

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE NUTRIÇÃO
MESTRADO EM NUTRIÇÃO**

***ASSOCIAÇÃO ENTRE CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE 25
HIDROXIVITAMINA D, CÁLCIO, DENSIDADE MINERAL ÓSSEA E
RISCO CARDIOVASCULAR EM IDOSOS***

MARCOS VICENTE PINHEIRO AMORIM

MACEIÓ – 2017

MARCOS VICENTE PINHEIRO AMORIM

***ASSOCIAÇÃO ENTRE CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE 25
HIDROXIVITAMINA D, CÁLCIO, DENSIDADE MINERAL ÓSSEA
E RISCO CARDIOVASCULAR EM IDOSOS***

Dissertação apresentada à Faculdade de
Nutrição da Universidade Federal de Alagoas
como requisito à obtenção do título de
Mestre em Nutrição.

Orientadora: **Profa. Dra. Sandra Mary Lima Vasconcelos**
Faculdade de Nutrição
Universidade Federal de Alagoas

Co-Orientador: **Prof. Dr. João Araújo Barros Neto**
Faculdade de Nutrição
Universidade Federal de Alagoas

MACEIÓ-2017

Catálogo na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central

Bibliotecária: Helena Cristina Pimentel do vale

A524a Amorim, Marcos Vicente Pinheiro.
Associação entre concentrações séricas de 25hidroxivitamina D,
cálcio, densidade mineral óssea e risco cardiovascular em idosos /
Marcos Vicente Pinheiro Amorim. – 2017.
81 f. : il.

Orientadora: Sandra Mary Lima Vasconcelos.

Coorientador: João Araújo Barros Neto.

Dissertação (mestrado em Nutrição) – Universidade Federal de
Alagoas. Faculdade de Nutrição, Maceió, 2017.

Inclui bibliografia, apêndices e anexos.

1. Vitamina D. 2. Osteoporose. 3. Doença cardiovascular.
4. Envelhecimento. I. Título.

CDU: 612.3:616.71-007.234

**MESTRADO EM NUTRIÇÃO
FACULDADE DE NUTRIÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS**



Campus A. C. Simões
BR 104, km 14, Tabuleiro dos Martins
Maceió-AL 57072-970
Fone/fax: 81 3214-1160

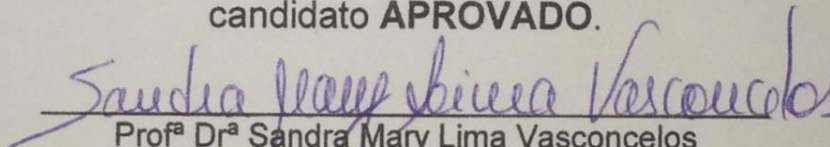
**PARECER DA BANCA EXAMINADORA DE DEFESA DE
DISSERTAÇÃO**

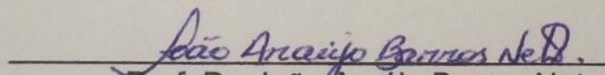
**“ASSOCIAÇÃO ENTRE CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE 25-
HIDROXIVITAMINA D, CÁLCIO, DENSIDADE MINERAL ÓSSEA
E RISCO CARDIOVASCULAR EM IDOSOS”**

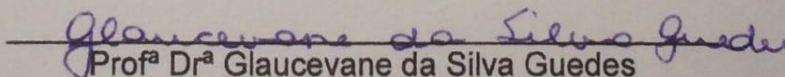
por

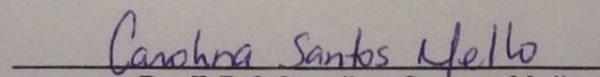
MARCOS VICENTE PINHEIRO AMORIM

A Banca Examinadora, reunida aos 29/03/2017, considera o
candidato **APROVADO**.


Prof^a Dr^a Sandra Mary Lima Vasconcelos
Faculdade de Nutrição
Universidade Federal de Alagoas
(Orientadora)


Prof. Dr. João Araújo Barros Neto
Faculdade de Nutrição
Universidade Federal de Alagoas
(Coorientador)


Prof^a Dr^a Glaucivane da Silva Guedes
Faculdade de Nutrição
Universidade Federal de Alagoas
(Examinadora)


Prof^a Dr^a Carolina Santos Mello
Faculdade de Nutrição
Universidade Federal de Alagoas
(Examinadora)

DEDICATÓRIA

Eu dedico esta obra a meus pais e a todos que deram um pouco de si para que esta fosse concretizada.

AGRADECIMENTOS

Quero aqui tentar dar forma, através das palavras, ao sentimento de gratidão a todas as pessoas que foram fundamentais na minha jornada e na conclusão desta obra, sem as quais, nada disso seria possível. Pessoas estas que foram responsáveis por minha formação e, sobretudo, pelo meu aprendizado e amadurecimento enquanto ser humano e pesquisador. Pessoas que acreditaram em mim quando nem eu acreditei e que mostraram, muitas vezes segurando no próprio braço, ou mesmo, puxando pela orelha, que há muito a ser explorado e conquistado nessa vida. Pessoas que me mostraram que a ciência pode mudar o mundo, tornar a existência um pouco mais significativa e atribuir sentido à vida. Assim... meu sentimento de gratidão primeiramente é direcionado a Deus por tudo, todas as oportunidades e pela permissão de caminhar ao lado dessas pessoas na jornada da vida. Agradeço também aos meus pais pela incansável paciência e dedicação ao longo desses anos; Aos meus amigos que também foram fundamentais, dando conselhos, ouvido e compartilhando todos esses momentos; Aos meus professores e aos professores e toda a equipe do PPGNut pela dedicação e aprendizado; À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Alagoas por toda credibilidade e investimento em nossa pesquisa e em mim; À clínica Diagnose e ao laboratório Dilab pelos serviços prestados e boa recepção ao nosso estudo e participantes; Às alunas de PIBIC e colaboradoras, Janaina, Jayanne e Natália; A todos que fizeram parte do programa “Exercitando a Melhor Idade”, onde tudo começou; Ao Laboratório de Nutrição e Metabolismo no Envelhecimento e ao Ambulatório de Nutrição do Adulto e do Idoso; E claro, não

poderia esquecer de agradecer aos meus orientadores, professor Dr. João Araújo e a professora Dra. Sandra Mary pelo crédito e acolhimento, pelo companheirismo, paciência e ensinamentos para a academia e para a vida. Gratidão a todos!

RESUMO

Introdução: A deficiência de vitamina D parece predispor ao desenvolvimento de algumas doenças crônicas, especialmente osteometabólicas e outras comumente reconhecidas como importantes fatores de risco cardiovasculares no idoso. **Objetivo:** identificar a associação entre níveis séricos de vitamina D, cálcio e densidade mineral óssea com risco cardiovascular de idosos. **Método:** O artigo de revisão foi construído a partir de artigos encontrados em 5 bases de dados eletrônicas, sem restrição de tempo para publicação. As palavras-chave, quando necessário, foram adaptadas para a base de dados. O ensaio clínico foi desenvolvido transversal e a amostra foi composta por 60 idosas, onde foram coletadas variáveis étnico-raciais, sociodemográficas, história pessoal e social, estilo de vida, além da aferição de pressão arterial, peso e altura para cálculo do índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura e avaliação da densidade mineral óssea através da absorciometria de raios X de dupla energia (DEXA). Foram avaliados níveis séricos de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D], cálcio, paratormônio (PTH), proteína-C-reativa (PCR), perfil lipídico e glicemia de jejum. O risco para eventos cardiovasculares nos próximos 10 anos foi avaliado por meio do escore de risco de global (ERG). **Resultados:** A média da idade foi de 65,67 anos. Observou-se que 60,0% dos indivíduos apresentam risco intermediário/alto para eventos cardiovasculares nos próximos 10 anos. Identificou-se ainda que 52,6% das idosas apresentavam doença óssea (osteopenia/osteoporose). A insuficiência de 25(OH)D apresentou associação com maiores níveis séricos de glicemia, de pressão arterial sistólica e com maior pontuação no ERG. Não foi observada associação entre variáveis de risco cardiovascular e osteoporose, entretanto, foi observada uma diferença nas concentrações de marcadores do metabolismo ósseo (PTH e cálcio) com a classificação do risco cardiovascular. Observou-se ainda diferenças significantes entre a classificação de ERG e concentrações séricas de 25(OH)D ($p = 0,005$), cálcio ($p = 0,021$) e PTH ($p = 0,016$). Além disso, a análise de regressão logística identificou que as concentrações séricas de vitamina D associaram-se com o risco intermediário/alto para eventos cardiovasculares. **Conclusão:** As baixas concentrações de 25(OH)D e cálcio em idosas parece contribuir negativamente para aumentar o risco para o desenvolvimento de eventos cardiovasculares e favorecer o comprometimento da densidade óssea.

Palavras-chave: Vitamina D, Osteoporose, Doença Cardiovascular, Envelhecimento.

ABSTRACT

Introduction: Vitamin D deficiency appears to predispose to the development of some chronic diseases, especially osteometabolic diseases and others commonly recognized as important cardiovascular risk factors in the elderly. Thus, the objective of this study is to identify, through a narrative review and an original study, the association between serum levels of vitamin D, calcium and bone mineral density at cardiovascular risk in the elderly. **Method:** The narrative review was constructed from articles found in 5 electronic databases, with no time restriction for publication. In addition, keywords were used and, when necessary, they were adapted to the database. The original study was developed as a cross-sectional study, and the sample consisted of 60 elderly women, in which ethio-racial, sociodemographic variables, personal and social history, lifestyle, and blood pressure, weight and height were measured for BMI, waist circumference and bone mineral density by absorptiometry dual energy X-ray absorptiometry (DEXA). Serum levels of 25 (OH) D, calcium, parathormone (PTH), Protein-C-reactive (CRP), lipid profile and fasting glycemia were evaluated. The risk for cardiovascular events over the next 10 years was assessed using the Global Risk Score (GRS). **Results:** The mean age was 65.67 years. It was observed that 60.0% of the individuals present intermediate / high risk for cardiovascular events in the next 10 years. It was also identified that 52.6% of the elderly had bone disease (osteoporosis/osteopenia). 25(OH)D insufficiency was associated with higher serum levels of glycemia, systolic blood pressure and higher GRS. No association was found between variables of cardiovascular risk and osteoporosis, however, a difference in the concentrations of markers of bone metabolism (PTH and calcium) with cardiovascular risk classification was observed. There were also significant differences between the classification of ERG and serum concentrations of 25(OH)D ($p = 0.005$), calcium ($p = 0.021$) and PTH ($p = 0.016$), and logistic regression analysis Serum vitamin D levels were associated with intermediate/high risk for cardiovascular events. **Conclusion:** The low concentrations of 25 (OH) D and calcium in elderly women appear to contribute negatively to increase the risk for the development of cardiovascular events and to promote the compromise of bone density.

Keywords: Vitamin D, Osteoporosis, Cardiovascular Diseases, Aging.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Página

Figura 1	Associação entre o risco cardiovascular de idosos, classificado pelo ERG, com 25(OH)D, PCR, Cálcio e PTH	
.....		67

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1 Caracterização sociodemográfica de idosas acompanhadas em ambulatório de nutrição.....	65
Tabela 2 Associação entre variáveis de risco cardiovascular e dados antropométricos e insuficiência de 25(OH)D.....	66
Tabela 3 Associação entre osteopenia/osteoporose com concentrações séricas de variáveis de risco cardiovascular e dados antropométricos.....	66
Tabela 4 Modelo de regressão logística para associação entre a presença de risco cardiovascular com variáveis osteometabólicas e 25(OH)D.....	67

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

1,25(OH)2D	1,25-di-hidroxivitamina D
25(OH)D	25-hidroxivitamina D
7-DHC	7-dehidrocolesterol
ATP-ase	Adenosinatrifosfatase
CC	Circunferência de cintura
ECLIA	<i>Electrochemiluminescent immunoassay</i>
DBP	<i>Vitamin D binding protein</i>
DCNT	Doenças crônicas não transmissíveis
DCV	Doenças cardiovasculares
DEXA	<i>Dual energy X-ray absorptiometry</i>
DM	Diabetes mellitus
DMO	Densidade mineral óssea
ERG	Escore de risco global
HDL-c	<i>High density lipoprotein</i>
IMC	Índice de Massa Corporal
LDL-c	<i>Low density lipoprotein</i>
OR	Odds ratio
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
PCR	Proteína C reativa
PCRus	Proteína C reativa ultrassensível
PTH	Paratormônio
TCLE	Termo de consentimento livre esclarecido

UVB	Radiação Ultravioleta do tipo B
VIGITEL	Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico

SUMÁRIO

		Página
1	INTRODUÇÃO GERAL.....	15
2	ARTIGO DE REVISÃO.....	18
3	ARTIGO CIENTÍFICO PRINCIPAL.....	41
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	70
	REFERÊNCIAS.....	73
	APÊNDICES.....	76
	ANEXOS.....	82

O envelhecimento populacional é um fenômeno global que vem ocorrendo também nos países que se encontram em desenvolvimento, como no caso do Brasil (BONGAARTS, 2009; LEBRÃO, 2007; NASRI, 2008). De acordo com o último censo demográfico (BRASIL, 2013), a população brasileira com 60 anos ou mais representa aproximadamente 10% da população total. Associado a esta transição da estrutura etária é observada uma transição epidemiológica e nutricional, expressa pela queda das doenças infectocontagiosas e pelo aumento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), frequentemente observadas no processo do envelhecimento (LIMA-COSTA; VERAS, 2003; POPKIN; GORDON-LARSEN, 2004; POPKIN et al., 2012), marcado por modificações orgânicas e metabólicas que oportunizam também as deficiências nutricionais (SINGH et al., 2014; TRINDADE et al., 2013).

Dentre as DCNT mais fortemente associadas ao processo de envelhecimento estão as doenças cardiovasculares (DCV), estando essas relatadas como a primeira causa de morbimortalidade em países desenvolvidos e em desenvolvimento (OMS, 2014). Deficiências nutricionais, neste grupo etário, têm sido consistentemente atribuídas à gênese das DCV (KENDRICK et al., 2009). Dados recentes suportam que a deficiência de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) e de cálcio desempenham um papel de relevância na gênese de fatores de risco de doença coronária e cardiovascular em geral.

A deficiência de vitamina D parece predispor a hipertensão, diabetes mellitus, síndrome metabólica, hipertrofia ventricular esquerda, insuficiência cardíaca congestiva e inflamação vascular crônica (ANDERSON et al., 2010; GRIZ et al., 2014; WANG et al., 2008; ZITTERMANN; GUMMERT; BÖRGERMANN, 2011) e pode estar associada a maior atividade do sistema renina-angiotensina, com implicações na modulação da pressão arterial (ABDI-ALI et al., 2014). Além disso, predispõe ao

aumento na secreção de paratormônio (PTH), que por sua vez favorece a resistência à insulina, associada ao diabetes, hipertensão e inflamação vascular (CERRADA et al., 2013; FRASER et al., 2010; LEE et. al., 2008).

Observa-se, ainda, que a deficiência de 25(OH)D parece comprometer a absorção de cálcio e, conseqüentemente, contribuir para a redução da densidade mineral óssea e favorecimento de doenças osteoarticulares (KOPIC; GEIBEL, 2013).

A investigação de biomarcadores compartilhados pode auxiliar na estratificação de risco para DCV e doenças osteoarticulares e favorecer o entendimento da fisiopatologia dessas doenças. Clinicamente, parece que portadores de osteoporose se beneficiariam de uma avaliação detalhada do estado cardiovascular. Da mesma forma, portadores de doenças cardiovasculares graves beneficiariam-se com a avaliação da densidade mineral óssea (SZULC, 2012). Dessa forma, o objetivo do presente estudo é identificar a associação entre níveis séricos de vitamina D, cálcio, densidade mineral óssea e risco cardiovascular em mulheres idosas.

Para elucidar a pergunta da pesquisa, esta dissertação está dividida em dois capítulos, sendo o primeiro um artigo de revisão que objetiva favorecer o entendimento da função biológica da 25(OH)D, PTH e cálcio, além de levantar hipóteses acerca da associação dessas variáveis sobre o risco cardiovascular. O segundo, um ensaio clínico, é parte integrante de um projeto de pesquisa maior denominado “Estado nutricional, capacidade funcional e risco cardiovascular em idosos inseridos em um programa de extensão universitário” e foi desenvolvido com o objetivo de avaliar a associação entre as variáveis independentes 25(OH)D, cálcio e densidade mineral óssea com o desfecho, risco cardiovascular.

