



Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Instituto Biomédico
Departamento de Bioquímica
Curso de Graduação em Biomedicina

Dyego Smorãog Costa

**Associação dos níveis sanguíneos de vitamina D com parâmetros clínicos,
antropométricos e bioquímicos em mulheres na pós-menopausa com baixa massa
óssea residentes na cidade do Rio de Janeiro – RJ / Brasil**

Rio de Janeiro

2017

Dyego Smorãog Costa

**Associação dos níveis sanguíneos de vitamina D com parâmetros clínicos,
antropométricos e bioquímicos em mulheres na pós-menopausa com baixa massa
óssea residentes na cidade do Rio de Janeiro – RJ / Brasil**

Monografia apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina no Instituto Biomédico da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Curso de Graduação em Biomedicina.

Orientadora: Profa. Dra. Claudia Cardoso Netto

Rio de Janeiro
2017
Dyego Smorão Costa

**Associação dos níveis sanguíneos de vitamina D com parâmetros clínicos,
antropométricos e bioquímicos em mulheres na pós-menopausa com baixa massa
óssea residentes na cidade do Rio de Janeiro – RJ / Brasil**

Monografia apresentada como requisito parcial
para obtenção do título de Bacharel em
Biomedicina no Instituto Biomédico da
Universidade Federal do Estado do Rio de
Janeiro (UNIRIO), Curso de Graduação em
Biomedicina.

Orientadora: Profa. Dra. Claudia Cardoso
Netto

Aprovado em: ___/___/___

Banca examinadora

Profa. Dra. Claudia Cardoso Netto
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO)
Presidente da banca

Profa. Dra. Patricia Cristina dos Santos Costa
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO)
Examinadora

MSc. Laíse Lourdes Pereira Tavares de Souza
Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) Examinadora

AGRADECIMENTOS

A Deus, que através de sua sabedoria me guiou pelas dificuldades que me levaram até esse momento, permitindo, pela sua misericórdia, que me mantivesse seguro e calmo perante as adversidades da vida acadêmica.

A minha família que nunca deixou de acreditar em mim; e mesmo nas mais diversas situações não deixaram de me apoiar e incentivar a continuar em frente.

A esta universidade, seu corpo docente, administração, direção e tantos outros funcionários que me serviram de exemplos de amizade, perseverança e ética pessoal e profissional. À minha orientadora Prof^a. Dr^a. Claudia Cardoso Netto pela paciência, suporte, ética e cordialidade que nunca irei esquecer. Por ter, com suas atitudes, me ensinado a ser um profissional melhor.

A minha namorada Merilyn S Poblan e aos meus amigos Pedro Castello Branco, Carolina Campos e Vicente Salgado Pires pelas conversas, risos e descontrações que me mantiveram são durante esse processo.

A Jessica Ristow uma ótima profissional e amiga com a qual tive a honra de trabalhar. A todos que fizeram parte, direta ou indiretamente, da minha jornada o meu mais sincero obrigado.

“Reconheça o que está ao alcance dos seus olhos, e o que está oculto tornar-se-á claro para você.”

