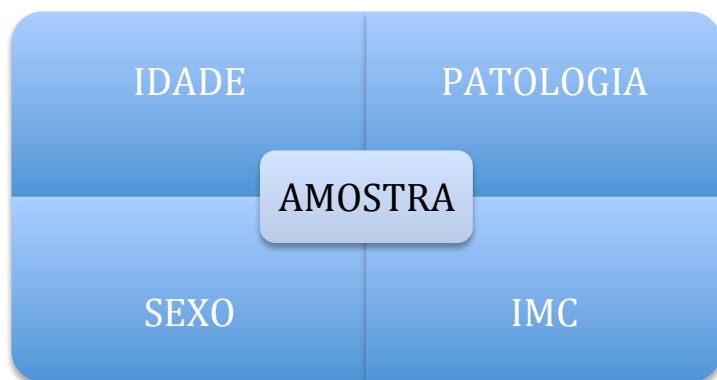


Fonte: Elaborada pelo autor

Dados demográficos, incluindo idade, sexo, patologia e Índice de Massa Corporal (IMC), foram coletados de prontuários ou entrevistas diretas dos pacientes. Eles

foram estratificados por idade em 4 grupos (menores de 18, 18-39, 40-59 e > 60 anos) e por doença (degenerativa, deformidade, trauma, infecção e tumor).

Figura 3 - Divisão da amostra

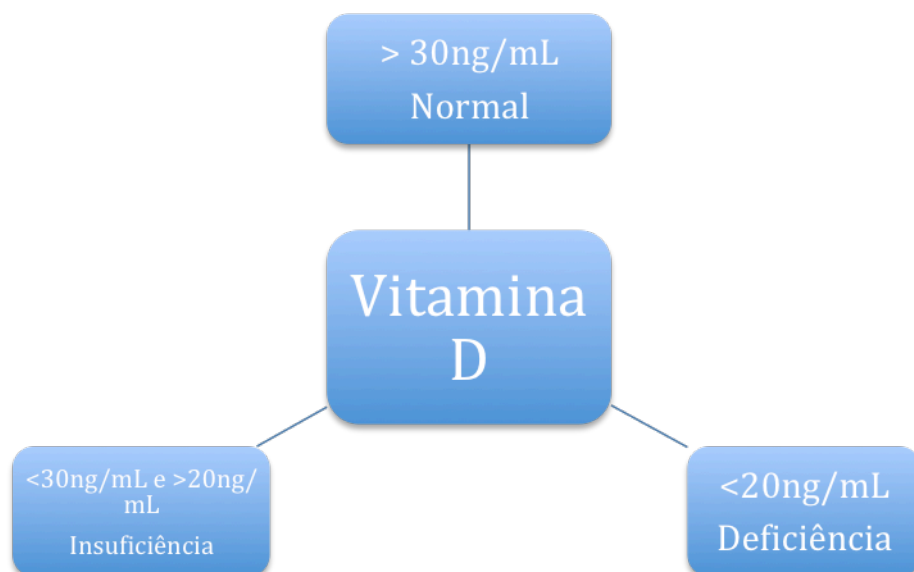


Fonte: Elaborada pelo autor

O estado nutricional dos pacientes foi classificado da seguinte forma:

- vitamina D:
 - insuficiência - menor de 30 ng/mL;
 - deficiência - menor que 20 ng/mL;
 - Normal – maior que 30 ng/mL

Figura 4 - Classificação dos níveis de Vitamina D



Fonte: Elaborada pelo autor

- Albumina:
 - Hipoalbuminemia - menor que 3,5 g/dL.
 - Normoalbuminemia – maior ou igual a 3,5 g/dL

Figura 5 - Classificação do estado nutricional de albumina



Fonte: Elaborada pelo autor

3.2. Análise estatística

Os dados foram analisados por meio do programa SPSS para Windows (versão 20.0, SPSS Inc., Chicago, EUA). O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para verificar a normalidade dos dados e o teste t de Student usado para comparar as médias de vitamina D e albumina considerando o sexo. O teste de ANOVA, seguida pelo teste de Tukey, foi usado para comparar as médias de vitamina D e albumina, considerando a faixa etária. Os testes do qui-quadrado e da razão de verossimilhança foram utilizados para comparar as taxas de albumina e vitamina D para sexo, faixa etária e doenças da amostra de pacientes. Os coeficientes de correlação produto-membro de Pearson foram calculados para identificar as relações entre albumina e vitamina D. A significância estatística foi definida como $p < 0,05$.