2 ARTIGO DE REVISÃO

AMORIM, M.V.P.; BARROS NETO, J.A.; VASCONCELOS, S.M.L.

Deficiência de 25-hidroxivitamina D: Efeitos sobre a redução da densidade mineral óssea e aumento do risco cardiovascular em idosos.

Revista científica para a qual será submetido: **Nutrition Reseach Reviews** (Classificação A1, segundo os critérios do sistema *Qualis* da CAPES/Área de Nutrição).

Deficiência de 25-hidroxivitamina D: Efeitos sobre a redução da densidade mineral óssea e aumento do risco cardiovascular em idosos.

Resumo

O envelhecimento é um processo gradual e sistêmico, onde ocorre declínio de funções orgânicas e aumento do risco para doenças crônicas não transmissíveis. Deficiências nutricionais são frequentemente observadas nessa população, a exemplo da deficiência de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D]. Níveis séricos insuficientes de 25(OH)D parecem predispor à hipertensão, hipertrofia ventricular esquerda, insuficiência cardíaca congestiva e inflamação vascular crônica, associadas ao aumento da atividade do sistema renina-angiotensina ou ao aumento da secreção e da atividade do paratormônio (PTH). Por outro lado, alguns estudos têm associado a presença de doenças osteoarticulares ao aumento do risco para eventos cardiovasculares como consequência da resistência vascular periférica, secundária a redução da elasticidade de vasos por calcificação arterial, frequentemente observada nesses pacientes. Desta forma, esta revisão se propõe a apresentar o estado da arte acerca de possíveis associações entre deficiência de 25(OH)D, densidade mineral óssea e risco para eventos cardiovasculares em idosos. A busca incluiu 5 bases de dados eletrônicas, sem restrição de tempo para publicação, além disto foi utilizado palavras-chave e quando necessário estas foram adaptadas para a base de dados.

Palavras-chaves: Vitamina D, osteoporose, envelhecimento.

Abstract

Aging is a gradual and systemic process which's declining organ function and increased risk for chronic diseases. Nutritional deficiencies are often observed in this population, such as the deficiency of 25-hydroxyvitamin D [25 (OH) D]. insufficient serum levels of 25 (OH) D seem predisposed to hypertension, left ventricular hypertrophy, congestive heart failure and chronic vascular inflammation related to increased activity of the renin-angiotensin system or increased secretion and activity of the parathyroid hormone (PTH). On the other hand, some studies have associated the presence of osteoarticular diseases with increased risk for cardiovascular events as a result of peripheral vascular resistance, secondary to decreased elasticity of blood vessels by arterial calcification frequently observed in these patients. Thus, this review aims to present the state of the art about possible associations between disability of 25 (OH) D, bone mineral density and risk for cardiovascular events in the elderly. The search included 5 electronic databases without time restriction for publication withal was used keywords and when necessary these have been adapted to the database.

Keywords: Vitamin D, osteoporosis, aging.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento, antes considerado um fenômeno, hoje faz parte da realidade da maioria das sociedades e é caracterizado como um processo multifatorial influenciado por aspectos psicológicos, sociais, biológicos e funcionais que diminuem a capacidade física, comprometem o desempenho para as atividades da vida diária e conduzem a modificações orgânicas e metabólicas, oportunizando o aparecimento de doenças crônicas e deficiências nutricionais (TRINDADE et al., 2013; SINGH et al., 2014).

Nesse contexto, as deficiências nutricionais como a de vitamina D, podem ter causa multifatorial e favorecer o aparecimento de algumas doenças, entre elas distúrbios cardiovasculares e doenças osteoarticulares (GIOVANNUCCI et al., 2008; ALMIRALL et al., 2010; PIRRO et al., 2013) e tem sido frequentemente observada em idosos como consequência do isolamento social ao qual são submetidos, domiciliados e com menor exposição à radiação solar necessária à síntese endógena da forma ativa desta vitamina. Ainda neste sentido, destaca-se também uma menor mobilidade, uso excessivo de protetor solar e roupas que não expõem a pele à radiação ultravioleta do tipo B (UVB) (HOLICK; MATSUOKA; WORTSMAN, 1989).

Além disso, no processo de envelhecimento é observado o afinamento da epiderme e derme, com consequente diminuição da reserva de 7-deidrocolesterol (7-DHC), precursor da pré vitamina D. Observa-se também um aumento do tecido adiposo, servindo este como reservatório de 25(OH)D com consequente diminuição de sua biodisponibilidade, assim como uma diminuição da produção de 1,25-dihidroxitamina D [1,25(OH)₂D] pelos rins, em resposta ao declínio de suas funções, sendo esta a forma ativa da vitamina D (CUCE; GOMES, 2002; LOOKER, 2008; ORTEGA et al., 2008; ROCK et al., 2012).

A deficiência de 1,25(OH)₂D favorece a menor absorção do cálcio, redução dos níveis séricos deste mineral e aumento do risco de doenças osteoarticulares e DCV (FORMAN et al., 2008; KOPIC; GEIBEL, 2013). A deficiência de cálcio, como consequência fisiológica do envelhecimento, além de estar associada às concentrações séricas de 1,25(OH)₂D, está também associada à redução da produção de ácido clorídrico, resultante da atrofia da mucosa gástrica com consequente aumento do pH, processo denominado de acloridria, ocasionando menor absorção de cálcio, visto que o ácido clorídrico manter o cálcio solúvel, absorvível ao trato intestinal (RECKER, 1985). Entretanto, alguns estudos mostraram que indivíduos com diminuição da produção ácida, mas com uma alimentação equilibrada, podem ter absorção de cálcio normal em decorrência de outros fatores como a ingestão de alimentos ricos no mineral ou aumento da capacidade de absorção intestinal (KNOX et al., 1991; WOOD; SERFATY-LACROSNIERE, 1992).

O comprometimento do metabolismo do cálcio favorece ao aparecimento de doenças osteoarticulares, através da redução da densidade mineral óssea podendo desencadear o aumento do risco de fraturas (LIU et al., 2015). Entretanto, mais recentemente, deficiência de vitamina D e comprometimento da densidade mineral óssea têm sido associadas ao aumento do risco cardiovascular (BAGGER et al, 2006). Kim et al. (2012), investigaram a associação entre níveis séricos de 25(OH)D, densidade mineral óssea e calcificação da aorta em mulheres asiáticas, sendo observado uma associação inversa entre níveis de 25(OH)D e densidade mineral óssea com calcificação da aorta.

Desta forma, esta revisão se propõe a apresentar o estado da arte acerca de possíveis associações entre deficiência de 25(OH)D, níveis séricos de cálcio e densidade mineral óssea com o risco para eventos cardiovasculares em idosos.

METODOLOGIA

Este artigo é resultado de uma revisão narrativa da literatura, onde foram utilizados artigos científicos publicados em português e inglês. A busca incluiu 5 bases de dados eletrônicas (PubMed, Scopus, IBECs, SciELO, e Cochrane), sem restrição de tempo para publicação. As seguintes palavras-chaves foram utilizadas para busca das publicações: ((old*) OR (eld) OR (elderly) OR (age) OR (aged) OR (aging) OR (senile) OR (senility) OR (senescence) OR (senescent)) AND ((vitamin D) OR (vitamin D3) OR (25-hydroxyvitamin D) OR (25-hydroxyvitamin D3) OR (25(OH)) OR (25(OH) D3) OR (1,25(OH)) OR (25-hydroxycholecalciferol) OR (1,25-hydroxyvitamin D) OR (1,25-dihydroxycholecalciferol) OR (hydroxycholecalciferols) OR (dihydroxycholesterol) OR (calcidiol) OR (calcitriol)) AND ((Calcium) OR (ca(2+)) OR (Hypocalcemia) OR (Hypercalcemia)) AND ((osteoporosis) OR (bone loss) OR (Dual-Energy X-Ray Absorptiometry Scan) OR (Densitometry) OR (Calcification) OR (Absorptiometry)) AND ((cardiovascular disease) OR (cardiovascular diseases) OR (cardiovascular dysfunction) OR (cardiomyopathy) OR (cardiomyopathies) OR (myocardial dysfunction) OR (hypertension) OR (high blood pressure) OR (arteriosclerosis) OR (atherosclerosis) OR (atherosclerotic cardiovascular disease) OR (heart failure) OR (left ventricular hypertrophy)). Quando necessário, a estratégia foi adaptada para as bases de dados utilizadas.

Foram também incluídos materiais impressos disponíveis para os pesquisadores e artigos identificados com essa temática, mas que não foram filtrados pelo método de busca inicialmente definido para esta pesquisa, caracterizando assim uma revisão narrativa, não-sistemática.

A transição demográfica e epidemiológica: foco nas doenças cardiovasculares e osteoarticulares

O expressivo envelhecimento populacional no Brasil não é um dilema atual. Desde a década de 40 passamos por transformações - de uma população predominantemente jovem para uma população que aos poucos envelheceria. O declínio da taxa de mortalidade e fecundidade observado a partir de meados da década de 60 deu início a uma verdadeira revolução demográfica, com aumento expressivo da população idosa a cada ano, passando de um índice de envelhecimento de 11,2% em 1960 para 44,8% em 2010 (WONG; CARVALHO, 2006; NASRI, 2008; VASCONCELOS; GOMES, 2012; KÜCHEMANN, 2012). De acordo com o último censo demográfico, realizado no ano de 2010, a população brasileira com 60 anos ou mais representou 10,8% da população total com projeções que este percentual atinja 33,7% até o ano de 2060 (BRASIL, 2013a).

Para além da queda da taxa de fecundidade e mortalidade essa transição demográfica pode estar atribuída aos avanços na medicina, da indústria farmacêutica e o aumento do incentivo para a prevenção e diagnóstico precoce de doenças nesta população, tendo reflexo nos indicadores de saúde (KÜCHEMANN, 2012).

Entretanto, paralelo a esta transição da estrutura etária ocorre uma transição epidemiológica e nutricional, expressa pela queda das doenças infectocontagiosas e pelo aumento das doenças crônicas não-transmissíveis (DCNT), sendo esta as causas de morbidade e mortalidade mais prevalentes em idosos, e conduzindo à perda da autonomia, maior fragilidade e menor qualidade de vida (LIMA-COSTA; VERAS, 2003; POPKIN; GORDON-LARSEN, 2004; LEBRÃO, 2007; POPKIN et al., 2012; TAVARES et al., 2012). Outro fato importante observado no envelhecimento populacional brasileiro tem sido a feminilização da sociedade, em que as mulheres

vivem em média 8 anos a mais que os homens (BANDEIRA; MELO; PINHEIRO, 2010). Apesar de uma maior expectativa de vida, no envelhecimento a menopausa é um momento crítico e deixa a mulher com uma maior predisposição a doenças crônicas não transmissíveis, como a osteoporose e as doenças cardiovasculares (DCV) (STEVENSON, 2011).

As DCV são classificadas como as principais causas de morte no mundo. Estima-se que no mundo cerca de 17,5 milhões de pessoas morreram devido a complicações cardiovasculares em 2012, representando 46,2% das mortes por DCNT, sendo que quase três quartos de mortes por DCNT foram registradas em países com renda média e baixa (OMS, 2014). No Brasil, cerca de 30% do total das mortes registradas em 2013 foram ocasionadas por doenças relacionadas ao aparelho circulatório (BRASIL, 2013b).

Uma das doenças cardiovasculares mais prevalentes na população idosa é a hipertensão arterial. De acordo com o último Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL) realizado pela Secretaria de Vigilância em Saúde em 2014, 59,9% dos idosos entrevistados referiram possuir diagnóstico médico para hipertensão (BRASIL, 2015). Estudos apontam que esta prevalência é maior nos países em desenvolvimento do que nos países desenvolvidos. Por exemplo, as prevalências nos Estados Unidos e Canadá são de 30 e 35%, respectivamente (CHRYSANT et al., 2013; OLIVES et al., 2013).

Alterações estruturais e funcionais do aparelho circulatório, observadas no envelhecimento, podem favorecer eventos cardiovasculares e merecem especial atenção. Estas alterações podem ser observadas no miocárdio, válvulas cardíacas e vasos sanguíneos, onde ocorre um aumento substancial do tecido fibroso, deposição de gorduras e substância amiloide, espessamento e calcificação vascular, sobretudo

nas válvulas mitral e aórtica, diminuição na elasticidade da aorta e ramos principais, com conseqüente estreitamento do diâmetro e maior rigidez das mesmas. Destaca-se ainda uma redução da adenosinatrifosfatase (ATP-ase) e na capacidade de oxidação e mobilização do cálcio (MAZO; LOPES; BENEDETTI, 2004). O aumento da rigidez arterial, visto nos vasos sanguíneos, pode desencadear o aumento da pressão arterial sistólica (PAS) e apresentar como desfecho a hipertrofia do ventrículo e átrio esquerdo, redução do enchimento ventricular no início da diástole e diminuição da distensibilidade do ventrículo esquerdo (DECOURT et al., 1988; LEITE, 1996; AFFIUNE, 2006).

Outra doença comumente observada no idoso é a osteoporose, caracterizada pela desordem esquelética com comprometimento na resistência óssea, com predisposição a um maior risco de fraturas (NIH, 2001) e tem sido vista como um grande desafio para a saúde pública (BRANDÃO et al., 2013). Mundialmente, a osteoporose acomete aproximadamente 7% dos homens e 17% das mulheres e apresenta uma associação inversa entre idade e densidade mineral óssea (FONTES et al, 2012). Ainda neste sentido acredita-se que aproximadamente 50% das mulheres e 20% dos homens com idade igual ou maior que 50 anos sofrerão uma fratura osteoporótica ao longo da vida. Sendo que cerca de 5% morrem durante as internações hospitalares, 12% morrem nos 3 meses subsequentes e 20% morrem no ano posterior a fratura de quadril (KANIS et al., 2013). No Brasil, estima-se que a osteoporose acomete 10 milhões de pessoas (PINHEIRO et al., 2010).

Na osteoporose ocorre uma desmineralização, desconexão das trabéculas ósseas e espessura das camadas corticais mais externas (MARTIN; SEEMAN, 2008). A composição da matriz óssea dar-se por uma parte orgânica, formada por fibras de colágeno, conferindo ao osso elasticidade; e por uma parte inorgânica, composta

predominantemente por íons de fosfato e cálcio, proporcionando rigidez e resistência (CARVALHO; COLLARES-BUZATO, 2005).

A manutenção da saúde óssea é cálcio-dependente, assim como a manutenção dos níveis séricos de cálcio depende da ação do PTH, que provoca a mobilização do cálcio através de uma reabsorção óssea sendo este hormônio antagonista à calcitonina que age suprimindo a mobilização do cálcio do osso (LEE et al., 2008). Estudos recentes têm apontado o PTH como um fator de risco para o desfecho cardiovascular ou metabólico, por favorecer o aumento da pressão arterial, do ventrículo esquerdo, a insuficiência cardíaca, a rigidez arterial e a resistência periférica à insulina (BOZIC et al., 2011; PIRRO et al., 2013; BANSAL et al. 2014).

Desse modo, tanto a DCV quanto a osteoporose parecem ter fatores ambientais e nutricionais como possíveis causas e estarem associadas entre si, de modo que a evolução de uma pode estar correlacionada com a evolução da outra. Entretanto, essa relação ainda não está satisfatoriamente elucidada.

Deficiência de vitamina D e risco cardiovascular

A vitamina D é um grupo de moléculas secosteroides provenientes do 7-deidrocolesterol (7-DHC) conectadas por meio de uma cascata de reações fotolíticas e enzimáticas ocorrendo em células de diferentes tecidos. Pode ser obtida tanto pela ingestão alimentar quanto pela síntese endógena, sendo de 10 a 20% provenientes da dieta e 80 a 90% da síntese endógena (HOLICK; CHEN, 2008). Sua principal função fisiológica é manter as concentrações séricas ideais de cálcio e fósforo para manter processos celulares, funções neuromusculares e calcificação óssea (HOLICK, 2005).