Jesus de Nazaré

RESUMO

INTRODUÇÃO A osteoporose é definida como uma doença esquelética sistêmica caracterizada pela redução da densidade mineral óssea e deterioração da microarquitetura deste tecido, com consequente aumento na fragilidade óssea, sendo uma doença três vezes mais comum nas mulheres do que nos homens. Inúmeros estudos têm demonstrado a associação entre baixos níveis sanguíneos de vitamina D e diferentes parâmetros relacionados ao metabolismo ósseo. Apesar da deficiência de vitamina D estar diretamente relacionada com a baixa densidade mineral óssea, o mesmo não é bem estabelecido para população feminina na pós-menopausa bem como seu valor de referência. **OBJETIVO** O objetivo desse estudo foi associar os níveis sanguíneos de 25OHD₃ com parâmetros clínicos, antropométricos e bioquímicos em mulheres na pós-menopausa com baixa massa óssea residentes na cidade do Rio de Janeiro – RJ / Brasil. **METODOLOGIA** Foi realizado um estudo transversal com 80 mulheres na pós-menopausa com diagnóstico de baixa massa óssea. Essas mulheres foram submetidas a uma entrevista oral individual utilizando-se um questionário estruturado para obtenção de dados clínicos e demográficos e, posteriormente, agendado um novo encontro para a realização da coleta de sangue. Em relação às análises bioquímicas, foram dosados os seguintes metabólitos sanguíneos: 25(OH)D₃, paratormônio (PTH), proteína C reativa (PCR), colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, triglicerídeos, hormônio folículo estimulante (FSH), hormônio luteinizante (LH), estradiol e cálcio. **RESULTADOS** A prevalência de hipovitaminose D encontrada foi de 42,5%. Não houve diferença estatística ($p>0,05$) entre as características clínicas e antropométricas entre os grupos. Em relação às características bioquímicas, o hormônio folículo estimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH) foram maiores ($p<0,05$) no grupo com níveis normais de vitamina D. O valor de 35,10 ng/mL de 25(OH)D₃ foi o determinado como nível sanguíneo desta vitamina que ocorre início da supressão do paratormônio (PTH), evitando assim um hiperparatireoidismo secundário; Entre as mulheres participantes do estudo, 5 (10,87%) mulheres com níveis normais de vitamina D e 10 (29,41%) com hipovitaminose D apresentaram hiperparatireoidismo secundário. Em relação à etnia, não houve diferença entre os grupos ($p = 0,8558$). **CONCLUSÕES** Apenas os hormônios FSH e LH apresentaram associação com níveis sanguíneos de 25OHD₃; a concentração sanguínea média de 25OHD₃ na população do estudo foi de 31,85 ng/mL e o ponto de corte de elevação do PTH foi de 35,10 ng/mL.

Palavras-Chave: Vitaminas, Hormônios, Menopausa, Envelhecimento.

ABSTRACT

INTRODUCTION Osteoporosis is defined as a systemic skeletal disease characterized by the reduction of bone mineral density and deterioration of the microarchitecture of this tissue, with consequent increase in bone fragility, being a disease three times more common in women than in men. Some studies have showed the association between low blood levels of vitamin D and different parameters related with bone metabolism. Although vitamin D deficiency is directly related with low bone mineral density, it is not well established for the postmenopausal population as well as its reference value. **OBJECTIVE** The objective of this study was to associate blood levels of 25OHD₃ with clinical, anthropometric and biochemical parameters in postmenopausal women with low bone mass living in the city of Rio de Janeiro - RJ / Brazil. **METHODOLOGY** A cross-sectional study was carried out with 80 postmenopausal women diagnosed with low bone mass. These women were submitted to an individual oral interview using a structured questionnaire to obtain clinical and demographic data and, later, a new meeting was scheduled for the collection of blood. The following blood metabolites were measured: 25(OH)D₃, parathyroid hormone (PTH), C-reactive protein (CRP), total cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol, triglycerides, follicle stimulating hormone (FSH) , Luteinizing hormone (LH), estradiol and calcium. **RESULTS** The prevalence of hypovitaminosis D found was 42,5%. There was no statistical difference ($p>0,05$) between the clinical and anthropometric characteristics between groups. For biochemical characteristics, follicle stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH) were higher ($p<0,05$) in the group with normal levels of vitamin D. The value of 35,10 ng/mL of 25(OH)D₃ was determined as the blood level of this vitamin that occurs early suppression of parathyroid hormone (PTH), thus avoiding secondary hyperparathyroidism; among the women participating in the study, 5 (10,87%) women with normal levels of vitamin D and 10 (29,41%) with hypovitaminosis D had secondary hyperparathyroidism. Regarding ethnicity, there was no difference between the groups ($p=0.8558$). **CONCLUSIONS** Only FSH and LH hormones were associated with blood levels of 25OHD₃; the mean blood concentration of 25OHD₃ in the study population was 31,85 ng/mL and the cut-off point of PTH elevation was 35,10 ng/mL.

Keywords: Vitamins, Hormones, Menopause, Aging.