4. RESULTADOS

4.1. Dados populacionais

Um total de 112 pacientes preencheram os critérios de inclusão e foram considerados no estudo. A idade média dos pacientes foi de 54,2 anos (desvio padrão: 18,6 anos), com variação de 13 a 89 anos. Setenta e duas mulheres (64,3%) e 40 homens (35,7%) foram incluídos.

Tabela 1 - Dados Demográficos e Epidemiológicos

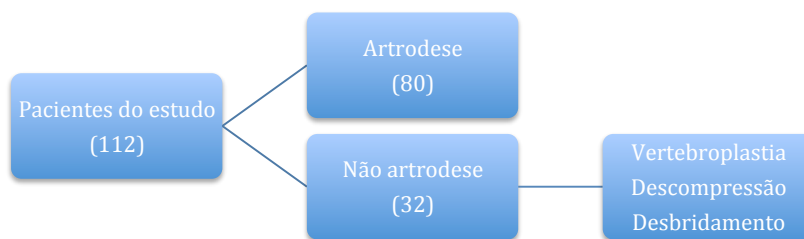
Variável	Descrição
Sexo	
Masculino	40(35,7%)
Feminino	72(64,3%)
Idade(anos)	
0-17	11(9,8%)
18-39	11(9,9%)
40-59	39(34,8%)
60 ou +	51(45,5%)
Média (DP)	54,2(18,6)
Mediana (min - máx.)	58(13 - 89)
Patologia	
Deformidade	16(14,3%)
Degenerativa	62(55,4%)
Fraturas	9(8%)
Infecção	10(8,9%)
Tumor	15(13,4%)

Fonte: Elaborada pelo autor

A amostra foi dividida em quatro faixas etárias: 11 (9,8%) pacientes menores de 18 anos, 11 pacientes (9,8%) entre 18 e 39 anos, 39 pacientes (34,8%) entre 40 e 59 anos e 51 (45,5%) maiores que 60 anos (Tabela 1). Considerando a doença da coluna vertebral, 62 (55,4%) pacientes com distúrbios degenerativos, 16 (14,3%) apresentavam deformidade, 9 (8%) trauma, 15 (13,4%) tumores e 10 (8,9%) apresentavam infecção (Tabela 1).

Oitenta pacientes foram submetidos ao procedimento de artrodese da coluna e os 32 restantes foram submetidos a outros tipos de procedimentos (descompressão isolada, vertebroplastia ou desbridamento de infecção) (Figura 6).

Figura 6 - Procedimentos cirúrgicos



Fonte: Elaborada pelo autor

Dentre os 112 paciente incluídos no estudo, 98 pacientes tiveram concentração de vitamina D registrada antes da cirurgia e 111 tinham disponíveis a concentração de albumina pré-operatoriamente. Noventa e sete pacientes tiveram tanto a concentração de vitamina D quanto a de albumina registradas.

Os valores para a concentração de albumina e vitamina D estão descritos na Tabela 2.

Tabela 2 - Achados dos valores de Albumina e Vitamina D encontrados na amostra

Vitamina D	Número(%)
Normal	4(4,1%)
Insuficiente	33(33,7%)
Deficiente	61(62,2%)
Média (DP)	17,5 (7,3)
Mediana (min – máx.)	17,3(4 - 33,8)
Albumina	
Normal	83(74,8%)
Hipoalbuminemia	28(25,2%)
Média (DP)	3,8 (0,6)
Mediana (min – máx.)	3,9(2,1 - 4,9)

Fonte: Elaborada pelo autor

4.2. Status de Albumina

A concentração média de albumina foi de $3,8 \pm 0,6$ g / dL (mediana, 3,9 g / dL) entre os pacientes, variando de 2,1 a 4,9 g / dL. Oitenta e três (74,8%) pacientes

apresentaram concentração normal de albumina e 28 (25,2%) apresentaram hipoalbuminemia. Não houve diferença entre os sexos ($p = 0,988$); houve uma diminuição significativa na concentração de albumina no grupo etário mais idoso em comparação com todos os outros grupos etários ($p < 0,001$).

A concentração de albumina foi significativamente menor nos pacientes com doenças tumorais e infecciosas em relação aqueles com degeneração, deformidade e trauma ($p < 0,001$) (Tabelas 3 e 4). Da mesma forma, a prevalência de hipoalbuminemia foi significativamente maior nos pacientes com idade ≥ 60 anos, em comparação com as outras estratificações etárias ($p < 0,001$), bem como nos pacientes com trauma, tumor e infecção do que naqueles com doenças degenerativas e deformidades ($p = 0,003$; tabela 5).