O metabolismo endógeno da vitamina D inicia através da ativação do 7-DHC ou pró vitamina D₃, presente na pele, sendo fotolisado em colecalciferol (vitamina D₃), após a exposição ao sol, que por sua vez é hidroxilado em 25(OH)D através de diferentes isoformas de 25-hidroxilase no fígado. A 25(OH)D é a forma circulante da vitamina, ligada à proteína de ligação à vitamina D (DBP). Apesar de 25(OH)D ser a principal forma da vitamina D, ela é biologicamente inerte, necessitando assim de uma hidroxilação do carbono 1 por 25(OH)D-1 α -hidroxilase presente no rim. Sendo então, o rim o principal órgão responsável pela ativação da 1,25-di-hidroxitamina D para a regulação do metabolismo do cálcio (ROSEN, 2011). Estudos tem demonstrado que as concentrações de 25(OH)D são inversamente relacionadas à idade (LIM et al., 2012; HOLVIK et al., 2013).

A vitamina D parece ter um papel determinante na gênese das doenças cardiovasculares. A deficiência da vitamina D tem sido relatada por predispor à hipertensão, diabetes, síndrome metabólica, hipertrofia ventricular esquerda, insuficiência cardíaca congestiva, inflamação vascular crônica, aumento da atividade do sistema renina-angiotensina e aumento da secreção do paratormônio (LEE et al., 2008; WANG et al., 2008; JUDD et al., 2008; ANDERSON et al., 2010; CERRADA et al., 2013; FRASER et al., 2010; ZITTERMANN; GUMMERT; BÖRGERMANN, 2011; ABDI-ALI et al., 2014; GRIZ et al., 2014). Carrara et al. (2014), avaliaram o efeito da suplementação de colecalciferol em pacientes com hipertensão e hipovitaminose D e constataram a neutralização da atividade do sistema renina-angiotensina nesta população. Dalbeni et al. (2014), avaliaram o efeito da suplementação de colecalciferol em pacientes com insuficiência cardíaca e constataram que em seis meses de suplementação, em pacientes com deficiência de vitamina D, ocorreu melhora na função cardíaca. Da mesma forma, Li et al. (2015), observaram que menores níveis

séricos de 25(OH)D e PTH foram independentemente associados com insuficiência cardíaca em idosos chineses.

Mecanismos biológicos têm sido propostos para elucidar a relação entre a deficiência de vitamina D e o risco cardiovascular. A forma ativa da vitamina D, 1,25-di-hidroxitamina D, tem efeitos pleiotrópicos e o receptor de vitamina D está amplamente distribuído nos tecidos, fazendo com que ela desempenhe papéis importantes (HOLICK, 2007).

A vitamina D, vista como uma moduladora do sistema renina-angiotensina, está inversamente associada aos níveis de angiotensina II, que por sua vez, pode facilitar a oxidação e a captação de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) por monócitos, macrófagos e células endoteliais envolvidos na inflamação vascular (KOTA et al., 2011; CARRARA et al., 2014). Além disso, está também associada com a proliferação de citocinas inflamatórias, hipertrofia das células do músculo liso vascular, do ventrículo esquerdo e pode aumentar diretamente a síntese de proteína C reativa (PCR) envolvida na patogênese da aterosclerose (SCHLEITHOFF et al., 2006; BOXER et al., 2008; LIEFAARD et al. 2015). Baixos níveis de 25(OH)D tem sido apontados como preditor do risco de calcificação da artéria coronária (DE BOER et al. 2009) e também podem desempenhar um papel importante na rigidez arterial (ANDRADE et al. 2008).

Como resposta à deficiência de 25(OH)D, assim como na hipocalcemia ou hiperfosfatemia ocorre uma maior produção e secreção do PTH que, por sua vez, atua sobre o osso aumentando a atividade das células reabsortivas (osteoclastos), sobre o rim aumentando a reabsorção de cálcio e estimulando a atividade da enzima 1α -hidroxilase, com conseqüente maior síntese de calcitriol, e, indiretamente, sobre o

intestino, com a elevação do fluxo de cálcio circulante (REIS et al., 2008; BOZIC et al, 2011).

Para prevenir a hipocalcemia, o PTH estimula os osteoclastos a lisar o osso e liberar cálcio na circulação afim de manter um equilíbrio nos níveis de cálcio circulante, levando ao aumento de desmineralização óssea, e à osteodistrofia óssea, configurando uma maior predisposição às fraturas (FISHER et al., 2007).

Dessa forma, deficiência de 25(OH)D, associada ao aumento dos níveis séricos de PTH, pode favorecer o aumento de DCV, comprometer o metabolismo de cálcio e favorecer o aparecimento de doenças osteoarticulares (PARK et al., 2015).

Metabolismo do cálcio e vitamina D: mecanismos de reabsorção óssea

O cálcio é um mineral que exerce diversas funções no organismo, sendo estrutural, na composição da matriz óssea, ou mecânica, na modulação de proteínas-chave biológicas. A ligação do cálcio a um grande número de proteínas resulta na ativação de suas funções como transmissor de sinais de fora para dentro da célula, ativação e estabilização de proteínas funcionais envolvidas desde o movimento celular, contração muscular, até a transmissão nervosa, secreção glandular e divisão celular (RASMUSSEN, 1986).

O esqueleto funciona como um grande reservatório de cálcio para manter suas concentrações séricas ideais nos processos biológicos descritos acima. A diminuição da massa óssea no envelhecimento deve ser compreendida de maneira multifatorial, como ingestão inadequada de cálcio, produção endógena de 25(OH)D diminuída em decorrência da menor reserva cutânea de 7-DHC, menor concentração de hormônios gonadais, assim como resistência intestinal a 1,25(OH)2D aumentada (CUCE; GOMES, 2002; LOOKER, 2008; DANDE et al., 2013).

Fatores controladores e mecanismos de *feedback* estão envolvidos na homeostase do cálcio sérico (AQUINO-MARTÍNEZ et al., 2017). Uma vez que ocorre queda nas concentrações séricas, há uma estimulação da glândula paratireoide para a liberação do PTH, que por sua vez atua aumentando a remoção renal de fosfato, reabsorção tubular renal de cálcio e ativação de locais de reabsorção óssea com aumento do trabalho dos osteoclastos. Nesse mecanismo, o PTH e a 1,25(OH)₂D, atuam de maneira sinérgica para o aumento da reabsorção tubular renal de cálcio e mobilização de reservas de cálcio na matriz óssea (REIS et al., 2008).

A ingestão adequada de cálcio ou a suplementação deste mineral na dieta tem sido relatada como um fator de proteção contra a reabsorção óssea e desenvolvimento da osteoporose, por manter concentrações séricas circulantes adequadas deste íon, além de contribuir para redução do risco de hipertensão arterial (BRISTOW et al. 2015).

Associação entre doenças osteoarticulares e risco cardiovascular

Além dos distúrbios do metabolismo ósseo, como descrito anteriormente, muitos fatores têm sido relatados por favorecer um quadro de osteoporose no idoso, como distúrbios endócrinos e renais, doenças reumáticas e autoimunes, síndrome de má-absorção e fatores genéticos. Destaca-se ainda, utilização de fármacos, como glicocorticoides, tabagismo, alcoolismo, menopausa prematura ou menstruação irregular, mulheres de origem caucasiana ou asiática, sedentarismo, deficiência nutricional de cálcio, vitamina D, e ingestão excessiva de cafeína (GREEN et al., 2011; JANG et al., 2016; TRIJAU et al., 2016).

De modo geral, a densidade mineral óssea tende a reduzir a partir dos trinta anos de idade em ambos os sexos, sendo que a velocidade de perda óssea é maior

para o sexo feminino após a redução progressiva da produção e secreção dos hormônios estrógenos na menopausa, explicando desta forma a causa do sexo feminino ser mais suscetível à osteoporose. A doença pode ser dividida em primária ou secundária. A primária pode ser subdividida em tipo I (osteoporose pós-menopausa) e tipo II (osteoporose senil), segundo a idade do paciente. Já a secundária é ocasionada por doenças, drogas ou outras condições que possam contribuir para a osteoporose (GALI, 2001).

A medida da densidade mineral óssea é um método eficiente para avaliar a presença ou ausência de osteopenia/osteoporose, bem como prever o risco de fraturas. Sendo a DEXA (*dual energy X-ray absorptiometry*) o padrão-ouro até o momento para avaliar densidade, podendo mensurar a massa central óssea com grande especificidade (OMS, 1994).

Atualmente diversos estudos tem associado a osteoporose com fatores de risco cardiovascular. Bagger et al. (2006), observaram calcificação da aorta abdominal grave associada a menor densidade mineral óssea na coluna e no quadril em idosas, já Park et al. (2015), observaram uma forte associação entre osteoporose e hipertensão em mulheres coreanas pós-menopáusicas e constataram que o PTH foi um marcador biológico presente em ambas as doenças, sugerindo uma possível ligação patogênica entre elas.

Dentre outros fatores, a principal interface entre a osteoporose e a presença de DCV está no aumento da resistência vascular periférica, como consequência da redução da elasticidade de vasos por calcificação arterial, achado encontrado em mais de 90% dos casos de aterosclerose. Esse processo parece ser iniciado com a formação de vesículas na matriz do endotélio vascular com posterior mineralização, semelhante ao que ocorre na matriz óssea, de modo que diversos fatores reguladores

da remodelação óssea também têm sido encontrados nas lesões ateroscleróticas calcificadas (TINTUT; DEMER, 2001).

Entretanto, a relação entre massa óssea e calcificação de endotélios vasculares, aumentando o risco para eventos cardiovasculares, ainda não está elucidada. Acredita-se que uma possível migração do cálcio presente na matriz óssea para os endotélios vasculares seja uma das possíveis teorias capazes de explicar esta relação observada em alguns estudos. Desse modo, mulheres com baixa densidade mineral óssea, ou com baixas concentrações séricas de 25(OH)D teriam maior risco de desenvolver aterosclerose e calcificação aórtica com consequente aumento do risco para outros eventos cardiovasculares (UYAMA et al., 1997; BARENGOLTS et al., 1998).

Considerações finais

Os baixos níveis séricos de vitamina D desencadeiam uma cascata de reações que vão desde alterações do quadro metabólico até o desenvolvimento do quadro clínico para ambas as doenças. O paratormônio apresenta um papel fundamental nesta dinâmica, estimulando a desmineralização da matriz óssea e a elevação do cálcio sérico. Nos idosos, outros fatores contribuem para a deficiência de vitamina D e cálcio como o afinamento da derme e epiderme com subsequente diminuição da reserva 7-DHC, menor produção do ácido clorídrico e menor absorção intestinal. Desta forma, os níveis séricos de 25(OH)D e cálcio são determinantes para a saúde óssea e cardiovascular e que as alterações metabólicas frequentemente observadas no processo do envelhecimento podem favorecer a redução das concentrações séricas desses nutrientes e contribuem para uma maior frequência de doenças crônicas não transmissíveis.

REFERÊNCIAS

- ABDI-ALI, A. et al. 25-Hydroxyvitamin D status, arterial stiffness and the renin-angiotensin system in healthy humans. **Clinical and experimental hypertension**, v. 36, n. 6, p. 386–91, 2014.
- AFFIUNE A. Envelhecimento cardiovascular: Tratado de Geriatria e Gerontologia. 2a ed. Rio de Janeiro: **Guanabara-Koogan**, 2006. p.396–401.
- ALMIRALL, J. et al. Association of low serum 25-hydroxyvitamin D levels and high arterial blood pressure in the elderly. **Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association**, v. 25, n. 2, p. 503–9, 2010.
- ANDERSON, J. L. et al. Relation of vitamin D deficiency to cardiovascular risk factors, disease status, and incident events in a general healthcare population. **The American journal of cardiology**, v. 106, n. 7, p. 963–8, 2010.
- ANDRADE, J.; ER, L.; IGNASZEWSKI, A.; LEVIN, A. Exploration of association of 1,25OH₂D₃ with augmentation index, a composite measure of arterial stiffness. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 3, p. 1800–6, 2008.
- AQUINO-MARTÍNEZ R et al. Extracellular calcium promotes bone formation from bone marrow mesenchymal stem cells by amplifying the effects of BMP-2 on SMAD signalling. Cray JJ, ed. **PLoS One**, v. 12, e0178158, 2017.
- BAGGER, Y. Z. et al. Radiographic measure of aorta calcification is a site-specific predictor of bone loss and fracture risk at the hip. **Journal International of Medicine**, v. 259, n. 6, p. 598–605, 2006.
- BANDEIRA, L; MELO, H. P; PINHEIRO, L. S. "Mulheres em dados: o que informa a PNAD/IBGE", 2008. in Observatório Brasil da Igualdade de Gênero, julho, 2010, p. 107- 119.
- BANSAL, N. et al. Serum Parathyroid Hormone and 25-Hydroxyvitamin D Concentrations and Risk of Incident Heart Failure: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. **Journal of the American Heart Association**, v. 3, n. 6, p. e001278–e001278, 2014.
- BARENGOLTS, E. I. et al. Osteoporosis and coronary atherosclerosis in asymptomatic postmenopausal women. **Calcified Tissue International**, v.62, n3, p.209–13, 1998.
- BOXER, R. S. et al. The association between vitamin D and inflammation with the 6-minute walk and frailty in patients with heart failure. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 56, p. 454e61, 2008.
- BOZIC, B. et al. Parathyroid hormone response to vitamin D insufficiency in elderly: Males with chronic heart failure. **Physiological Research**, v. 60, n. SUPPL.1, p. S155–63, 2011.
- BRANDÃO, C. R. et al. Gastos públicos com medicamentos para o tratamento da osteoporose na pós-menopausa. **Revista de Saúde Pública**, v.47, n. 2, 2013.

BRASIL. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. Projeções de população. Rio de Janeiro, 2013a. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/projecao_da_populacao/2013/default.shtm. Acessado em: 23/07/2016.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. DATASUS. Informação de saúde. Brasília, 2013b. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def>. Acessado em: 23/03/2016.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico, VIGITEL 2014: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no distrito federal em 2014. Brasília, 2015. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2014.pdf. Acessado em: 23/03/2016

BRISTOW, S. M. et al. Acute effects of calcium supplements on blood pressure and blood coagulation: secondary analysis of a randomised controlled trial in postmenopausal women. **The British journal of nutrition**, v. 114, n. 11, p. 1868–74, 2015.

CARRARA, D. et al. Cholecalciferol administration blunts the systemic renin-angiotensin system in essential hypertensives with hypovitaminosis D. **Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System**, v. 15, n. 1, p. 82–7, 2014.

CARVALHO, H. F.; COLLARES-BUZATO C.B. Células - Uma abordagem multidisciplinar. São Paulo: **Manole**, 2005. p.34–49.

CERRADA, J. C.; CABALLERO, P. P.; PIRIS, L. V.; FERNÁNDEZ, C. S. Relación entre hormona paratiroidea y riesgo cardiovascular en pacientes con insuficiencia de vitamina D. **Medicina clínica**, v. 141, n. 7, p. 292–4, 2013.

CHRYSANT, S. G. Treating blood pressure to prevent strokes: the age factor. **World Journal of Cardiology**, v. 5, n. 3, p. 22–7, 2013.

CUCE, L. C.; GOMES, P. A. Envelhecimento cutâneo. Aspectos dermatológicos. Geriatria: Fundamentos, Clínica e Terapêutica. 2a ed. São Paulo: **Atheneu**, 2002, p.591–8.

DALBENI, A. et al. Effects of six months of vitamin D supplementation in patients with heart failure: a randomized double-blind controlled trial. **Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases**, v. 24, n. 8, p. 861–8, 2014.

DANDE, A. S. et al. Prevalence and consequences of vitamin D insufficiency in women with takotsubo cardiomyopathy. **The Journal of clinical endocrinology and metabolism**, v. 98, n. 5, p. E872–6, 2013.

DE BOER, I. et al. 25-Hydroxyvitamin D levels inversely associated with risk for developing coronary artery calcification. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 20, p. 1805–1812, 2009.

DECOURT, L. V.; PILEGGI, F.; ASSIS, R. V. Aspectos estruturais do coração. *Geriatria: Fundamentos, Clínica e Terapêutica*. 2a ed. São Paulo: **Atheneu**, p.181–92, 2002.

FISHER, A. A. et al. Relationships between myocardial injury, all-cause mortality, vitamin D, PTH, and biochemical bone turnover markers in older patients with hip fractures. **Annals of clinical and laboratory science**, v. 37, n. 3, p. 222–32, 2007.