SUMÁRIO

1. Introdução e justificativa	1
2. Revisão bibliográfica.....	2
2.1. Climatério de Menopausa	2
2.2. Osteoporose	4
2.3. Vitamina D	6
3. Objetivos	10
3.1. Objetivo geral	10
3.2. Objetivos específicos	10
4. Metodologia.....	11
4.1. Desenho do Estudo	11
4.2. Dados clínicos e demográficos	11
4.3. Critérios de exclusão	11
4.4. Coleta das amostragens de sangue.....	11
4.5. Densidade Mineral Óssea (DMO)	12
4.6. Tratamento Estatístico	12
4.7. Considerações éticas	12
5. Resultados	13
6. Discussão.....	18
7. Conclusões.....	22
8. Referências Bibliográficas	23
9. Anexos.....	29

1. Introdução e justificativa

Com o envelhecimento da população e, sobretudo com o aumento da população idosa feminina, vários fatores associados com o envelhecimento vêm sendo cada vez mais estudados ao redor do mundo. Como forma de criar um novo parâmetro de preparação para as consequências sociais e econômicas acerca desse novo perfil da população, esses estudos são essenciais. (CARVALHO E RODRÍGUEZ-WONG, 2008).

As consequências fisiológicas no organismo dos idosos se resumem em uma série de alterações metabólicas e funcionais como alterações da capacidade funcional, composição corporal e processo metabólico, e está associado a modificações de hábitos e estilo de vida sedentário que resultam no desenvolvimento de deficiências nutricionais, ocasionando doenças (PARAHYBA E VERAS, 2008).

Devido às alterações no processo digestivo, podem trazer como consequência a desnutrição, como os problemas bucais devido ao desenvolvimento de cáries dentais, infecções peridontais e xerostomia. No estômago e no intestino as alterações relacionadas ao envelhecimento podem afetar a biodisponibilidade e a absorção de nutrientes, sobretudo micronutrientes (GALESI, 2008).

Atualmente, a hipovitaminose D tem sido considerada um problema de saúde pública em todo o mundo, principalmente em razão de sua relação no desenvolvimento de outras doenças, entre elas a obesidade, a hipertensão arterial, pode predispor à intolerância à glicose, a alterações na secreção de insulina e, assim, ao desenvolvimento do diabetes melitos tipo II, além de participar da homeostase óssea e estar diretamente relacionada com o surgimento de osteopenia/osteoporose (DUSSO, BROWN & SLATOPOLSKY, 2005).

Visto que a deficiência de vitamina D tem sido considerada um problema de saúde pública no mundo associada às suas implicações no metabolismo ósseo, e o fato de que o crescimento da população idosa é um fenômeno mundial, esse trabalho tem como objetivo determinar prevalência de deficiência e insuficiência de VD e sua associação com dados clínicos, antropométricos e sanguíneos em mulheres na pós-menopausa residentes na cidade do Rio de Janeiro.

2. Revisão bibliográfica

2.1. Climatério e Menopausa

Entre aproximadamente 40 e 65 anos, tem início o período denominado climatério, de instalação gradual e múltiplos sintomas. É definido pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma fase biológica da vida e não um processo patológico, que compreende a transição entre o período reprodutivo e o não reprodutivo da vida da mulher. Sua ocorrência se deve a influência do eixo hipotálamo x hipófise. A menopausa natural é basicamente um evento ovariano, secundária à atresia fisiológica dos folículos primordiais e pode se dar ainda de forma “não natural”, através de intervenção cirúrgica de retirada dos ovários (Ooforectomia) bilateral associada, ou não, à retirada do útero (histerectomia) (BRASIL, 2008; VALENÇA, 2010; LUI FILHO, 2015).

De acordo com estimativas do DATASUS (2010), a população feminina brasileira totalizava mais de 98 milhões de mulheres, das quais 40 milhões encontram-se entre 35 e 65 anos, o que corresponde a 41,3% das mulheres no Brasil na faixa etária em que ocorre o climatério. Recentes pesquisas têm relacionado idade de ocorrência da menopausa e taxas de mortalidade. Mulheres com menor idade à menopausa apresentam maior taxa de mortalidade por causas gerais e por algumas causas específicas como doenças cardiovasculares (BRASIL, 2008).

Aquelas com menopausa em idade mais tardia apresentam maior taxa de mortalidade por neoplasias malignas ginecológicas dependentes de hormônios. Além da influência da menopausa sobre as taxas de mortalidade feminina, o período climatérico costuma se apresentar com uma variedade de sintomas que afetam a qualidade de vida da mulher, o que pode acarretar prejuízo pessoal e implicação social de grande relevância (LUI FILHO, 2015).