Tabela 3 - Valores da albumina segundo variáveis de interesse e resultados de testes comparativos

Variável	Média	DP	Mediana	Mínimo	Máximo	N	p
Sexo							0,988
Masculino	3,80	0,68	4	2,1	4,9	40	
Feminino	3,80	0,54	3,9	2,3	4,7	71	
Patologia							<0,001*
Deformidade	4,20	0,46	4,15	3,3	4,9	16	
Degenerativa	3,89	0,50	4	2,1	4,7	61	
Fratura	3,68	0,42	3,7	3,1	4,3	9	
Infecção	3,32	0,77	3,3	2,1	4,6	10	
Tumor	3,39	0,64	3,7	2,4	4,2	15	
Faixa etária (anos)							<0,001*
0 - 17	4,24	0,32	4,1	3,9	4,8	11	
18 - 39	4,18	0,33	4,1	3,7	4,9	11	
40 - 59	3,90	0,46	3,9	2,8	4,7	38	
60 ou +	3,54	0,64	3,7	2,1	4,7	51	
Total	3,80	0,59	3,9	2,1	4,9	111	

Teste t-Student; * ANOVA

Fonte: Elaborada pelo autor

Tabela 4 - Comparação múltipla entre albumina, idade e patologias

Variável	Comparação	Diferença média	Erro padrão	p	IC (95%)	
					Inferior	Superior
Patologia	Deformidade - Degenerativa	0,31	0,15	0,236	-0,10	0,73
	Deformidade - Fratura	0,52	0,22	0,140	-0,10	1,14
	Deformidade - Infecção	0,88	0,22	0,001	0,28	1,48
	Deformidade - Tumor	0,81	0,19	<0,001	0,28	1,35
	Degenerativa - Fratura	0,21	0,19	0,810	-0,32	0,74
	Degenerativa - Infecção	0,57	0,18	0,020	0,06	1,07
	Degenerativa - Tumor	0,50	0,15	0,014	0,07	0,93
	Fratura - Infecção	0,36	0,25	0,594	-0,33	1,04
	Fratura - Tumor	0,29	0,23	0,698	-0,34	0,92
	Infecção - Tumor	-0,07	0,22	0,998	-0,67	0,54
Faixa etária (anos)	0 - 17 - 18 - 39	0,05	0,23	0,995	-0,54	0,65
	0 - 17 - 40 - 59	0,33	0,18	0,272	-0,15	0,81
	0 - 17 - 60 ou +	0,70	0,18	0,001	0,23	1,16
	18 - 39 - 40 - 59	0,28	0,18	0,430	-0,20	0,76
	18 - 39 - 60 ou +	0,64	0,18	0,003	0,18	1,11
	40 - 59 - 60 ou +	0,36	0,12	0,011	0,06	0,66

Comparações múltiplas de Tukey

Fonte: Elaborada pelo autor

Tabela 5 - Status de hipoalbuminemia segundo características de interesse e testes de associação

Variável	Albumina				Total	p
	Normal		Hipoalbuminemia			
	n	%	n	%		
Sexo						0,679
Masculino	29	72,5	11	27,5	40	
Feminino	54	76,1	17	23,9	71	
Patologia						0,003#
Deformidade	14	87,5	2	12,5	16	
Degenerativa	52	85,2	9	14,8	61	
Fratura	5	55,6	4	44,4	9	
Infecção	4	40,0	6	60,0	10	
Tumor	8	53,3	7	46,7	15	
Faixa etária (anos)						<0,001#
0 - 17	11	100,0	0	0,0	11	
18 - 39	11	100,0	0	0,0	11	
40 - 59	34	89,5	4	10,5	38	
60 ou +	27	52,9	24	47,1	51	
Total	83	74,8	28	25,2	111	

Teste qui-quadrado; # Teste da razão de verossimilhanças

Fonte: Elaborada pelo autor

4.3. Status da vitamina D

A média da concentração de vitamina D foi de $17,5 \pm 7,3$ ng / mL (mediana, 17,3 ng / mL), com valores variando de 4 a 33,8 ng / mL (Tabela 1). A prevalência de insuficiência de vitamina D foi de 33,7% e a de deficiência foi de 62,2%, enquanto a deficiência grave (<10 ng / mL) foi apresentada em 16,3%. Apenas 4,1% dos pacientes apresentavam nível normal de vitamina D (concentração de 30 ng / mL ou mais).