FONTES, T. M.; ARAÚJO, L. F.; SOARES, P. R. Osteoporose no climatério I: epidemiologia, definição, rastreamento e diagnóstico. **Femina**, v.40, n. 2, p. 109–16, 2012.

FORMAN, J. P.; CURHAN, G. C.; TAYLOR, E. N. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and risk of incident hypertension among young women. **Hypertension**, v. 52, n. 5, p. 828–32, 2008.

FRASER, A.; WILLIAMS, D.; LAWLOR, D. A. Associations of serum 25-hydroxyvitamin D, parathyroid hormone and calcium with cardiovascular risk factors: analysis of 3 NHANES cycles (2001-2006). **PloS one**, v. 5, n. 11, p. e13882, 2010.

GALI, J. C. Osteoporose. **Acta Ortopédica Brasileira**, v. 9, n. 2, p. 53–62, 2001.

GIOVANNUCCI, E. et al. 25-hydroxyvitamin D and risk of myocardial infarction in men: a prospective study. **Archives of internal medicine**, v. 168, n. 11, p. 1174–80, 2008.

GREEN, J. O. et al. Age-related changes in human trabecular bone: Relationship between microstructural stress and strain and damage morphology. **Journal of biomechanics**, v. 44, n. 12, p. 2279–85, 2011.

GRIZ, L. H. M. et al. Vitamin D and diabetes mellitus: an update – 2013. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo**, v.58, n.1, p.1–8, 2014.

HOLICK, M.; MATSUOKA, L.; WORTSMAN, J. Age, vitamin d, and solar ultraviolet. **The Lancet**, v. 334, n. 8671, p. 1104–1105, 1989.

HOLICK, M. F. Vitamin D: important for prevention of osteoporosis, cardiovascular heart disease, type 1 diabetes, autoimmune diseases, and some cancers. **The Southern Medical Journal**, v. 98, p. 1024–1027, 2005.

HOLICK, M.F.; CHEN, T.C. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 87, p. 1080S–1086S, 2008.

HOLICK, M. F.; CHEN, T. C.; LU, Z.; SAUTER, E. Vitamin D and skin physiology: a D-lightful story. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 22 , n. 2, p. 28–33, 2007.

HOLVIK, K. et al. Low serum levels of 25-hydroxyvitamin D predict hip fracture in the elderly: a NOREPOS study. **The Journal of clinical endocrinology and metabolism**, v. 98, n. 8, p. 3341–50, 2013.

JANG, H. Y. et al. The Association between Muscle Mass Deficits Estimated from Bioelectrical Impedance Analysis and Lumbar Spine Bone Mineral Density in Korean Adults. **Journal of bone metabolism**, v. 23, n. 2, p. 95–100, 2016.

JUDD, S. E. et al. Optimal vitamin D status attenuates the age-associated increase in systolic blood pressure in white Americans: Results from the third National Health and Nutrition Examination Survey. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 87, n. 1, p. 136–41, 2008.

KANIS, J. A. et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. **Osteoporosis International**, v. 24, n. 1, p. 23–57, 2013.

KIM, K. J. et al. Aortic Calcification and Bone Metabolism: The Relationship between Aortic Calcification, BMD, Vertebral Fracture, 25-Hydroxyvitamin D, and Osteocalcin. **Calcified Tissue International**, v. 91, n. 6, p. 370–378, 2012.

KNOX, T. A. et al. Calcium absorption in elderly subjects on high- and low-fiber diets: effect of gastric acidity. **The American journal of clinical nutrition**, v. 53, n. 6, p. 1480–6, 1991.

KOPIC, S.; GEIBEL, J. P. Gastric acid, calcium absorption, and their impact on bone health. **Physiological Reviews**, v. 93, n. 1, p. 189–268, 2013.

KOTA, S. K. et al. Renin-angiotensin system activity in vitamin D deficient, obese individuals with hypertension: An urban Indian study. **Indian Journal of Endocrinology and Metabolism**, v. 15, p. 395–401, 2011.

KÜCHEMANN, B. A. Envelhecimento populacional, cuidado e cidadania: velhos dilemas e novos desafios. **Sociedade e Estado**, v. 27, n. 1, p. 165–180, 2012.

LEBRÃO, M. L. O envelhecimento no Brasil: Aspectos da transição demográfica e epidemiológica. **Saúde Coletiva**, v.4, n.17, p.135–140, 2007.

LEE, J. H. et al. Vitamin D Deficiency: An Important, Common, and Easily Treatable Cardiovascular Risk Factor? **Journal of American Collegian Cardiology**, v.52, n.24, p.1949–1956, 2008.

LEITE, P. F. Exercício, envelhecimento e promoção de saúde. Belo Horizonte: **Editora Health**, 1996. p. 125.

LI, Y. et al. Vitamin D, Parathyroid Hormone, and Heart Failure in a Chinese Elderly Population. **Endocrine Practice**, v. 21, n. 1, p. 30–40, 2015.

LIEFAARD, M. C. et al. Vitamin D and C-Reactive Protein: A Mendelian Randomization Study. **PLOS ONE**, v. 10, n. 7, p. e0131740, 2015.

LIM, S. et al. Vitamin D inadequacy is associated with significant coronary artery stenosis in a community-based elderly cohort: the Korean Longitudinal Study on Health and Aging. **The Journal of clinical endocrinology and metabolism**, v. 97, n. 1, p. 169–78, 2012.

LIMA-COSTA, M. F.; VERAS, R. Saúde Pública e envelhecimento. **Cadernos de Saúde Pública**, v.19, p.700–701, 2003.

LIU, L. K. et al. Association between Frailty, Osteoporosis, Falls and Hip Fractures among Community-Dwelling People Aged 50 Years and Older in Taiwan: Results from I-Lan Longitudinal Aging Study. **PloS one**, v. 10, n. 9, p. e0136968, 2015.

LOOKER, A. C. Do Body Fat and Exercise Modulate Vitamin D Status? **Nutrition Reviews**, v. 65, p. S124–S126, 2008.

MARTIN, T. J.; SEEMAN, E. Bone remodelling: its local regulation and the emergence of bone fragility. **Best Practice & Research: Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 22, n. 5, p. 701–22, 2008.

MAZO, G.; LOPES, M.; BENEDETTI, T. Atividade física e o idoso: concepção gerontológica. Porto Alegre: **Sulina**, 2004. p. 236.

NASRI, F. O envelhecimento populacional no Brasil. **Einstein**, v.6, n.1, p.54–56, 2008.

NIH Consensus Development Panel. Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy. **JAMA**, v. 285, p. 785–95, 2001.

OLIVES, C. et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in United States countries, 2001–2009. **PloS ONE**, v. 8, n. 4, p. 1-8, 2013.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE – OMS. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Geneva: **World Health Organization**, 1994.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - OMS. Global status report on noncommunicable diseases 2014: “Attaining the nine global noncommunicable diseases targets; a shared responsibility”. Genebra: **World Health Organization**, 2014.

ORTEGA, R. M. et al. Preliminary data about the influence of vitamin D status on the loss of body fat in young overweight/obese women following two types of hypocaloric diet. **The British journal of nutrition**, v. 100, n. 2, p. 269–72, 2008.

PARK, J. S. et al. Parathyroid hormone, calcium, and sodium bridging between osteoporosis and hypertension in postmenopausal Korean women. **Calcified tissue international**, v. 96, n. 5, p. 417–29, 2015.

PINHEIRO, M. M.; EIS, S. R. Epidemiologia de fraturas pela osteoporose no Brasil: o que temos e o que precisamos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 54, n. 2, p. 164–70, 2010.

PIRRO, M. et al. Association between circulating osteoblast progenitor cells and aortic calcifications in women with postmenopausal osteoporosis. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 23, n. 5, p. 466–472, 2013.

POPKIN, M. B.; ADAIR, L. S.; NG, S. W. Now and then: the Global Nutrition Transition: The Pandemic of Obesity in Developing Countries. **Nutrition Reviews**, v. 70, n. 1, p. 3–21, 2012.

POPKIN, M. B.; GORDON-LARSEN, P. The nutrition transition: worldwide obesity dynamics and their determinants. **International Journal of Obesity**, v. 28, p. 52–59, 2004.

RASMUSSEN H. The calcium messenger system. **The New England Journal of Medicine**, v. 314, p. 1094–1101, 1986.

RECKER, R. R. Calcium absorption and achlorhydria. **The New England Journal of Medicine**, v. 313, p; 70–3, 1985.

REIS, J. P. et al. Differences in vitamin D status as a possible contributor to the racial disparity in peripheral arterial disease. **The American journal of clinical nutrition**, 2008.

ROCK, C. L. et al. Weight Loss Is Associated With Increased Serum 25-Hydroxyvitamin D in Overweight or Obese Women. **Obesity**, v. 20, n. 11, p. 229–2301, 2012.

ROSEN, C. J. Clinical practice: Vitamin D insufficiency. **The New England Journal of Medicine**, v. 364, p. 248e54, 2011.

SCHLEITHOFF, S. S. et al. Vitamin D supplementation improves cytokine profiles in patients with congestive heart failure: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 83, n. 4, p. 754–759, 2006.

SINGH, D. K. et. al. Correlation between nutritional status and comprehensive physical performance measures among older adults with undernourishment in residential institutions. **Clinical Interventions in Aging**, v. 9, p 1415–1423, 2014.

STEVENSON J. A woman's journey through the reproductive, transitional and postmenopausal periods of life: impact on cardiovascular and musculo-skeletal Q11 risk and the role of estrogen replacement. *Maturitas*, v. 70, p. 197–205, 2011.

TAVARES, D. et al. Fatores associados à qualidade de vida de idosos com osteoporose residentes na zona rural. **Escola Anna Nery**, v. 16, n. 2, p. 371–378, 2012.

TINTUT, Y.; DEMER, L. L. Recent advances in multifactorial regulation of vascular calcification. **Current Opinion in Lipidology**, v.12, n.5, p.555–60, 2001.

TRIJAU, S. et al. Osteoporosis prevention among chronic glucocorticoid users: results from a public health insurance database. **RMD open**, v. 2, n. 2, p. e000249, 2016.

TRINDADE, L. S. et al. A novel classification system for evolutionary aging theories. **Frontiers in genetics**, v. 4, n. 25, p. 44–1, 2013.

UYAMA, O.; YOSHIMOTO, Y.; YAMAMOTO, Y.; KAWAI, A. Bone changes and carotid atherosclerosis in postmenopausal women. **Stroke**, v.28, n.9, p.1730–2, 1997.

VASCONCELOS, A. M. N.; GOMES, M. M. F. Transição demográfica: a experiência brasileira. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 21, n. 4, p. 539–548, dez. 2012.

WANG, T. J. et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. **Circulation**, v. 117, n. 4, p. 503–511, 2008.

WONG, L. L. R.; CARVALHO, J. A. O rápido processo de envelhecimento populacional do Brasil: sérios desafios para as políticas públicas. **Revista Brasileira de Estudos de População**, v. 23, n. 1, p. 5–26, 2006.

WOOD, R. J.; SERFATY-LACROSNIERE, C. Gastric acidity, atrophic gastritis, and calcium absorption. **Nutrition reviews**, v. 50, n. 2, p. 33–40, 1992.

ZITTERMANN, A.; GUMMERT, J. F.; BÖRGERMANN, J. The role of vitamin D in dyslipidemia and cardiovascular disease. **Current Pharmaceutical Design**, v. 17, n. 9, p. 933–942, 2011.

3 ARTIGO CIENTÍFICO PRINCIPAL

AMORIM, M.V.P.; BARROS NETO, J.A.; VASCONCELOS, S.M.L.

Associação entre concentrações séricas de 25 hidroxivitamina D, cálcio, densidade mineral óssea e risco cardiovascular em mulheres idosas.

RESUMO

Introdução: Deficiência de vitamina D tem sido constantemente atribuído a gênese das doenças cardiovasculares e osteoarticulares. **Objetivo:** Identificar a associação entre níveis séricos de vitamina D, cálcio e densidade mineral óssea com o risco cardiovascular de mulheres idosas. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal. A amostra seguiu o plano não probabilístico de conveniência onde participaram do estudo 60 idosas sendo coletado variáveis étnico-raciais, sociodemográficas, história pessoal e social, estilo de vida, além de variáveis antropométricas (peso, altura, circunferência de cintura), densidade mineral óssea por absorciometria de raios X de dupla energia (DEXA). Foram avaliados também níveis séricos de 25(OH)D, cálcio, paratormônio (PTH), Proteína-C-reativa (PCR), perfil lipídico e glicemia de jejum. O risco cardiovascular foi avaliado por meio do Escore de Risco de Global (ERG) para evento cardiovascular. Um modelo de regressão logística foi proposto para identificar variáveis capazes de explicar o risco cardiovascular. **Resultados:** A média de idade foi de $65,67 \pm 4,92$ anos, 60,0% dos indivíduos desta pesquisa apresentaram risco intermediário/alto para eventos cardiovasculares em 10 anos, enquanto que 52,6% apresentaram doença óssea (osteopenia/osteoporose). Foram observadas diferenças significantes entre as concentrações de 25(OH)D ($p = 0,005$), cálcio ($p = 0,021$) e PTH (0,016) entre as idosas classificadas com baixo e intermediário/alto risco para eventos cardiovasculares., além disso, a análise de regressão proposta para identificar variáveis associadas ao risco cardiovascular, observou que para cada 5ng/dL de 25(OH)D há uma redução de 37,9% na chance da idosa ser classificada com risco intermediário/alto para eventos cardiovasculares. **Conclusão:** Baixas concentrações de 25(OH)D e cálcio em idosas pode contribuir negativamente no aumento do risco cardiovascular e comprometimento da densidade óssea.

Palavras chaves: Vitamina D. Osteoporose. Envelhecimento.

ABSTRACT

Introduction: Vitamin D deficiency has been consistently attributed to a genesis of cardiovascular and osteoarticular diseases. **Objective:** Identify the association between serum levels of vitamin D, calcium and bone mineral density and cardiovascular risk in elderly women. **Methods:** It is a cross-sectional study. The sample followed the non-probabilistic plan of convenience where 60 elderly women participated in the study, being collected ethno-racial, sociodemographic variables, personal and social history, lifestyle, besides anthropometric variables (weight, height, waist circumference), bone mineral density by dual energy X-ray absorptiometry (DEXA). Serum levels of 25 (OH) D, calcium, parathyroid hormone (PTH), Protein-C-reactive protein (CRP), lipid profile and fasting glycemia were also evaluated. Cardiovascular risk was assessed using the Global Risk Score (GRS) for cardiovascular event. A logistic regression model was proposed to identify variables that explain the cardiovascular risk. **Results:** The mean age was 65.67 ± 4.92 years, 60.0% of the individuals in this study presented intermediate / high risk for cardiovascular events in 10 years, while 52.6% presented with osteoporosis / osteopenia. Significant differences were observed between the concentrations of 25 (OH) D ($p = 0.005$), calcium ($p = 0.021$) and PTH (0.016) among the elderly classified as low and intermediate / high risk for cardiovascular events. A regression analysis proposed to identify variables associated with cardiovascular risk, observed that for every 5ng / dL of 25 (OH) D there is a 37.9% reduction in the chance of the elderly being classified as intermediate / high risk for cardiovascular events. **Conclusion:** Low concentrations of 25 (OH) D and calcium in elderly women may contribute negatively to increased cardiovascular risk and impaired bone density.

Key-words: Vitamin D. Osteoporosis. Aging.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional é um fenômeno mundial presente em países desenvolvidos e em desenvolvimento (BONGAARTS, 2009). No Brasil, de acordo o último censo demográfico, realizado no ano de 2010, a população brasileira com 60 anos ou mais representou 10,8% da população total e há projeções para que atinja 33,7% até o ano de 2060 (BRASIL, 2013). Esta transição demográfica, vista no Brasil, tem sido acompanhada por uma transição epidemiológica e nutricional, com diminuição das doenças infecto-contagiosas e aumento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) características do envelhecimento (LEBRÃO, 2007; NASRI, 2008). Outra característica observada no envelhecimento populacional no Brasil tem sido a feminilização da sociedade, em que as mulheres vivem em média 8 anos a mais que os homens (BANDEIRA; MELO; PINHEIRO, 2010). Apesar de uma maior expectativa de vida, no envelhecimento a menopausa é um momento crítico e deixa a mulher com uma maior predisposição a doenças crônicas não transmissíveis, como a osteoporose e as doenças cardiovasculares (DCV) (STEVENSON, 2011).