Este período caracteriza-se por redução na produção hormonal, o que ocasiona alterações funcionais e morfológicas, sendo dividido em três fases (Figura 1): prémenopausal (final do menacme ao momento da menopausa) inicia a transição menopausal e é uma condição clínica caracterizada por amenorréia com 3 meses de duração, em mulheres com mais de 45 anos de idade, sem alteração da regularidade dos ciclos anteriores; perimenopausal (período de 2 anos que precede e sucede a menopausa) particularizada por amenorréia com 3 a 11 meses de duração em mulheres com mais de 45 anos de idade. Tanto a pré-menopausa como a perimenopausa são comumente marcadas pelos fenômenos vasomotores (ondas de calor e sudorese) que são os sintomas agudos da

síndrome do climatério; e a pós-menopausal (inicia 2 anos após a menopausa e finda na senectude) caracterizada pelos sintomas crônicos, e decorrem das alterações devidas ao envelhecimento e ao déficit hormonal (SANCHES, 2010; SANTOS, 2012).

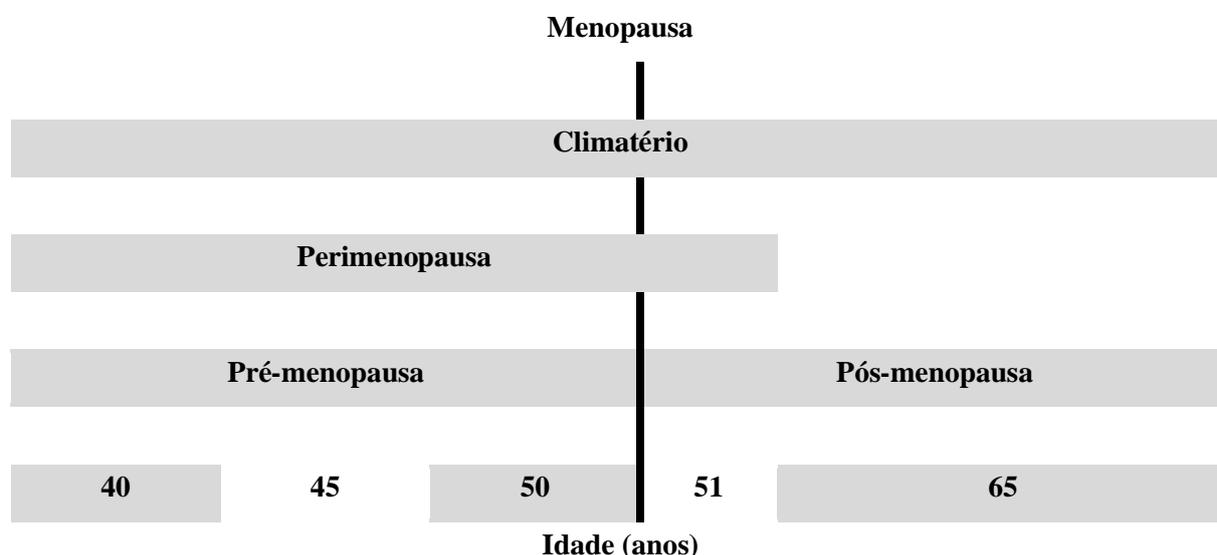


Figura 1. Fases do climatério.

Fonte: Adaptado do *Guideline* sobre Climatério (SOCIEDADE BRASILEIRA DE REPRODUÇÃO HUMANA, 2017).

A menopausa é um marco do processo contínuo de envelhecimento, podendo se apresentar, de forma assintomática ou com sintomas que variam na diversidade e intensidade e caracterizam a síndrome climatérica (SC) ou síndrome do climatério - denominação dada ao conjunto de sinais e sintomas geralmente apresentados por mulheres nesse período (VALENÇA, 2010). As principais manifestações clínicas são: vasomotores (fogachos e sudorese) atrofia urogenital, hipotrofia mamária, alteração do sistema tegumentar (pele e anexos), neurogênicas (irritabilidade e insônia), alterações no metabolismo dos glicídeos como resistência à insulina e diabetes mellitus tipo 2, alterações no metabolismo dos lipídeos como distribuição da gordura corporal e ponderal, aumento do risco para doenças cardiovasculares (aterosclerose), câncer, desordens autoimunes, psicogênicas e alterações osteoarticulares (osteopenia/osteoporose). Os sintomas da síndrome climatérica têm como origem a deficiência estrogênica ou progesterônica, envelhecimento e dinâmica psicológica, dependente da estrutura da personalidade e do ambiente sociocultural (SANCHES, 2010; MACHADO, 2014).