Não houve diferença na concentração de vitamina D entre homens e mulheres e entre as diferentes faixas etárias (Tabela 6). No entanto, a concentração de vitamina D foi significativamente diferente entre as doenças ($P = 0,047$), a menor concentração ocorrendo em pacientes com tumor (Tabela 7). Sexo, faixa etária e doença não foram significativamente associados à inadequação e deficiência de vitamina D (Tabela 7).

Tabela 6 - Descrição da vitamina D segundo características de interesse e resultados dos testes de associação

Variável	Média	DP	Mediana	Mínimo	Máximo	N	p
Sexo							0,245
Masculino	18,65	8,04	18,2	5,0	33,8	35	
Feminino	16,87	6,77	15,8	4,0	33,3	63	
Patologia							0,047*
Deformidade	21,49	6,70	22,1	13,1	33,3	15	
Degenerativa	17,50	7,02	18,0	4,0	33,8	58	
Fratura	17,98	7,93	16,5	9,0	30,9	8	
Infecção	14,74	8,83	12,5	4,3	27,0	9	
Tumor	12,65	3,90	13,3	5,5	17,6	8	
Faixa etária (anos)							0,239*
0 - 17	19,83	7,81	15,6	10,6	33,3	10	
18 - 39	20,82	6,61	22,7	9,0	33,8	11	
40 - 59	16,87	6,79	15,7	4,0	30,9	35	
60 ou +	16,61	7,54	17,0	4,3	31,5	42	
Total	17,50	7,25	17,3	4,0	33,8	98	

Teste t-Student; * ANOVA

Fonte: Elaborada pelo autor

Tabela 7 - Resultados de múltiplas comparações entre vitamina D e comparação de patologias

Variável	Comparação	Diferença média	Erro padrão	p	IC (95%)	
					Inferior	Superior
Patologia	Deformidade - Degenerativa	3,99	2,04	0,295	-1,68	9,66
	Deformidade - Fratura	3,52	3,08	0,784	-5,06	12,09
	Deformidade - Infecção	6,75	2,97	0,163	-1,51	15,01
	Deformidade - Tumor	8,84	3,08	0,040	0,27	17,42
	Degenerativa - Fratura	-0,47	2,65	>0,999	-7,86	6,91
	Degenerativa - Infecção	2,76	2,52	0,809	-4,26	9,78
	Degenerativa - Tumor	4,85	2,65	0,364	-2,53	12,24
	Fratura - Infecção	3,23	3,42	0,879	-6,29	12,75
	Fratura - Tumor	5,33	3,52	0,557	-4,47	15,12
	Infecção - Tumor	2,09	3,42	0,973	-7,42	11,61

Comparações múltiplas de Tukey

Fonte: Elaborada pelo autor

Tabela 8 - Medida da vitamina D segundo características de interesse e resultados dos testes de associação

Variável	Vitamina D						Total	p
	Normal		Insuficiente		Deficiente			
	n	%	n	%	n	%		
Sexo								0,190
Masculino	3	8,6	13	37,1	19	54,3	35	
Feminino	1	1,6	20	31,7	42	66,7	63	
Patologia								0,117
Deformidade	1	6,7	7	46,7	7	46,7	15	
Degenerativa	2	3,4	22	37,9	34	58,6	58	
Fratura	1	12,5	1	12,5	6	75,0	8	
Infecção	0	0,0	3	33,3	6	66,7	9	
Tumor	0	0,0	0	0,0	8	100,0	8	
Faixa etária (anos)								0,598
0 - 17	1	10,0	3	30,0	6	60,0	10	
18 - 39	1	9,1	6	54,5	4	36,4	11	
40 - 59	1	2,9	11	31,4	23	65,7	35	
60 ou +	1	2,4	13	31,0	28	66,7	42	
Total	4	4,1	33	33,7	61	62,2	98	

Teste da razão de verossimilhanças

Fonte: Elaborada pelo autor

4.4. Albumina e vitamina D

Considerando apenas os pacientes que registraram as concentrações de albumina e vitamina D, não houve correlação significativa entre as duas variáveis ($r = 0,170$; $p =$

0,096; tabela 9). Também não houve correlação entre a prevalência de hipoalbuminemia com a prevalência de inadequação e deficiência de vitamina D ($p = 0,771$; Tabela 9).