As DCV aparecem entre as principais causas de morte no mundo sendo responsável por 17,5 milhões de mortes em 2008, representando 46,2% de mortes por DCNT (OMS, 2014). Além disso, diversos estudos têm observado uma forte associação entre a osteoporose e as DCV, sendo alterações no metabolismo de vitamina D e do cálcio, marcadores presentes em ambas as patologias (ANDERSON et al., 2010; KOPIC; GEIBEL, 2013; WANG et al., 2014).

Além do já reconhecido mecanismo regulador da vitamina D na osteoporose, parece que a sua deficiência esta envolvida na fisiopatologia da hipertensão, diabetes, síndrome metabólica, hipertrofia ventricular esquerda, insuficiência cardíaca congestiva e inflamação vascular crônica. Tem sido relato a relevância da vitamina D

na prevenção da DCV através da inibição da proliferação do músculo liso vascular, da supressão da calcificação vascular e regulação citocinas pro-inflamatórias e anti-inflamatórias (ANDERSON et al., 2010; WANG et al., 2014; GRIZ et al., 2014; ZITTERMANN; GUMMERT; BÖRGERMANN, 2011). A sua deficiência tem sido ainda atribuída a uma maior atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona com consequente elevação da pressão arterial e remodelamento vascular (ABDI-ALI et al., 2014) e também tem sido observada no aumento da secreção de paratormônio (PTH), sendo este um marcador biológico presente tanto na DCV, quanto na osteoporose (CERRADA et al, 2013; FRASER et al., 2010).

Na osteoporose, o PTH parece atuar estimulando os osteoclastos a lisar a matriz óssea e liberar cálcio na circulação afim de manter um equilíbrio nos níveis de cálcio circulante, que finaliza com o aumento de desmineralização óssea, e à osteodistrofia óssea (MARTIN; SEEMAN, 2008; FISHER ET AL., 2007). Este excesso do cálcio circulante tem sido relatado por favorecer à calcificação vascular, como relatado por Bagger et al. (2006), que observaram a calcificação da aorta abdominal grave associada a menor densidade mineral óssea na coluna e no quadril em idosas, sendo este um fator de para um evento cardiovascular.

Assim, a investigação de biomarcadores compartilhados nestas patologias pode auxiliar na estratificação de risco e favorecer o entendimento da fisiopatologia dessas doenças. Clinicamente, parece que portadores de osteoporose se beneficiariam de uma avaliação detalhada do estado cardiovascular, da mesma forma, portadores de doenças cardiovasculares graves se beneficiariam com a avaliação da densidade mineral óssea (SZULC, 2012). Dessa forma, o objetivo do presente estudo é identificar a associação entre níveis séricos de vitamina D, cálcio, densidade mineral óssea e cardiovascular em mulheres idosas.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, cuja amostra foi definida por um plano amostral não probabilístico de conveniência e composta por todas as idosas (n = 130) com idade ≥ 60 anos cadastradas no Ambulatório de Nutrição no Envelhecimento da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas no período de janeiro a dezembro de 2015. Após aplicação dos critérios de não inclusão e exclusão desta pesquisa restaram 60 idosas que compuseram a amostra final, sendo realizada a densitometria em uma subamostra de 38 idosas. Os critérios de inclusão foram: possuir idade igual ou maior que 60 anos. Os critérios de não inclusão foram: Fazer uso de suplementação ou de medicações para tratamento da osteoporose; possuir doenças metabólicas reconhecidas por comprometer a homeostase orgânica para o cálcio e vitamina D (doenças tireoidianas, hepáticas, nefropatias); não aceitar participar do estudo, assim como não aceitar assinar ao termo de consentimento livre e esclarecido.

Para a coleta de dados foi utilizado um protocolo de pesquisa contendo variáveis sociodemográficas, história pessoal e social, estilo de vida. Foram aferidas medidas de pressão arterial, medidas antropométricas, exames bioquímicos (lipidograma, glicemia de jejum, 25-hidroxivitamina D, paratormônio, proteína C-reativa ultrasensível e cálcio), além da densitometria óssea e avaliação do risco cardiovascular pelo escore de risco de global.

Medida de pressão arterial

A medida de pressão arterial foi realizada segundo o protocolo estabelecido por Ogihara et al. (2009). Para esta medida foi utilizado um tensiômetro portátil automático da marca OMRON® e para o diagnóstico clínico, foi adotado como padrões de

referência os valores estabelecidos pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (BRASIL, 2016).

Medidas antropométricas

Para a coleta do peso foi utilizada balança do tipo plataforma digital da marca Welmy[®], com capacidade para 200 Kg e resolução de 100g. Foi utilizado para esta medida o protocolo estabelecido por Petroski (1999).

A estatura foi estimada a partir da medida da altura do joelho com o auxílio de um paquímetro da marca WCS[®] segundo protocolo estabelecido por Chumlea e Cols (1985).

O índice de massa corporal (IMC) foi calculado pela divisão do peso (em quilogramas) pela estatura ao quadrado (em metros). Foi utilizado a classificação estabelecida por Lipchitz (1994) para determinar o estado nutricional.

Para mensuração da circunferência de cintura (CC) foi utilizado o protocolo de Martins e Lopes (2003). Considerou-se circunferência ≥ 80 cm para mulheres e ≥ 90 cm para homens valores limítrofes para eventos cardiovasculares (ALBERTI et al., 2009).

Exames bioquímicos

Após jejum de 12h, foram coletados 8 mL de sangue em tubos heparinizados. As amostras foram congeladas e armazenadas a uma temperatura de -70° para posterior análise para determinação dos níveis séricos de 25(OH)D, cálcio, componentes do lipidograma, glicemia de jejum, PCR e PTH. Para as análises bioquímicas foi utilizado o aparelho Olympus AU400 Chemistry Analyzer[®] e para imuno-hormônios utilizou-se o aparelho Unicel DXI 800[®].

25-hidroxivitamina D

Os níveis séricos de 25(OH)D foram obtidos através de imunoensaio quiluminescente, para esta análise foi utilizado o kit de reagentes Access 25(OH)D Vitamin D total da Beckman Coulter® para determinação quantitativa desta vitamina, sendo considerado insuficiente quando os níveis séricos da 25(OH)D estão entre 10 e 30 ng/mL e suficiência quando os níveis estão acima de 30 ng/mL de acordo com Bischoff-Ferrari et al. (2006).

Cálcio

Para a dosagem sérica de cálcio foi empregado um ensaio de cor fotométrico para determinação quantitativa deste mineral. Para esta análise utilizou-se o reagente calcium arsenazo III da Beckman Coulter AU®, sendo adotado os intervalos de referência para normalidade entre 8,8 – 10,6 mg/dL (THOMAS, 1998).

Glicemia de jejum

Para determinação dos níveis séricos de glicemia de jejum foi empregado um ensaio UV enzimático utilizando o reagente glucose da Beckman Coulter AU®. Valores entre 70 e 99 mg/dL para a glicemia de jejum foram considerados normais de acordo com os critérios definidos pela *American Diabetes Association* (2010).

Componentes do lipidograma

O colesterol total, o HDL-c e os triglicerídeos foram medidos utilizando o método de colorimetria enzimática, para o colesterol foi utilizado o reagente cholesterol e para triglicerídeos foi utilizado o reagente triglyceride, ambos da Beckman Coulter AU®. A concentração do LDL-c foi calculada segundo a fórmula proposta por Friedewald (1972), para os valores de triglicerídeos abaixo de 400 mg/dL. Foi adotado como padrão de referência para todos os componentes do lipidograma os valores preconizados *Sociedade Brasileira de Cardiologia* (BRASIL, 2013b).

Proteína C reativa ultrasensível (PCRus)

Para determinação quantitativa das concentrações de PCRus foi empregado o método de ensaio imuno-turbidimétrico utilizando o reagente System CPR Latex da Beckman Coulter AU®. Foram considerados como normais valores < 1 mg/L (PEARSON et al., 2003).

Paratormônio (PTH)

Para a dosagem de paratormônio foi empregada a técnica de eletroquimioluminescência da Roche® baseado no equipamento automatizado Elecsys 2010. Foi utilizado o valor de referência de 4 a 58 pg/dL.

Densitometria óssea

Para avaliação da densidade mineral óssea (DMO) foi utilizado um aparelho de absorciometria de raios X de dupla energia (DEXA) modelo Lunar 3030 da marca GE®, de acordo com protocolo padrão, sendo realizado a densitometria das vertebrae L1-L4, Fêmur total e colo de ambos os hemisférios corporais.

Os valores da DMO (g/cm²) foram padronizados como valores T-score e Z-score, valores esses baseados na variabilidade do desvio padrão (DP) da DMO medida nos pacientes, utilizando como comparação a média de DMO da população de referência. Foi utilizado do T-score para diagnóstico de osteoporose segundo critérios estabelecidos pela OMS (1994).

Escore de Risco Global

Foi utilizado o cálculo do risco absoluto para desenvolvimento de eventos cardiovasculares em 10 anos pelo Escore de Risco Global (ERG), tendo como base a

idade, pressão arterial sistólica, tabagismo, diabetes, níveis de colesterol total e HDL colesterol.

De acordo com o resultado do ERG, os indivíduos foram classificados em três grupos de risco: baixo (inferior a 10%), risco intermediário (entre 10 e 20%) ou alto risco (superior a 20%), conforme *descrito pela Sociedade Brasileira de Cardiologia* (BRASIL, 2013c). Para análises nesta pesquisa as idosas foram divididas em dois grupos: baixo risco ou intermediário/alto risco.

Análise de dados

Os dados coletados foram organizados em banco de dados eletrônicos, por meio de digitação em planilha do Programa Estatístico SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) em sua versão 20.0[®] para obtenção dos resultados e posterior análise estatística descritiva (frequência, média, variância e desvio-padrão).

Associação entre a frequência das variáveis foi realizada utilizando o teste X^2 de Pearson.

Para avaliar a diferença entre as médias, foi utilizado o teste *t* de *student* para variáveis paramétricas e os resultados foram expressos como média \pm EPM ou Mann-Whitney test para variáveis não paramétricas e os resultados expressos em mediana (mínimo e máximo).

Para verificar o grau de associação ou diferença entre as variáveis foi adotado o nível de significância de 5% ($p \leq 0,05$).

Um modelo de regressão logística foi proposto para investigar associações prováveis entre a presença do risco cardiovascular classificado como intermediário/alto pelo ERG e as variáveis explicativas (independentes). Nessas análises, o risco cardiovascular foi avaliado como uma variável dependente, enquanto concentrações séricas de 25(OH)D, PCR, PTH e DMO (L1-L4, fêmur total e colo)

foram avaliadas como uma variável independente. A idade foi incluída nas análises como fonte potencial de viés.

Aspectos éticos

Conforme a Resolução 466/12, que trata de pesquisas que envolvem seres humanos do Brasil/Ministério da Saúde/Conselho Nacional de Saúde, este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas, sob parecer nº 1.302.785/2015 e todos os indivíduos que compuseram a amostra, consentiram sua participação assinando o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

RESULTADOS

Caracterização da amostra

A amostra foi composta por 60 idosas, a média da idade foi de $65,67 \pm 4,92$ anos e o IMC médio foi de $26,69 \pm 4,65$ kg/m². Observou-se que 51,7% das idosas possuía menos que 5 anos de estudos e que 75,0% não fazia uso de bebidas alcoólicas e apenas uma participante referiu ser fumante. No que se refere a prática de atividade física, 41,7% dos sujeitos eram sedentários, sendo que 68,3% eram hipertensos e 20,0% diabéticos.

A das 38 idosas que realizaram a densitometria a frequência de osteopenia/osteoporose foi de 52,6%, enquanto que 47,4% das idosas apresentavam densidade mineral óssea considerada normal. Avaliando o risco para desenvolvimento de eventos cardiovasculares para os próximos 10 anos, observou-se que 60,0% dos indivíduos foram classificados com risco intermediário ou alto, onde 38,3% com risco intermediário e 21,7% com alto risco.

A mediana das concentrações séricas de 25(OH)D foi de 32,95 (mínima = 18,8 e máxima = 70,0), enquanto que a média de cálcio foi de $9,92 \pm 0,58$ mg/dL e PTH de $39,56 \pm 14,79$ pg/dL. A mediana das concentrações de PCR foi de 1,20 mg/dL (min = 0,10 e máx = 8,50). A média da glicemia, pressão arterial e lipidograma, assim como os demais dados descritivos dessa amostra estão dispostos na tabela 1.

Fatores de risco cardiovascular e insuficiência de 25(OH)D

Para analisar a associação entre fatores de risco para doenças cardiovasculares e insuficiência de 25(OH)D a amostra foi dividida em dois grupos, sendo o primeiro composto por indivíduos com insuficiência e o segundo por indivíduos com suficiência dessa vitamina.

Observou-se que o grupo com insuficiência de 25(OH)D apresentava menor mediana da glicemia ($p < 0,001$) e maior concentração sérica de PCR ($p = 0,006$) (tabela 2).

A pressão arterial sistólica média foi maior no grupo de pacientes com insuficiência dessa vitamina ($148,37 \pm 20,1$ mmHg vs. $126,44 \pm 19,5$ mmHg; $p < 0,001$) (tabela 2). Este grupo também apresentou maior pontuação no ERG ($16,25 \pm 3,1$ pontos vs. $13,22 \pm 4,5$ pontos; $p = 0,037$) e maior percentual de risco para eventos cardiovasculares nos próximos 10 anos ($18,48 \pm 6,0\%$ vs. $12,22 \pm 8,4\%$; $p = 0,002$) (tabela 2).

Não foram identificadas associações entre as variáveis de risco cardiovascular – sexo, etnia, etilismo, tabagismo, sedentarismo e variáveis antropométricas – com insuficiência de 25(OH)D ($p > 0,05$).

Fatores de risco cardiovascular, massa óssea e cálcio sérico

Avaliando a associação entre os possíveis fatores de risco cardiovascular com a presença de distúrbios osteoarticulares (osteopenia/osteoporose) e densidade

mineral óssea, não foram encontradas associações estatísticas significativas ($p > 0,050$).

Também não foi observada associação entre as concentrações séricas de variáveis de risco cardiovascular (glicemia, colesterol total, HDL, LDL, triglicerídeos e PCR) e osteopenia/osteoporose ($p > 0,005$).

Associação entre risco cardiovascular classificado pelo ERG e níveis séricos de 25(OH)D, Cálcio e PTH

Foram investigadas associações entre as concentrações séricas de 25(OH)D, marcadores do metabolismo ósseo (cálcio, PTH) e a PCR com a classificação de risco para eventos cardiovasculares nos próximos 10 anos, nessas análises observou-se diferença significativa na mediana das concentrações séricas de 25(OH)D entre os grupos 38,6ng/dL (min = 23,3 e máx = 70,0) vs. 30,8ng/dL (min = 18,8 e máx = 56,0); $p = 0,005$], sendo a menor mediana observada no grupo classificado com risco cardiovascular intermediário/alto. Diferenças também foram encontradas para a média das concentrações de cálcio sérico ($10,20 \pm 0,68$ mg/dL vs. $9,81 \pm 0,51$ mg/dL; $p = 0,021$) e PTH ($32,00 \pm 10,57$ pg/dL vs. $42,31 \pm 15,24$ pg/dL; $p = 0,016$).

Um modelo de regressão logística foi proposto para identificar a associação entre 25(OH)D e variáveis do metabolismo ósseo com a presença do risco cardiovascular intermediário/alto, ajustado por idade. Foram incluídos no modelo inicial as concentrações séricas de 25(OH)D, PCR, PTH, cálcio sérico, além das medidas de densidade mineral óssea de L1–L4 e fêmur direito e esquerdo. A análise de regressão final, apresentou um modelo final com 97,7% de sensibilidade e 43,8% de especificidade para a presença do risco cardiovascular.

Com 95% de confiança, observou-se que para cada 1ng/dL de 25(OH)D há uma redução de 0,091% na chance da idosa ser classificada com risco intermediário

/alto para eventos cardiovasculares. Quando realizado incremento do odds ratio (OR) associado ao aumento de 5ng/dL na concentração sérica deste metabólito da vitamina D, observa-se que a probabilidade da mulher idosa ser classificada com risco intermediário/alto é reduzida em quase 37,9% (OR = 0,621).