Dessa forma, a menopausa marca o início de outra etapa do ciclo de vida da mulher, como ocorre em média entre 45 e 55 anos e, atualmente, a expectativa de vida da mulher situa-se ao redor dos 70 anos, cerca de 1/3 de suas vidas ainda esta por vir (BRASIL, 2008). Devido ao hipoestrogenismo que ocorre no climatério, observa-se que as mulheres apresentam uma perda óssea mais acelerada nos dez primeiros anos após a instalação da menopausa do que os homens da mesma idade, adquirindo risco de fratura mais precocemente do que eles. Esta diminuição de massa óssea total poderá ser até dez vezes a diminuição ocorrida antes deste período, podendo chegar a 2% a 4% ao ano para o osso trabecular e de 1 % para o cortical (NIH, 2001; KHOSLA E MONROE, 2017).

Além do hipoestrogenismo, diversos processos inflamatórios também têm sido associados à reabsorção óssea e a ligação entre os osteoclastos (células responsáveis pela reabsorção do tecido ósseo) e algumas citocinas pró-inflamatórias, principalmente fator de necrose tumoral- α , interleucina-1 (IL-1) e interleucina-6 (IL-6), que explicam a associação entre a inflamação e a osteoporose. Esses processos inflamatórios estão relacionados com a osteoporose e com o aumento do risco de fratura, independentemente de outros fatores de risco comuns, tais como redução da atividade física, estado nutricional, hipovitaminose D, diminuição da ingestão de cálcio, uso de glicocorticoides e outros (LACATIVA E FARIAS, 2010).

2.2. Osteoporose

A osteoporose é definida como uma doença esquelética sistêmica caracterizada pela redução da densidade óssea e deterioração da microarquitetura deste tecido, com consequente aumento na fragilidade óssea, sendo uma doença três vezes mais comum nas mulheres do que nos homens (OMS, 2003).

Do ponto de vista epidemiológico e clínico, as fraturas osteoporóticas mais importantes são as de colo de fêmur, vértebras e radio distal. Estas estão associadas a elevadas taxas de comorbidades, particularmente em mulheres acima dos 50 anos de idade. No caso das fraturas de colo do fêmur, não apenas a uma maior morbimortalidade, mas também a um aumento substancial nos custos da assistência à saúde (AHLBORG, 2010).

O impacto das fraturas por fragilidade óssea sobre a economia familiar e pública também é de grande importância. KING (2005) utilizou um modelo teórico para estimar incidência de fraturas e custos em mulheres acima de 65 anos durante 3 anos e concluiu que o aumento do diagnóstico de osteoporose e a adoção de intervenções direcionadas para

mulheres com risco elevado para fraturas poderia reduzir sensivelmente os gastos com a terapêutica que são comprovadamente maiores com a complicação já instalada.

A ocorrência das fraturas está relacionada à resistência mecânica do osso, que é definida como o máximo de carga que a ele pode ser aplicada antes da ocorrência de alguma fratura, refletindo uma integração entre densidade e qualidade óssea. A densidade mineral óssea (DMO) é o principal determinante da resistência mecânica do osso e do risco de fraturas, sendo mensurada principalmente pela técnica de absorção de raios-X de dupla energia (DXA – Dual X-Ray Absorptiometry), também chamada de densitometria óssea (MEUNIER, 1999; NIH, 2001).

O comprometimento da qualidade óssea associado a um maior risco de fraturas está diretamente relacionado à hipovitaminose D (BETTICA, 1999), sendo a população geriátrica a mais sensível a esse tipo de hipovitaminose por vários motivos, dentre eles: menor exposição ao sol, capacidade de produção cutânea de vitamina D reduzida (PFEIFER, 2002), alimentação de forma inadequada (KUDLACEK, 2003), absorção reduzida de vitamina D pelo trato gastrointestinal, uso de múltiplas drogas que interferem na absorção e metabolização desta vitamina e comprometimento renal (GLOTH E TOBIN, 1995).