Tabela 9 - Descrição da albumina e vitamina D e correlação de parâmetros

Variável	Média	DP	Mediana	Mínimo	Máximo	N	Correlação	p
Albumina	3,88	0,55	4	2,1	4,9	97	0,170	0,096
Vitamina D	17,47	7,28	17,2	4	33,8	97		

Correlação de Pearson

Fonte: Elaborada pelo autor

Tabela 10 - Descrição da hipoalbuminemia segundo categorias de vitamina D e teste de associação

Vitamina D	Albumina				Total	p
	Normal		Hipoalbuminemia			
	n	%	n	%		
Normal	3	75,0	1	25,0	4	
Insuficiente	27	84,4	5	15,6	32	0,771
Deficiente	48	78,7	13	21,3	61	
Total	78	80,4	19	19,6	97	

Teste da razão de verossimilhanças

Fonte: Elaborada pelo autor

5. DISCUSSÃO

Atualmente, dados do Serviço de Saúde Americano do ano de 2014 estimam que anualmente são realizadas em torno de 200.000 artrodeses lombares com custo estimado de US\$ 10 bilhões. Em comparação com o ano de 2004 houve um aumento de 63% no número de casos e a tendência deste incremento contínuo é evidente (22). Extrapolando esses dados para todas as cirurgias de artrodese de coluna ao redor do mundo cifras ao redor de 1,6 milhões de cirurgias são realizadas a cada ano (23). Infelizmente não dispomos desses dados atualizados em nosso país para comparação.

Como já descrito anteriormente, a vitamina D desempenha diversas funções metabólicas em nosso organismo. Estas incluem regulação da proliferação celular, função imune e muscular, diferenciação da pele e reprodução, bem como propriedades vasculares e metabólicas (12,14). A partir de estudos observacionais em seres humanos, o baixo nível de vitamina D está associado a quase todas as doenças previstas por suas ações extra-esqueléticas (24).

Uma das consequências da hipovitaminose D de maior relação com as cirurgias espinhais são as interações aparentes entre a dor neuropática e baixos níveis séricos de vitamina D (25). Yang et al. (22) demonstraram inclusive a relação das baixas concentrações de Vitamina D com aumento da degeneração discal em todos os segmentos vertebrais. Conseqüentemente, a vitamina D poderia ser monitorada em todos os pacientes que necessitam de cirurgia da coluna vertebral, em busca de melhores resultados pós-operatórios.

Existe uma alta prevalência de hipovitaminose D em pacientes com dor musculoesquelética, independentemente da intervenção cirúrgica (19). Com o aumento da frequência e dos custos da cirurgia da coluna vertebral, é imperativo que continuem os esforços para reduzir o impacto nos pacientes e nos serviços de saúde. Estudos sobre vitamina D e suas associações com cirurgia ortopédica produziram resultados alarmantes no que diz respeito à prevalência de deficiência de vitamina D (25). É importante ressaltar que o status alterado da vitamina D também contribui para uma ampla gama de condições patológicas (26).

De acordo com Eloi et al. (19) a prevalência de deficiência e insuficiência de vitamina D na população da cidade de São Paulo é de aproximadamente 70%, sendo que 33% apresentam valores de 25-OH-Vitamina D menores que 20 ng/dL. Em pacientes idosos a deficiência de vitamina D está associada a fraturas com perda de osso cortical e maior severidade das fraturas (20).

Até o momento, este é o primeiro estudo a avaliar o estado nutricional e níveis de vitamina D em uma amostra específica de pacientes submetidos à cirurgia da coluna vertebral considerando somente a população brasileira. A desnutrição é um fator de risco bem reconhecido para complicações após cirurgias ortopédicas (21) e, mais específicas, da coluna vertebral (4,5,27). Klein et al. (4) encontraram um aumento significativo na ocorrência de complicações cirúrgicas em pacientes desnutridos do que em pacientes repletos de nutrição. Bohl et al. (28) sugere que a desnutrição é um fator de risco independente para complicações infecciosas e de feridas após a fusão lombar posterior.

A desnutrição também foi associada a um aumento no tempo de permanência hospitalar durante a internação além de aumentar as taxas de readmissão após a primeira alta (26,28). Estudos futuros poderiam avaliar métodos de correção da desnutrição antes da cirurgia da coluna vertebral. Tais esforços teriam o potencial de diminuir significativamente as taxas de eventos adversos após este procedimento.

Dos 114 pacientes considerados no estudo, 29 (25%) apresentaram desnutrição e, considerando apenas pacientes com idade ≥ 60 anos, a prevalência foi de 42%. Em um estudo recente, Tarrant et al. (5) avaliaram a ocorrência de desnutrição considerando pacientes com escoliose idiopática do adolescente (idade média de $15,1 \pm 1,9$ anos). A média da concentração de albumina foi de $4,2 \pm 0,2$ g / dL.