DISCUSSÃO

A vitamina D tem sido proposta como importante fator de risco cardiovascular e osteoarticular (KIM et al., 2008; WIKLUND et al., 2012; KARAKAS et al., 2013; HASHEMI et al., 2015). Do mesmo modo, a presença de doenças osteoarticulares têm sido associada ao aumento do risco para eventos cardiovasculares (YESIL et al., 2012; ZHOU et al., 2014). O presente estudo apresenta uma análise das possíveis associações entre a deficiência dessa vitamina, variáveis osteometabólicas e fatores de risco para DCV.

A vitamina D é um esteróide que possui função pleiotrópica no organismo estimulando a expressão de várias metaloproteinases de matriz, citocinas envolvidas na resposta inflamatória, agregação plaquetária e vias trombóticas, estando assim, sua deficiência envolvida na progressão da aterosclerose, hipertensão, diabetes mellitus (DM), síndrome metabólica, hipertrofia ventricular esquerda, insuficiência cardíaca congestiva, inflamação vascular crônica e tem sido inversamente associada com calcificações vasculares (SCHLEITHOFF et al., 2006; ANDERSON et al., 2010; ZITTERMANN; GUMMERT; BÖRGERMANN, 2011; GRIZ et al., 2014; HASHEMI et al., 2015; LIEFAARD et al., 2015).

Já é bem sedimentado na literatura científica que fatores de risco modificáveis como o tabagismo, etilismo e o sedentarismo são determinantes no desfecho cardiovascular e osteoarticular. O tabagismo parece exercer influência na prevalência do infarto agudo do miocárdio, na aterogênese, no aumento da pressão arterial

sistêmica e frequência cardíaca (GÁC et al., 2016; YANKELEVITZ et al., 2016; CAÑÓN-BARROSO et al., 2017). Já o consumo excessivo de álcool é reconhecido por estar envolvido na depleção da vitamina D e conseqüentemente pode favorecer o surgimento de doenças osteoarticulares (ALVISA-NEGRIN et al., 2009; GONZALEZ-REIMERS et al., 2011; OGUNSAKIN et al., 2016). Por sua vez, o sedentarismo está associado com importantes fatores de risco para ambos processos patológicos (doenças cardiovasculares e osteometabólicas), além de favorecer a diminuição da capacidade funcional em idosos, aumentar a prevalência de quedas e risco de fraturas (CHANG et al., 2016; KHERA et al., 2016; TØNNESEN et al., 2016). Apesar dessas variáveis serem consideradas importantes marcadores do risco cardiovascular, nesta pesquisa etilismo e tabagismo foram pouco frequentes. Entretanto, o sedentarismo foi relatado por uma alta parcela da amostra, assim como a hipertensão e o diagnóstico para diabetes mellitus (DM).

Diversas doenças crônicas têm sido associadas a deficiência de 25(OH)D, as quais podem contribuir para o aumento do risco cardiovascular. Em nosso estudo, observou-se que a insuficiência de 25(OH)D apresentou associação com níveis maiores de glicemia e PAS. No que se refere a glicemia, a vitamina D tem sido proposta como moduladora da ação da insulina por aumentar a resposta à insulina via estimulação direta do gene receptor deste hormônio ou, ainda, indiretamente por meio da regulação de cálcio extracelular e no fluxo deste mineral dentro das células β -pancreáticas (ABBASI et al., 2015). Estudo realizado por Abbasi *et al.* (2015) observaram forte associação entre a deficiência de 25(OH)D com uma maior glicemia e resistência insulínica, corroborando com os resultados desta pesquisa.

Uma maior pressão arterial sistólica também tem sido associada a menores níveis séricos de 25(OH)D, dado também observado nesta pesquisa. Postula-se que

a deficiência de vitamina D desempenha um papel fundamental na modulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, aumentando a retenção de sódio e água e consequentemente elevando a pressão arterial (KOTA et al., 2011; VIMALESWARAN et al., 2014). Além disso, baixas concentrações de vitamina D podem estimular a liberação de resposta inflamatória e aumento nas concentrações de PCR, favorecendo a lesões vasculares e aumentando o risco de infarto agudo do miocárdio e de outros eventos cardiovasculares (AKIN et al., 2014; LIEFAARD et al., 2015).

Em nosso estudo a insuficiência de 25(OH)D esteve associada a um maior percentual de risco para eventos cardiovasculares. Resultado semelhante foi encontrado em um estudo de coorte realizado em mulheres saudáveis pós menopáusicas em um período de 16 anos (SCHIERBECK et al., 2012)

Além da deficiência de vitamina D, observa-se também uma preocupação crescente entre os pesquisadores sobre as possíveis associações entre DCV e a presença de doenças osteometabólicas em idosas, como a osteoporose. A osteoporose é uma doença sistêmica progressiva em que há diminuição da massa óssea com deterioração de sua microarquitetura, tornando o osso frágil e propenso à fraturas (CONSENSUS DEVELOPMENT CONFERENCE, 1993). Sendo mais prevalente em mulheres na pós-menopausa, onde a deficiência de estrogênio parece favorecer o balanço negativo de cálcio (QURESHI et al., 2010). Nesta pesquisa, todas as idosas relataram estado pós-menopáusicos e a maioria apresentava comprometimento da densidade mineral óssea.

Seguindo a via contrária do que tem sido estabelecido na literatura científica, nesta pesquisa não foi identificada qualquer associação entre a massa óssea e o risco cardiovascular. Não observamos na literatura estudos que utilizem o ERG como

ferramenta subjetiva para definição do risco cardiovascular em associação com marcadores para doenças osteometabólicas. Entretanto, Bagger *et al.* (2006), observaram que idosas com menor densidade mineral óssea apresenta maior risco para eventos cardiovasculares, pois em sua pesquisa este quadro osteometabólico esteve associado a calcificação da aorta abdominal grave. Já Park *et al.* (2015), observaram uma forte associação entre osteoporose e hipertensão em mulheres coreanas pós-menopáusicas.

Alguns pesquisadores defendem a hipótese de que a associação entre o comprometimento da massa óssea e o risco aumentado para eventos cardiovasculares, esteja diretamente relacionada com a deficiência de vitamina D (BAGGER *et al.*, 2006; DE BOER *et al.*, 2009; KIM *et al.*, 2012), onde a deficiência pode contribuir para o desenvolvimento da aterosclerose, aumento da resposta inflamatória e calcificação das artérias coronárias, aumentando assim o risco para eventos cardiovasculares.

Kuloglu *et al.* (2013) observaram uma associação independente e negativa entre níveis séricos de 25(OH)D e PCR, fortalecendo uma importante função da vitamina D na modulação imunológica através da regulação e diferenciação de linfócitos e monócitos/macrófagos e liberação de citocinas inflamatórias.

O PTH, por sua vez, tem sido visto como um biomarcador presente em ambas as patologias. Van Ballegooijen *et al.* (2014) observaram que o PTH possui papel importante no remodelamento cardíaco e constataram um aumento da massa do ventrículo esquerdo associado a um maior nível sérico de PTH. Além disto, o PTH tem sido relatado no aumento da resistência à insulina, hipertensão e inflamação vascular (LEE *et al.*, 2008). Em nosso estudo foi observada uma diferença significativa entre

níveis séricos de 25(OH)D com marcadores do metabolismo ósseo (cálcio e PTH), marcador inflamatório (PCR) e risco cardiovascular avaliado pelo ERG.

Diante do exposto, observamos que a deficiência de vitamina D, parece associar-se com o aumento da glicemia, aumento da pressão arterial, com maiores concentrações de proteína-C-reativa (PCR) e, por conseguinte, com maior percentual de risco cardiovascular avaliado pelo ERG. Enquanto que a redução da densidade mineral óssea, não apresentou nenhuma associação com fatores de risco cardiovascular. Entretanto, observando o risco cardiovascular como o desfecho clínico avaliado pelo ERG, foi identificado que no grupo de idosas com maior risco para eventos cardiovasculares há também menores concentrações séricas de 25(OH)D, cálcio e maiores concentrações de PTH. O Cálcio, PTH e a PCR tem sido considerados como marcadores de risco cardiovascular, enquanto que a insuficiência de vitamina D um importante fator de risco para esses eventos (LEE et al., 2008; VAN BALLEGOIJEN et al., 2014).

Em modelos de estudo transversal, como este, a relação de causalidade e efeito não é possível de ser estabelecida, entretanto um modelo de regressão logística foi proposto e observou-se que a presença do risco cardiovascular intermediário/alto pode ser parcialmente explicado pela redução nas concentrações séricas de 25(OH)D, tendo a variável idade como ajuste do modelo.

CONCLUSÃO

Em nosso estudo, a insuficiência de 25(OH)D apresentou associação com maiores níveis séricos de glicemia e pressão arterial sistólica, de modo que quanto menor a concentração dessa vitamina maior foi a pontuação e o percentual de risco cardiovascular estabelecido pelo Escore de Risco de Global.

Em nosso estudo não houve associação entre variáveis de risco cardiovascular e osteoporose, entretanto, foi observado uma diferença significativa entre marcadores do metabolismo ósseo [Cálcio e PTH], PCR, 25(OH)D com a classificação do risco cardiovascular através do ERG, sugerindo um maior risco cardiovascular em indivíduos com comprometimento do metabolismo ósseo.

Assim, acredita-se que baixas concentrações de 25(OH)D e cálcio em idosas possa contribuir negativamente para aumentar o risco para o desenvolvimento de eventos cardiovasculares e favorecer o comprometimento da densidade óssea. Deste modo, sugerimos que estudos de base populacional continuem sendo desenvolvidos para melhor compreendermos essa associação.

REFERÊNCIAS

ABBASI, F. et al. Relationship among 25-hydroxyvitamin D concentrations, insulin action, and cardiovascular disease risk in patients with essential hypertension. **American journal of hypertension**, 2015.

AKIN, F. et al. Serum vitamin D and C-reactive protein levels are independently associated with diastolic dysfunction. **Journal of investigative medicine : the official publication of the American Federation for Clinical Research**, v. 62, n. 1, p. 43–8, 2014.

ALBERTI, K. G.; ECKEL, R.H.; GRUNDY, S.M. et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. **Circulation**, v. 20, n. 120, p. 1640-45, 2009.

ALVISA-NEGRIN, J. et al. Osteopenia in Alcoholics: Effect of Alcohol Abstinence. **Alcohol and Alcoholism**, v. 44, n. 5, p. 468–475, 2009.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes Care**, v. 33, n. 1, p. 62-69, 2010.

ANDERSON, J. L. et al. Relation of Vitamin D Deficiency to Cardiovascular Risk Factors, Disease Status, and Incident Events in a General Healthcare Population. **The American Journal of Cardiology**, v. 106, n. 7, p. 963–968, 2010.

BAGGER, Y. Z. et al. Radiographic measure of aorta calcification is a site-specific predictor of bone loss and fracture risk at the hip. **Journal of Internal Medicine**, v. 259, n. 6, p. 598–605, 2006.

BANDEIRA, L; MELO, H. P; PINHEIRO, L. S. "Mulheres em dados: o que informa a PNAD/IBGE", 2008. in Observatório Brasil da Igualdade de Gênero, julho, 2010, p. 107- 119.

BISCHOFF-FERRARI, H. A. et al. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. **The American journal of clinical nutrition**, v. 84, n. 1, p. 18–28, 2006.

BONGAARTS, J. Human population growth and the demographic transition. **Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences**, v. 364, n. 1532, p. 2985–2990, 2009.

BRASIL. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. Projeções de população. Rio de Janeiro, 2013a. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/projecao_da_populacao/2013/default.shtm. Acessado em: 23/07/2016.

BRASIL. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. V Diretrizes brasileiras de dislipidemias e prevenção da aterosclerose. Arquivos Brasileiro de Cardiologia, v. 101, n. 4, p. 1-22, 2013b.

BRASIL. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular. Arquivos Brasileiro de Cardiologia. v. 01, n.6, 2013c.

BRASIL. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. 7ª diretriz brasileira de hipertensão arterial. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 107, n. 3, 2016.

CAÑÓN-BARROSO, L. et al. Tabaquismo y riesgo coronario en la población de un centro de salud. Estudio de cohortes retrospectivo. **Rev Esp Salud Pública**, v. 91, n. 25, 2017.

CERRADA, J. et al. Relación entre hormona paratiroidea y riesgo cardiovascular en pacientes con insuficiencia de vitamina D. **Medicina Clínica**, v. 141, n. 7, p. 292–294, 2013.

CHANG, S.-H. et al. CE: Original Research: Examining the Links Between Lifestyle Factors and Metabolic Syndrome. **AJN, American Journal of Nursing**, v. 116, n. 12, p. 26–36, 2016.

CHUMLEA, W. C.; ROCHE, A. F.; STEINBAUGH, M. L. Estimating stature from knee height for persons 60 to 90 years of age. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 33, n. 2, p. 116–20, fev. 1985.

CONSENSUS DEVELOPMENT CONFERENCE: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. **American Journal of Medicine**, v. 94, n. 6, p. 646-50, 1993.

DE BOER, I. H. et al. 25-Hydroxyvitamin D Levels Inversely Associate with Risk for Developing Coronary Artery Calcification. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 20, n. 8, p. 1805–1812, 2009.

ERLANDSEN E. J.; RANDERS E. Reference interval for serum C-reactive protein in healthy blood donors using the Dade Behring N Latex CRP mono assay. **Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation**, v. 60, n. 1, p. 37–43, 2000.

FISHER, A. A. et al. Relationships between myocardial injury, all-cause mortality, vitamin D, PTH, and biochemical bone turnover markers in older patients with hip fractures. **Annals of clinical and laboratory science**, v. 37, n. 3, p. 222–32, 2007.

FRASER, A.; WILLIAMS, D.; LAWLOR, D. A. Associations of serum 25-hydroxyvitamin D, parathyroid hormone and calcium with cardiovascular risk factors: analysis of 3 NHANES cycles (2001–2006). **PloS one**, v. 5, n. 11, p. e13882, 2010.

FRIEDEWALD, W. T.; LEVY, R. I.; FREDRICKSON, D. S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. **Clinical Chemistry**, v.18, p. 499–502, 1972.

GAĆ, P.; JAŻWIEC, P.; MAZUR, G.; POREBA, R. Exposure to Cigarette Smoke and the Carotid Arteries Calcification Index in Patients with Essential Hypertension. **Cardiovascular Toxicology**, 2016.

GONZALEZ-REIMERS, E. et al. Vitamin D and Nutritional Status are Related to Bone Fractures in Alcoholics. **Alcohol and Alcoholism**, v. 46, n. 2, p. 148–155, 2011.

GRIZ, L. H. M. et al. Vitamin D and diabetes mellitus: an update 2013. **Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia**, v. 58, n. 1, p. 1–8, fev. 2014.

HASHEMI, S. M. et al. Effect of vitamin D therapy on endothelial function in ischemic heart disease female patients with vitamin D deficiency or insufficiency: A primary report. **ARYA Atherosclerosis**, v. 11, n. 1, p. 54–59, 2015.

KARAKAS, M. et al. Low Levels of Serum 25-Hydroxyvitamin D Are Associated with Increased Risk of Myocardial Infarction, Especially in Women: Results from the MONICA/KORA Augsburg Case-Cohort Study. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 98, n. 1, p. 272–280, 2013.

KHERA, A. V. et al. Genetic Risk, Adherence to a Healthy Lifestyle, and Coronary Disease. **New England Journal of Medicine**, v. 375, n. 24, p. 2349–2358, 2016.

KIM, D. H. et al. Prevalence of hypovitaminosis D in cardiovascular diseases (from the National Health and Nutrition Examination Survey 2001 to 2004). **The American journal of cardiology**, v. 102, n. 11, p. 1540–4, 2008.

KIM, K. J. et al. Aortic Calcification and Bone Metabolism: The Relationship between Aortic Calcification, BMD, Vertebral Fracture, 25-Hydroxyvitamin D, and Osteocalcin. **Calcified Tissue International**, v. 91, n. 6, p. 370–378, 2012.

KOPIC, S.; GEIBEL, J. P. Gastric Acid, Calcium Absorption, and Their Impact on Bone Health. **Physiological Reviews**, v. 93, n. 1, p. 189–268, 2013.