A hipovitaminose D está associada à baixa densidade mineral óssea, sendo um fator de risco para fraturas osteoporóticas. Estudos observacionais vêm mostrando a associação positiva entre 25(OH)D₃ e maior densidade mineral óssea (HANLEY, 2010). Um estudo realizado por KAJI (2010) mostrou a associação de fraturas vertebrais com densitometria óssea de colo de fêmur e coluna lombar, trazendo o resultado de mulheres idosas; quando possuíam fraturas vertebrais, aquelas tinham menor densidade mineral óssea observada nos dois sítios de investigação. Outros estudos demonstram que a reposição de vitamina D pode reduzir o risco de fraturas, tanto de quadril quanto nas demais fraturas não vertebrais (FONTES, 2008). Acredita-se que a deficiência de vitamina D cause impacto sobre as fraturas influenciando não apenas na perda da densidade mineral óssea que ocorre com o envelhecimento, mas também por meio de mecanismos indiretos, ou seja, ao influenciar o sistema neuromuscular. Neste caso, a deficiência de vitamina D causaria fraqueza muscular, alterando o equilíbrio e propiciando um maior índice de quedas em mulheres e homens de idade avançada (CASTRO E PEDROSA, 2005). Além disso, os níveis plasmáticos inadequados de vitamina D também têm sido correlacionados com a função cognitiva e perda de massa muscular que, conseqüentemente, também aumenta o risco de

quedas, o que contribui para a ocorrência de fraturas (FLICKER, 2003; BISCHOFF-FERRARI, 2004).

2.3. Vitamina D

Embora seja denominada vitamina, conceitualmente se trata de um pré-hormônio. Juntamente com o paratormônio (PTH), ambos atuam como importantes reguladores da homeostase do cálcio e do metabolismo ósseo. A vitamina D pode ser obtida a partir de fontes alimentares, por exemplo, óleo de fígado de bacalhau e peixes gordurosos (salmão, atum, cavala), ou por meio da síntese cutânea endógena, que representa a principal fonte dessa vitamina para a maioria dos seres humanos (MAEDA, 2014).

A vitamina D pode ser encontrada sob as formas de ergocalciferol ou vitamina D₂ e de colecalciferol ou vitamina D₃. A vitamina D₂ pode ser obtida a partir de leveduras e plantas, sendo produzida para uso comercial, por meio da irradiação do ergosterol presente em cogumelos (HOLICK, 2011). O colecalciferol ou vitamina D₃ é sintetizado na pele através de uma reação de isomerização catalisada pela radiação ultravioleta (UV) (290 a 315 nm). A síntese cutânea é iniciada por meio da transformação do precursor epitelial 7deidrocolesterol em colecalciferol por ação dos raios ultravioleta. Posteriormente, a vitamina D entra na circulação e é transportada para o fígado, unida à proteína ligante da vitamina D (DBP). No fígado, ocorre à primeira hidroxilação para a 25-hidroxivitamina D [25(OH)D₃], que será secretada no plasma. Para se tornar ativa, a 25(OH)D₃ é metabolizada pela enzima 25-hidroxivitamina D 1 α -hidroxilase nos rins, formando 1,25dihidroxivitamina D [1.25(OH)₂D₃] (SCHUCH, 2009; MAEDA, 2014).