Os estudos de Tarrant et al. (5) foram baseados apenas em uma coorte norte-americana e irlandesa, não levando em consideração a diversidade de idade, etnia, localização geográfica etc. No presente estudo, considerando uma amostra populacional brasileira, a prevalência geral de desnutrição estava de acordo com a literatura e quanto mais velho o paciente, maior a prevalência. Houve uma diminuição significativa na concentração de albumina acompanhando o aumento da faixa etária, bem como um aumento significativo na prevalência de hipoalbuminemia.

A média geral da concentração de albumina foi menor que a apresentada por Tarrant et al. (5), embora a média de idade no presente estudo tenha sido maior. Os resultados de nosso estudo apresentaram uma concentração significativamente menor de albumina em pacientes com doenças tumorais e em casos de infecção que nos casos de doenças degenerativas, deformidades e trauma. Esses dados eram esperados, uma vez que tumor e infecção representam estados catabólicos extremamente exigentes e estão associados ao esgotamento nutricional (4).

A concentração sub-ótima de vitamina D tem sido descrita como fator de risco para osteoporose (14,20,29,30) e, portanto, aumentando o risco de complicações em cirurgias ortopédicas (15,31-33). Vários estudos evidenciaram uma hipovitaminose D epidêmica na população em geral, com prevalência de insuficiência de vitamina D de 50 a 80% (12,25,34,35). De acordo com a Pesquisa Nacional de Avaliação de Saúde e Nutrição (NHANES), em 2005 e 2006, o nível médio de 25-hidroxivitamina D entre várias faixas etárias foi de 24 ng / mL (36). Considerando 723 pacientes agendados para cirurgia ortopédica, Bogunovic et al. (37) relataram uma concentração média de vitamina D de $35,2 \pm 15,3$ ng / mL e uma concentração normal de vitamina D (considerada ≥ 32 ng / mL) ocorrendo em 57% dos pacientes. Stoker et al. (13) realizaram um estudo do status da vitamina D dedicado a uma população submetida a cirurgia da coluna vertebral e descreveram uma prevalência de insuficiência e deficiência de 57% e 27%, respectivamente, e uma média de concentração de vitamina D de $29,1 \pm 14,1$ ng / mL. Recentemente, Suh et al. (14) examinaram o status da vitamina D de 198 meninas coreanas com escoliose idiopática do adolescente (idade média de $12,5 \pm 0,8$ anos) e encontraram uma média de concentração de $14,3 \pm 9,4$ ng / mL, consideravelmente menor que a média da estudos considerando a população norte-americana, o que corrobora com os achados do presente estudo.

Apesar do metabolismo da vitamina D na pele ser reduzido com o envelhecimento (redução do 7-desidrocolesterol na pele) (12), como fator de risco para a deficiência, no presente estudo não houve diferença significativa na concentração de vitamina D e na prevalência de inadequação / deficiência entre faixas etárias. Na amostra de Stoker et al. (13), os pacientes com deficiência de vitamina D eram significativamente mais jovens do que aqueles sem deficiência. Da mesma forma, o

estudo de Bogunovic et al. (37) mostrou que indivíduos mais velhos tinham menor risco de apresentar níveis inadequados de vitamina D do que pacientes mais jovens. A administração de suplementos de vitamina D, significativamente mais comum em idosos, pode explicar essa menor prevalência de deficiência em pacientes idosos (12,37). Em nossa amostra, apenas quatro pacientes (3,5% da amostra) recebiam previamente à cirurgia suplementação regular e provavelmente por isso não houve diferença significativa no status de vitamina D entre a idade dos pacientes, com níveis tão baixos encontrados em todas as faixas etárias.

As principais fontes de vitamina D são da dieta e do metabolismo da pele (12). Alguns tipos de alimentos, como peixes oleosos, por exemplo, são relatados para prevenir a inadequação da vitamina D (12,38). Tentamos estabelecer uma correlação entre o estado nutricional (concentração de albumina) e a vitamina D, mas não houve correlação significativa entre o nível de albumina e vitamina D, bem como entre hipoalbuminemia e inadequação / deficiência de vitamina D.

Outro fator de risco para a deficiência de vitamina D é o tom de pele escuro, geralmente associado à etnia negra e hispânica (12,13,37). Como a população brasileira é extremamente miscigenada, não foi avaliada a relação da concentração com a etnia ou cor da pele com o status da vitamina D no presente estudo. A associação entre gênero e concentração de vitamina D varia ao longo da literatura, com alguns estudos demonstrando taxas mais altas em mulheres e outros em homens (12,13,37). Nossos resultados não encontraram diferença significativa na concentração de vitamina D e inadequação ou deficiência entre pacientes do sexo masculino e feminino.