KOTA, S. et al. Renin-angiotensin system activity in vitamin D deficient, obese individuals with hypertension: An urban Indian study. **Indian Journal of Endocrinology and Metabolism**, v. 15, n. 8, p. 395, 2011.

KULOĞLU, O. et al. Serum 25-hydroxyvitamin D level is associated with arterial stiffness, left ventricle hypertrophy, and inflammation in newly diagnosed hypertension. **Journal of investigative medicine: the official publication of the American Federation for Clinical Research**, v. 61, n. 6, p. 989–94, 2013.

LEBRÃO M.L. O envelhecimento no Brasil: Aspectos da transição demográfica e epidemiológica. **Saúde Coletiva**, v.4, n. 17, p.135-140, 2007.

LEE, J. H. et al. Vitamin D Deficiency. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 52, n. 24, p. 1949–1956, 2008.

LIEFAARD, M. C. et al. Vitamin D and C-Reactive Protein: A Mendelian Randomization Study. **PLOS ONE**, v. 10, n. 7, p. e0131740, 2015.

LIPSCHITZ, D. A. Screening for nutritional status in the elderly. **Primary care**, v. 21, n. 1, p. 55–67, mar. 1994.

MARTINS M. O.; LOPES M. A. Perímetros. In: PETOSKI, E.L. (Ed.) Antropometria: técnicas e padronizações. 2. ed. Porto Alegre: Fontoura, 2003.

NASRI F. O envelhecimento populacional no Brasil. **Einstein**. v. 6, n. 1, p. 54-56, 2008.
OGUNSAKIN, O. et al. Chronic Ethanol Exposure Effects on Vitamin D Levels Among Subjects with Alcohol Use Disorder. **Environmental Health Insights**, v. 10, p. 191, 2016.

OGIHARA, T. et al. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2009). **Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension**, v. 32, n. 1, p. 3–107, jan. 2009.

OGUNSAKIN, O. et al. Chronic Ethanol Exposure Effects on Vitamin D Levels Among Subjects with Alcohol Use Disorder. **Environmental Health Insights**, v. 10, p. 191, out. 2016.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - OMS. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Geneva: WHO, 1994.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - OMS. Global status report on noncommunicable diseases 2014: “Attaining the nine global noncommunicable diseases targets; a shared responsibility”. Geneva: WHO, 2014.

PARK, J. S. et al. Parathyroid Hormone, Calcium, and Sodium Bridging Between Osteoporosis and Hypertension in Postmenopausal Korean Women. **Calcified Tissue International**, v. 96, n. 5, p. 417–429, 2015.

PEARSON T. A. et al Markers of inflammation and cardiovascular disease. Application to clinical and public health practice. A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. **Circulation**, v. 107, p. 499-511, 2003.

PETROSKI E.L. Antropometria: técnicas e padronizações. 1. ed. Porto Alegre: Fontoura, 1999.

QURESHI, H. J. et al. Calcium status in premenopausal and postmenopausal women. **Journal of Ayub Medical College, Abbottabad : JAMC**, v. 22, n. 2, p. 143–5, 2012.

SCHIERBECK, L. L. et al. Vitamin D deficiency in postmenopausal, healthy women predicts increased cardiovascular events: a 16-year follow-up study. **European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies**, v. 167, n. 4, p. 553–60, 2012.

SCHLEITHOFF, S. S. et al. Vitamin D supplementation improves cytokine profiles in patients with congestive heart failure: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. **The American journal of clinical nutrition**, v. 83, n. 4, p. 754–9, abr. 2006.

STEVENSON J. A woman's journey through the reproductive, transitional and postmenopausal periods of life: impact on cardiovascular and musculo-skeletal Q11 risk and the role of estrogen replacement. **Maturitas**, v. 70, p. 197–205, 2011.

SZULC, P. Association between cardiovascular diseases and osteoporosis-reappraisal. **BoneKEY reports**, v. 1, p. 144, 2012.

THOMAS, M. K. et al. Hypovitaminosis D in medical inpatients. *New England Journal of Medicine*, v. 338, p. 777–783, 1998.

TØNNESEN, R. et al. Physical exercise associated with improved BMD independently of sex and vitamin D levels in young adults. **European Journal of Applied Physiology**, v. 116, n. 7, p. 1297–1304, 2016.

VAN BALLEGOIJEN, A. J. et al. Association of 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone with incident hypertension: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). **Journal of the American College of Cardiology**, v. 63, n. 12, p. 1214–22, 2014.

VIMALESWARAN, K. S. et al. Association of vitamin D status with arterial blood pressure and hypertension risk: a mendelian randomisation study. **The lancet. Diabetes & endocrinology**, v. 2, n. 9, p. 719-729, 2014.

WANG, T. J. et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. **Circulation**, v. 117, n. 4, p. 503–11, 29 jan. 2008.

WIKLUND, P. et al. Low bone mineral density is associated with increased risk for myocardial infarction in men and women. **Osteoporosis International**, v. 23, n. 3, p. 963–970, 2012.

YANKELEVITZ, D. F. et al. The Association of Secondhand Tobacco Smoke and CT Angiography-Verified Coronary Atherosclerosis. **JACC: Cardiovascular Imaging**, 2016.

YESIL, Y. et al. Coexistence of osteoporosis (OP) and coronary artery disease (CAD) in the elderly: It is not just a by chance event. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 54, n. 3, p. 473–476, 2012.

ZHOU, R. et al. The Association between Aortic Calcification and Fracture Risk in Postmenopausal Women in China: The Prospective Chongqing Osteoporosis Study. **PLoS ONE**, v. 9, n. 5, p. e93882, 2014.

ZITTERMANN, A.; GUMMERT, J. F.; BÖRGERMANN, J. The role of vitamin D in dyslipidemia and cardiovascular disease. **Current pharmaceutical design**, v. 17, n. 9, p. 933–42, 2011.

Tabela 1. Caracterização da amostra de idosas acompanhadas em ambulatório de nutrição.

	Total	N	%
Escolaridade			
< 5 anos completos	60	31	51,7
> 5 anos completos		29	48,3
Renda			
< 1 salário mínimo	60	16	26,7
> 1 salário mínimo		44	73,3
Etilismo			
Sim	60	15	25,0
Não/abstêmio		45	75,0
Tabagismo			
Sim	60	1	1,7
Não/abstêmio		59	98,3
Atividade física			
Sim	60	35	58,3
Não		25	41,7
Hipertensão			
Sim	60	41	68,3
Não		19	31,7
Diabetes			
Sim	60	12	20,0
Não		48	80,0
Osteopenia/osteoporose			
Sim	38	20	52,6
Não		18	47,4
RCV			
Baixo	60	24	40,0
Intermediário		23	38,3
Alto		13	21,7
		Média / Mediana	DP / Min-Max
Idade (anos)*	60	65,67	4,92
Peso (Kg)*	60	66,48	11,68
Altura (cm)*	60	158,41	0,08
IMC (Kg/m ²)*	60	26,69	4,65
CC (cm)*	60	89,35	10,42
Glicemia de jejum (mg/dL)#	60	103,00	81 – 151
PAS (mmHg)*	60	135,21	22,41
PAD (mmHg)*	60	81,55	10,94
Colesterol total (mg/dL)*	60	217,63	42,66
Triglicerídeos (mg/dL)*	60	163,27	103,90
HDL (mg/dL)*	60	63,55	22,37
LDL (mg/dL)*	60	131,39	40,02
Cálcio (mg/dL)*	60	9,92	0,58
25(OH)D (ng/dL) #	60	32,95	18,8 – 70,0
PCR# (mg/dL)	60	1,20	0,10 – 8,50
PTH (pg/dL)*	60	39,56	14,79

#Resultados apresentados em mediana (min – máx). *Resultados apresentados em média (DP). RCV = risco cardiovascular; IMC = índice de massa corporal; CC = circunferência de cintura; HDL = High Density Lipoproteins; LDL = Low Density Lipoproteins; 25(OH)D = 25-hidroxivitamina D; PTH = Paratormônio.

Tabela 2. Associação entre insuficiência de 25(OH)D, dados antropométricos, variáveis bioquímicas e risco cardiovascular.

Variável	25(OH)D < 30mg/dL	25(OH)D ≥ 30mg/dL	P
	Média (±DP)/ Mediana (min-máx)	Média (±DP)/ Mediana (min-máx)	
Glicemia (mg/dL)	123,00 (91,0-151,0)	97,00 (81,0-136,0)	<0,001 [#]
Colesterol (mg/dL)	220,46 (41,4)	215,75 (43,9)	0,679*
HDL (mg/dL)	69,25 (25,2)	59,75 (19,7)	0,108*
LDL (mg/dL)	135,57 (37,1)	128,72 (42,0)	0,572*
Triglicerídeos (mg/dL)	175,75 (117,2)	154,94 (94,7)	0,452*
PAS (mmHg)	148,37 (20,1)	126,44 (19,5)	<0,001*
PAD (mmHg)	80,87 (14,4)	82,00 (8,0)	0,729*
IMC (Kg/m ²)	26,49 (4,7)	26,83 (4,6)	0,782*
CC (cm)	91,26 (10,2)	88,08 (10,4)	0,251*
PCR (mg/dL)	2,00 (0,1-7,2)	0,80 (0,1-8,5)	0,006 [#]
Percentual ERG (%)	18,48 (6,0)	12,15 (8,4)	0,002*
Pontuação ERG	16,25 (3,1)	13,22 (4,5)	0,007*

*Teste-t. [#]Mann-whitney. HDL = High Density Lipoproteins; LDL = Low Density Lipoproteins; 25(OH)D = 25-hidroxivitamina D; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = Pressão arterial diastólica; IMC = índice de massa corporal; CC = circunferência de cintura; PCR = Proteína C reativa; ERG = Escore de Risco de Global.

Tabela 3. Associação entre osteopenia/osteoporose, variáveis bioquímicas, dados antropométricos e risco cardiovascular.

Variável	Normal	Osteopenia/Osteoporose	P
	Média (±DP)/ Mediana (min-máx)	Média (±DP)/ Mediana (min-máx)	
Glicemia (mg/dL) [#]	108,0 (81,0-135,0)	104,0 (85,0-151,0)	0,604
Colesterol (mg/dL)*	221,6 (43,0)	220,7 (44,6)	0,949
HDL (mg/dL)*	76,2 (22,8)	72,5 (19,3)	0,590
LDL (mg/dL)*	120,5 (30,5)	129,3 (30,5)	0,538
Triglicerídeos (mg/dL)*	153,3 (48,1)	187,7 (151,4)	0,363
25(OH)D (ng/dL)	29,5 (20,8-55,1)	30,6 (21,0-56,0)	0,593
Cálcio (mg/dL)	9,6 (0,4)	9,6 (0,4)	0,706
PAS (mmHg)*	149,1 (23,5)	139,9 (17,5)	0,178
PAD (mmHg)*	79,7 (12,0)	76,9 (9,4)	0,416
IMC (Kg/m ²)*	25,6 (3,6)	25,7 (5,0)	0,916
CC (cm)*	89,3 (10,3)	91,2 (11,5)	0,588
PCR (mg/dL) [#]	1,3 (0,2-7,2)	1,1 (0,1-4,7)	0,534
Percentual ERG (%)*	18,4 (6,0)	12,1 (8,4)	0,320
Pontuação do ERG*	16,2 (3,1)	13,2 (4,5)	0,081

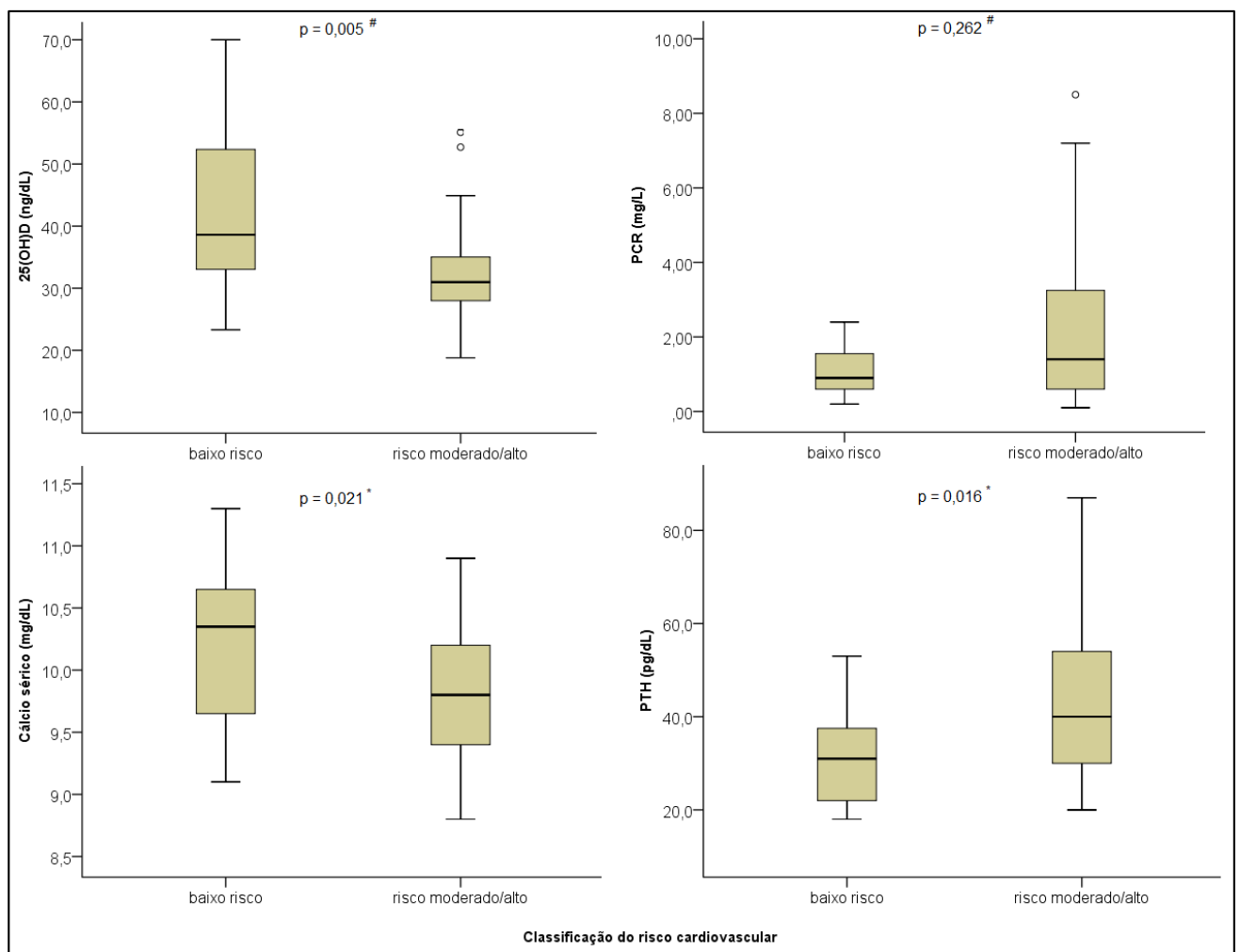
*Teste-t. [#]Mann-whitney. HDL = High Density Lipoproteins; LDL = Low Density Lipoproteins; 25(OH)D = 25-hidroxivitamina D; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = Pressão arterial diastólica; IMC = índice de massa corporal; CC = circunferência de cintura; PCR = Proteína C reativa; ERG = Escore de Risco de Global.

Tabela 4. Modelo de regressão logística para associação entre a presença de risco cardiovascular com variáveis osteometabólicas e 25(OH)D.

	B	OR ajustado	IC (95%)	Erro padrão	Z (wald)	p valor
Vitamina D	-0,095	0,909	0,849 – 0,974	0,035	7,409	0,006
Idade	0,212	1,236	1,014 – 1,506	0,101	4,393	0,036

Legenda: OR – Odds Ratio; IC – Intervalo de Confiança

Figura 1. Associação entre o risco cardiovascular de idosas, classificado pelo ERG, com 25(OH)D, PCR, Cálcio e PTH.