Nossos achados devem ser interpretados com cautela, pois representam apenas um quadro epidemiológico considerando o estado nutricional e de vitamina D em um

grupo étnico e geográfico específico, sem uma relevância bem definida nos resultados clínicos e / ou taxas de complicações associadas aos procedimentos cirúrgicos. Diante disso, estudos longitudinais precisam ser conduzidos para melhor compreender a possível associação entre o estado nutricional e de vitamina D e a complicação cirúrgica.

6. CONCLUSÃO

Pacientes idosos, assim como pacientes com doenças infecciosas e tumorais, parecem ter maior prevalência de hipoalbuminemia, inferindo desnutrição. Houve um baixo nível epidêmico de concentração de vitamina D, com quase todos os pacientes apresentando algum grau de hipovitaminose D, independentemente da idade, sexo e estado nutricional (concentração de albumina). Pacientes com tumor apresentaram concentração de vitamina D significativamente menor do que pacientes com outras patologias.

REFERÊNCIAS

1. Schoenfeld AJ, Carey PA, Cleveland AW 3rd, Bader JO, Bono CM. Patient factors, comorbidities, and surgical characteristics that increase mortality and complication risk after spinal arthrodesis: a prognostic study based on 5,887 patients. *Spine J.* 2013 Oct;13(10):1171-9.
2. Dick J, Boachie-Adjei O, Wilson M. One-stage versus two-stage anterior and posterior spinal reconstruction in adults. *Spine (Phila Pa 1976).* 1992;17(8 Suppl):S310-6.
3. Lenke LG, Bridwell KH, Blanke K, Baldus C. Prospective analysis of nutritional status normalization after spinal reconstructive surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 1995;20(12):1359-67.
4. Klein J, Hey L, Yu CS, Klein BB, Coufal FJ, Young EP, et al. Perioperative nutrition and postoperative complications in patients undergoing spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 1996;21(22):2676-82.
5. Tarrant RC, Nugent M, Nugent AP, Queally JM, Moore DP, Kiely PJ. Anthropometric characteristics, high prevalence of undernutrition and weight loss: impact on outcomes in patients with adolescent idiopathic scoliosis after spinal fusion. *Eur Spine J.* 2015;24(2):281-9.
6. Adogwa O, Elsamadicy AA, Mehta AI, Cheng J, Bagley CA, Karikari IO. Preoperative nutritional status is an independent predictor of 30-day hospital readmission after elective spine surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 2016 Sep 1;41(17):1400-4.
7. Guigoz Y. The Mini Nutritional Assessment (MNA) review of the literature--what does it tell us? *J Nutr Health Aging.* 2006 Nov-Dec;10(6):466-85.
8. Ham RJ. Indicators of poor nutritional status in older Americans. *Am Fam Physician.* 1992 Jan;45(1):219-28.
9. Kim S, McClave SA, Martindale RG, Miller KR, Hurt RT. Hypoalbuminemia and clinical outcomes: what is the mechanism behind the relationship? *Am Surg.* 2017 Nov 1;83(11):1220-7.
10. Franch-Arcas G. The meaning of hypoalbuminaemia in clinical practice. *Clin Nutr.* 2001;20(3):265-9.
11. Hussain AK, Cheung ZB, Vig KS, Phan K, Lima MC, Kim JS, et al. Hypoalbuminemia as an independent risk factor for perioperative complications

following surgical decompression of spinal metastases. *Global Spine J.* 2019 May;9(3):321-30.

12. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007;357(3):266-81.

13. Stoker GE, Buchowski JM, Bridwell KH, Lenke LG, Riew KD, Zebala LP. Preoperative vitamin D status of adults undergoing surgical spinal fusion. *Spine (Phila Pa 1976).* 2013;38(6):507-15.

14. Suh KT, Eun IS, Lee JS. Polymorphism in vitamin D receptor is associated with bone mineral density in patients with adolescent idiopathic scoliosis. *Eur Spine J.* 2010;19(9):1545-50.

15. Ponnusamy KE, Iyer S, Gupta G, Khanna AJ. Instrumentation of the osteoporotic spine: biomechanical and clinical considerations. *Spine J.* 2011;11(5):54-63.

16. Rodriguez WJ, Gromelski J. Vitamin D status and spine surgery outcomes. *ISRN Orthop.* 2013 Apr 11;2013:471695.

17. Mayes T, Anadio JM, Sturm PF. Prevalence of vitamin D deficiency in pediatric patients with scoliosis preparing for spinal surgery. *Spine Deform.* 2017 Nov;5(6):369-73.

18. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA.* 2005 May 11;293(18):2257-64.

19. Eloi M, Horvath DV, Szejnfeld VL, Ortega JC, Rocha DAC, Szejnfeld J, et al. Vitamin D Deficiency and Seasonal Variation Over the Years in São Paulo, Brazil. *Osteoporos Int.* 2016 Dec;27(12):3449-56.

20. Paranhos-Neto FP, Vieira Neto L, Madeira M, Moraes AB, Mendonça LMC, Lima ICB, et al. Vitamin D deficiency is associated with cortical bone loss and fractures in the elderly. *Eur J Endocrinol.* 2019 Nov;181(5):509-17.

21. Jensen JE, Jensen TG, Smith TK, Johnston DA, Dudrick SJ. Nutrition in orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 1982;64(9):1263-72.

22. Yang Q, Liu Y, Guan Y, Zhan X, Xiao Z, Jiang H, et al. Vitamin D receptor gene polymorphisms and plasma levels are associated with lumbar disc degeneration. *Sci Rep.* 2019 May 24;9(1):7829.

23. Rajaei SS, Bae HW, Kanim LEA, Delamarter RB. Spinal fusion in the United States: analysis of trends from 1998 to 2008. *Spine (Phila Pa 1976).* 2012 Jan 1;37(1):67-76.

24. Bouillon R, Marcocci C, Carmeliet G, Bikle D, White JH, Dawson-Hughes B, et al. Skeletal and extraskeletal actions of vitamin D: current evidence and outstanding questions. *Endocr Rev.* 2019 Aug 1;40(4):1109-51.
25. Holick MF, Siris ES, Binkley N, Beard MK, Khan A, Katzer JT, et al. Prevalence of vitamin D inadequacy among North American postmenopausal women receiving osteoporosis therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(6):3215-24.
26. Mabey T, Singhatanadgige W, Yingsakmongkol W, Limthongkul W, Honsawek S. Vitamin D and spine surgery. *World J Orthop.* 2016 Nov 18;7(11):726-30.
27. Mandelbaum B, Tolo V, McAfee P, Burest P. Nutritional deficiencies after staged anterior and posterior spinal reconstructive surgery. *Clin Orthop Relat Res.* 1988;(234):5-11.
28. Bohl DD, Shen MR, Mayo BC, Massel DH, Long WH, Modi KD, et al. Malnutrition predicts infectious and wound complications following posterior lumbar spinal fusion. *Spine (Phila Pa 1976).* 2016 Nov 1;41(21):1693-9.
29. Garnero P, Munoz F, Sornay-Rendu E, Delmas P. Association of vitamin D status with bone mineral density, bone turnover, bone loss and fracture risk in healthy postmenopausal women. The OFELY study. *Bone.* 2007;40(3):716-22.
30. LeBoff MS, Kohlmeier L, Hurwiz S, Franklin J, Wright J, Glowacki J. Occult vitamin D deficiency in postmeno- pausal US women with acute hip fracture. *JAMA.* 1999;281(16):1505-11.
31. Coe JD, Warden KE, Herzig MA, McAfee PC. Influence of bone mineral density on the fixation of thoracolumbar implants. A comparative study of transpedicular screws, laminar hooks, and spinous process wires. *Spine (Phila Pa 1976).* 1990;15(9):902-7.
32. Cornell CN. Internal fixation in patients with osteoporosis. *J Am Acad Orthop Surg.* 2003;11(2):109-19.
33. Gilbert SG, Johns PC, Chow DC, Black RC. Relation of vertebral bone screw axial pullout strength to quantitative computed tomographic trabecular bone mineral content. *J Spinal Disord.* 1993;6(6):513-21.
34. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr.* 2006;84(1):18-28.

35. Rosen CJ. Clinical practice. Vitamin D insufficiency. *N Engl J Med*. 2011;364(3):248-54.
36. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. What we eat in America, 2005-2006 [Internet]. 2019 [cited 2019 Sep 12]. Available from: <http://www.ars.usda.gov/ba/bhnrc/fsrg>
37. Bogunovic L, Kim AD, Beamer BS, Nguyen J, Lane JM. Hypovitaminosis D in patients scheduled to undergo orthopaedic surgery: a single-center analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2010;92(13):2300-4.
38. Bouillon R. Vitamin D: from photosynthesis, metabolism, and action to clinical applications. In: DeGroot LJ, Jameson JL, editors. *Endocrinology*. Philadelphia: W.B. Saunders; 2001. p. 1009-28.