Teste Mann-whitney; * Teste-t

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Deficiências nutricionais no envelhecimento, como a de vitamina D, tem sido atribuído a gênese das doenças cardiovasculares e osteoarticulares. Além do já reconhecido papel na fisiopatologia de doenças osteoarticulares, a deficiência de vitamina D parece estar envolvido também na hipertensão, diabetes, síndrome metabólica, hipertrofia ventricular esquerda, insuficiência cardíaca congestiva e inflamação vascular crônica. Baixos níveis séricos de vitamina D desencadeiam uma cascata de reações que vão desde alterações do quadro metabólico até o desenvolvimento do quadro clínico para ambas as doenças. Em idosos, fatores comportamentais e fisiológicos, como o isolamento social, uso excessivo de protetor solar, menor reserva 7-DHC, menor produção de hormônios gonadais, parecem estar envolvidos nessa deficiência. Além disso, uma menor produção do ácido clorídrico e menor absorção intestinal de cálcio, importante mineral associado a calcificação de importantes vasos sanguíneos, tem sido relatado. O paratormônio apresenta um papel fundamental nesta dinâmica, estimulando a desmineralização da matriz óssea e elevação do cálcio sérico, além de estimular o sistema renina-angiotensina com consequente elevação da pressão arterial. Neste contexto, a análise de biomarcadores presente em ambas as patologias pode elucidar a correlação entre o risco cardiovascular e a doença osteoarticular.

Em nosso estudo, a insuficiência de 25(OH)D apresentou associação com maiores níveis séricos de glicemia e pressão arterial sistólica, de modo que quanto menor a concentração dessa vitamina maior foi a pontuação e o percentual de risco cardiovascular estabelecido pelo Escore de Risco de Global.

Não houve associação entre variáveis de risco cardiovascular e osteoporose, entretanto, foi observado uma diferença significativa entre marcadores do metabolismo ósseo [Cálcio e PTH], PCR, 25(OH)D com a classificação do risco

cardiovascular através do ERG, sugerindo um maior risco cardiovascular em indivíduos com comprometimento do metabolismo ósseo.

REFERÊNCIAS

- ABDI-ALI, A. et al. 25-Hydroxyvitamin D status, arterial stiffness and the renin-angiotensin system in healthy humans. **Clinical and experimental hypertension**, v. 36, n. 6, p. 386–91, 2014.
- ANDERSON, J. L. et al. Relation of vitamin D deficiency to cardiovascular risk factors, disease status, and incident events in a general healthcare population. **The American journal of cardiology**, v. 106, n. 7, p. 963-8, 2010.
- BRASIL. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. Projeções de população. Rio de Janeiro, 2013. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/projecao_da_populacao/2013/default.shtm. Acessado em: 23/07/2016.
- BONGAARTS, J. Human population growth and the demographic transition. **Philosophical Transactions of the Royal Society**, v. 364, p. 2985–2990, 2009.
- CERRADA, J.C.; CABALLERO, P.P.; PIRIS, L.V.; FERNÁNDEZ, C.S. Relación entre hormona paratiroidea y riesgo cardiovascular en pacientes con insuficiencia de vitamina D. **Medicina clínica**, v. 141, n. 7, p. 292–4, 2013.
- FRASER, A.; WILLIAMS, D.; LAWLOR, D. A. Associations of serum 25-hydroxyvitamin D, parathyroid hormone and calcium with cardiovascular risk factors: analysis of 3 NHANES cycles (2001-2006). **PLoS one**, v. 5, n. 11, p. e13882, 2010.
- GRIZ, L. H. M. et al. Vitamin D and diabetes mellitus: an update – 2013. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo**, v.58, n.1, 2014.
- KENDRICK, J. et al. 25-Hydroxyvitamin D deficiency is independently associated with cardiovascular disease in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. **Atherosclerosis**, v. 205, n. 1, p. 255–60, 2009.
- KOPIC, S.; GEIBEL, J. P. Gastric acid, calcium absorption, and their impact on bone health. **Physiological Reviews**, v. 93, n. 1, p. 189–268, 2013.
- LEBRÃO, M. L. O envelhecimento no Brasil: Aspectos da transição demográfica e epidemiológica. **Saúde Coletiva**, v.4, n.17, p.135–140, 2007.
- LEE, J. H. et al. Vitamin D Deficiency: An Important, Common, and Easily Treatable Cardiovascular Risk Factor? **Journal of American Collegian Cardiology**, v.52, n.24, p.1949–1956, 2008.
- LIMA-COSTA, M. F.; VERAS, R. Saúde Pública e envelhecimento. **Cadernos de Saúde Pública**, v.19, p.700–701, 2003.
- NASRI, F. O envelhecimento populacional no Brasil. **Einstein**, v.6, n.1, p.54–56, 2008.
- POPKIN, M. B.; ADAIR, L. S.; NG, S. W. Now and then: the Global Nutrition Transition: The Pandemic of Obesity in Developing Countries. **Nutrition Reviews**, v. 70, n. 1, p. 3–21, 2012.

POPKIN, M. B.; GORDON-LARSEN, P. The nutrition transition: worldwide obesity dynamics and their determinants. **International Journal of Obesity**, v. 28, p. 52–59, 2004.

SINGH, D. K. et al. Correlation between nutritional status and comprehensive physical performance measures among older adults with undernourishment in residential institutions. **Clinical Interventions in Aging**, v. 9, p 1415–1423, 2014.

SZULC, P. Association between cardiovascular diseases and osteoporosis – reappraisal. **Bonekey Reports**, v. 1, n. 144, 2012.

TRINDADE, L. S. et al. A novel classification system for evolutionary aging theories. **Frontiers in genetics**, v. 4, n. 25, 2013.

WANG, T. J. et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. **Circulation**, v. 117, n. 4, p. 503–511, 2008.

ZITTERMANN, A.; GUMMERT, J. F.; BÖRGERMANN, J. The role of vitamin D in dyslipidemia and cardiovascular disease. **Current Pharmaceutical Design**, v. 17, n. 9, p. 933–942, 2011.

APÊNDICES

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (T.C.L.E.)

"O respeito devido á dignidade humana exige que toda pesquisa se processe após consentimento livre e esclarecido e, no caso de crianças e adolescentes ou legalmente incapaz também do assentimento dos sujeitos, indivíduos ou grupos que por si e/ou por seus representantes legais manifestem a sua anuência à participação na pesquisa. "(Resolução.nº466/12 do Conselho Nacional de Saúde)

Eu, _____ tendo sido convidado(o.a) a participar como voluntário(o,a), do estudo ESTADO NUTRICIONAL, CAPACIDADE FUNCIONAL E RISCO CARDIOVASCULAR EM IDOSOS INSERIDOS EM UM PROGRAMA DE EXTENSÃO UNIVERSITÁRIO, que será realizado na Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas, recebi do Profº João Araújo Barros Neto, Professor da referida universidade e responsável por execução desse estudo, as seguintes informações que me fizeram entender sem dificuldades e sem dúvidas os seguintes aspectos:

1. Que o estudo se destina a identificar possíveis associações entre o estado nutricional, a capacidade funcional e o risco cardiovascular em idosos inseridos no programa de extensão "Exercitando a Melhor Idade: Ações Interdisciplinares em prol da qualidade de vida do idoso".
2. Que a importância deste estudo é de identificar a influência do estado nutricional sobre a capacidade funcional e risco cardiovascular em idosos, além de produzir conhecimento desta demanda possibilitando a implementação futura de políticas públicas que atenda suas necessidades.
3. Que espera-se com este estudo obter dados consolidados acerca do estado nutricional, capacidade funcional e risco cardiovascular de idosos.
4. Que esse estudo começará em junho de 2015 e terminará em dezembro de 2015.
5. Que o estudo será realizado sobre forma de inquéritos e avaliação direta, onde eu ou meu cuidador responderemos as questões dos inquéritos propostos no protocolo deste estudo e em seguida será coletado uma amostra de sangue para avaliação hematológica.
6. Que eu participarei das seguintes etapas: Avaliação do Estado Nutricional por meio da aplicação do questionário "Mini-Avaliação Nutricional" e avaliação de medidas antropométricas (peso, altura de joelho, pregas cutâneas e circunferências) Avaliação da capacidade funcional por meio do protocolo "Short Physical Performance Battery versão brasileira"; avaliação do Risco cardiovascular por meio da aplicação do Escore de Risco de Global; aferição da Pressão arterial e Coleta de sangue para avaliação hematológica.
7. Que não há outros meios conhecidos para se obter os mesmos resultados, se não através de pesquisas científicas, inquéritos e avaliações diretas.
8. Que a pesquisa não apresenta nenhum incômodo para mim, exceto o possível desconforto pelo exame de medidas no meu corpo, coleta de sangue, mas que a

- qualquer momento desses exames, caso eu me sinta incomodado poderei solicitar a sua finalização e poderei desistir da minha participação na pesquisa.
9. Que os possíveis riscos de estudo a minha saúde física e mental seria a possibilidade de sofrer quedas na aplicação do teste Short Physical Performance Battery, mas que este risco será excluído com a presença do avaliador ao meu lado que servirá de apoio para mim em caso de desequilíbrio.
 10. Que poderei contar com a seguinte assistência: Acompanhamento assistencial pela equipe do projeto que é composta por Nutricionistas e Educadores Físicos; Esclarecimento a respeito da pesquisa e divulgação dos resultados, sendo responsável o Professor João Araújo Barros Neto.
 11. Que a minha participação trará benefícios indiretos, auxiliando a comunidade científica e aos profissionais da saúde no reconhecimento do perfil nutricional, capacidade funcional e risco cardiovascular em idosos de Maceió.
 12. Que a minha participação se dará, exclusivamente, em um único momento onde haverá a coleta dos dados necessários à esta pesquisa.
 13. Que sempre que desejar será fornecido esclarecimentos sobre cada uma das etapas do estudo.
 14. Que a qualquer momento eu poderei me recusar a continuar participando do estudo e, também, que eu poderei retirar este meu consentimento, sem que isso me traga qualquer penalidade ou prejuízo.
 15. Que as informações conseguidas através da minha participação não permitirão a identificação da minha pessoa, exceto aos responsáveis pelo estudo, e que a divulgação das mencionadas informações só será feita entre os profissionais estudiosos do assunto.
 16. Que nenhuma despesa terei com a minha participação neste estudo.
 17. Que eu serei indenizado por qualquer dano que venha a sofrer com a participação na pesquisa, e em caso de necessidade de assistência médica ou psicológica, decorrente da minha participação na pesquisa, serei encaminhado(a) para o Hospital Universitário Professor Alberto Antunes, onde receberei total assistência.
 18. Que eu receberei uma via assinada do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.
 19. Finalmente, tendo eu compreendido perfeitamente tudo o que me foi informado sobre a minha participação no mencionado estudo e estando consciente dos meus direitos, das minhas responsabilidades, dos riscos e dos benefícios que minha participação implicam, concordo em dele participar e para isso eu DOU O MEU CONSENTIMENTO SEM QUE PARA ISSO EU TENHA SIDO FORÇADO OU OBRIGADO.

Endereço d(o,a) participante-voluntári(o,a)

Contato de urgência:

Domicílio: Rua Elza Soriano, N° 28; Apto 1105, Residencial Mont Nimes, Ponta

Verde. CEP: 57025-778 Maceió, Alagoas Proximo ao SEB-COC. Tel.: 82 8727-2826

Endereço d(os,as) responsável(eis) pela pesquisa:

Instituição: Universidade Federal de Alagoas

Endereço: **Campus A. C. Simões** - Av. Lourival Melo Mota, s/n, Tabuleiro dos

Martins - Maceió - AL, CEP:57072-900

Bloco: FANUT /Nº

Bairro: Cidade Universitária /CEP: 57072-900 /Cidade:

Maceió-AL Telefones p/contato: (82) 87163646 // (82) 3214-1145

ATENÇÃO: Para informar ocorrências irregulares ou danosas durante a sua participação no estudo, dirija-se ao:

Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas:

Prédio da Reitoria, sala do C.O.C. , Campus A. C. Simões, Cidade

Universitária, Telefone: 3214-1041

(Assinatura ou impressão datiloscópica d(o,a) voluntári(o,a) ou responsável	Nome e Assinatura do(s) responsável(eis) pelo estudo (Rubricar as demais

PROTOCOLO DE PESQUISA: ASSOCIAÇÃO ENTRE CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE 25-HIDROXIVITAMINA D, CÁLCIO, DENSIDADE MINERAL ÓSSEA E RISCO CARDIOVASCULAR EM MULHERES IDOSAS

1. IDENTIFICAÇÃO

Data: ____/____/____

código: _____

Nome: _____

Sexo: 1. () Feminino 2. () Masculino **Cor/etnia:** 1. () Branco 2. () Preto
3. () Pardo 4. () Amarelo 5. () Indígena

Idade: _____ **Data de nasc:** __/__/____ **Naturalidade:** _____

Procedência: _____

Estado civil: 1. () Casado 2. () Solteiro 3. () União estável 4. () Viúvo
5. () Divorciado

Escolaridade:

1. () Analfabeto 2. () 1º G incomp 3. () 2º G incomp 4. () 3ºG incomp
4. () 1ºG comp 5. () 2ºG comp 6. () 3ºG comp

Situação Profissional:

1. () Empregado 2. () Desempregado 3. () Trabalho informal 4. ()
Aposentado/ pensionista 5. () Estudante Profissão

Renda familiar mensal: 1. () ≤ 1SM 2. () 2 – 3SM 3. () ≥ 3SM

HISTÓRIA PESSOAL E SOCIAL – HPS

Condições de moradia: 1. () Familiares 2. () Sozinho

Área de moradia: 1. () Área urbana 2. () Área rural 3. () Instituição de longa permanência

Saneamento básico (esgotamento sanitário): 1. () Sim 2. () Não

Água encanada: 1. () Sim 2. () Não **Coleta de lixo:** 1. () Sim 2. () Não

ESTILO DE VIDA

Etilismo: 1. () Sim 2. () Não 3. () abstinência há _____ **Se sim:**

Tipo de bebida, frequência e dose:

Tabagismo: 1. () Sim 2. () Não 3. () abstinência há _____ **Se sim:**

Tipo de fumo, frequência e quantidade/dia: _____

Prática de atividade física: 1.() Sim 2.() Não

Qual(is)? _____ Freqüência(vez/sem): _____

Duração (tempo/sessão): _____

2. DADOS CLÍNICOS

Cardiovascular

PA 1: _____ / _____ PA 2: _____ / _____ PA 3: _____ / _____ PA média:

_____ / _____ Pulso 1: _____ bpm Pulso 2: _____ bpm Pulso 3:

_____ bpm Pulso média: _____ bpm; Braço aferido: ()D ()E

3. COMPOSIÇÃO CORPORAL

Peso (kg): _____

IMC (kg/m²): _____

Altura de joelho _____

(cm): _____

CC (cm): _____

Altura estimada (m) _____

4. DADOS NUTRICIONAIS E FARMACOLÓGICOS

Suplementação nutricional: 1.()sim 2.()não

Se sim:

Qual(is)? _____

Uso de medicamento: 1.()sim 2.()não

Se sim:

Qual(is)? _____

ATRIBUIÇÃO DE PONTOS DE ACORDO COM O RISCO CARDIOVASCULAR GLOBAL PARA MULHERES

Pontos	Idade (anos)	HDL-C	CT	PAS (não tratada)	PAS (tratada)	Fumo	Diabetes
-3				<120			
-2		60+					
-1		50-59			<120		
0	30-34	45-49	<160	120-129		Não	Não
1		35-44	160-199	130-139			
2	35-39	<35		140-149	120-129		
3			200-239		130-139	Sim	
4	40-44		240-279	150-159			Sim
5	45-49		280+	160+	140-149		
6					150-159		
7	50-54				160+		
8	55-59						
9	60-64						
10	65-69						
11	70-74						
12	75+						
Pontos							Total

Risco cardiovascular global em 10 anos para mulheres

Pontos	Risco cardiovascular em % (10 anos)
≤ -2	< 1
-1	1
0	1,2
1	1,5
2	1,7
3	2
4	2,4
5	2,8
6	3,3
7	3,9
8	4,5
9	5,3
10	6,3
11	7,3
12	8,6
13	10
14	11,7

15	13,7
16	15,9
17	18,5
18	21,5
19	24,8
20	28,5
21+	> 30

Classificação do percentual de risco de evento cardiovascular em 10 anos:

Categoria	Evento cardiovascular maior
Baixo	< 10% em 10 anos
Intermediário	10 a 20% em 10 anos
Alto	> 20% em 10 anos