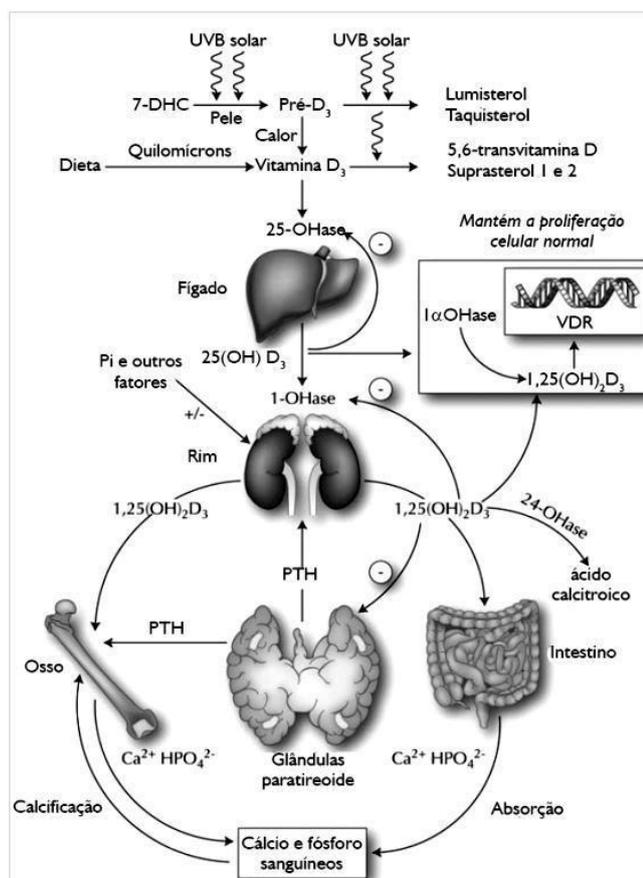


Figura 2. Representação esquemática do metabolismo da vitamina D.

Fonte: GELLER E ADAMS, 2010.

O *status* de vitamina D, atualmente, é avaliado através da dosagem sérica de 25(OH)D₃ (PARKER, 2010), porém, o valor exato que define a deficiência desta vitamina ainda é controverso. Os estudos que tentam determinar este valor, em sua grande maioria, correlacionam a deficiência de vitamina D com a baixa densidade mineral óssea. O valor ideal de vitamina D é aquele capaz de reduzir o risco de fraturas osteoporóticas, porém, até o presente momento, não há um consenso sobre este valor. Diversos estudos têm sido elaborados com o objetivo de tentar definir o valor mínimo de 25(OH)D₃ capaz de suprimir a produção de PTH e, conseqüentemente, reduzir o risco de fraturas (HUGHES, 2011).

O *Institute of Medicine of the National Academies* (IOM) considera deficiência de vitamina D valores de 25(OH)D₃ abaixo de 20 ng/mL (ou 50 nmol/L) enquanto outros especialistas, como *Endocrine Society*, *National Osteoporosis Foundation*, *International Osteoporosis Foundation (IOF)*, *American Geriatric Society*, sugerem que o valor mínimo necessário para reduzir o risco de quedas e fraturas é de 30 ng/mL (ou 75 nmol/L) (VIETH,

2006; NATIONAL OSTEOPOROSIS FOUNDATION, 2010; HOLICK, 2011). A Organização Mundial de Saúde (OMS) reforça a recomendação da manutenção de níveis séricos acima de 30 ng/mL (ou 75 nmol/L) baseado em revisões que demonstram adequada supressão de PTH, absorção de cálcio e redução dos riscos de fraturas com esses níveis (WHO, 2003). Estudo realizado em mulheres brasileiras na pós-menopausa na cidade do Rio de Janeiro encontrou como ponto de corte para supressão do PTH o valor de 61,5 nmol/mL de 25(OH)D₃ (RUSSO, 2009).

Os efeitos biológicos da forma ativa da vitamina D são mediados pelos receptores de vitamina D (VDR), presente nos principais sítios de ação desta vitamina, como por exemplo, rins, glândulas paratireoides, intestino e osso. No núcleo das células-alvo, a 1,25(OH)₂D₃ se associa ao VDR e esse complexo se liga ao receptor de ácido retinóico (RXR), formando heterodímeros que atuam nos elementos-resposta da vitamina D (VDRE), iniciando, assim, a cascata de interações moleculares que modulam a transcrição de genes específicos (DUSSO, BROWN & SLATOPOLSKY, 2005; KIMBALL, 2008).

Estudos genéticos e epidemiológicos têm mostrado que o metabólito 1,25(OH)₂D₃ tem um potencial efeito anti-proliferativo e de pró-diferenciação em uma variedade de células, agindo em diferentes processos celulares, tais como: progressão do ciclo celular, apoptose, adesão celular, estresse oxidativo, função imune e metabolismo esteróide. Com isso, a vitamina D pode atuar em diversos processos celulares vitais, tais como: desenvolvimento e manutenção do tecido ósseo, manutenção da homeostase normal do cálcio e do fósforo, função cognitiva e manutenção da massa muscular, câncer de mama, obesidade, doença cardiovascular, diabetes melitus entre outros (SCHUCH, 2009; MUSZKAT, 2010; PARKER, 2010; ATIF, ALAPPAT E VALÉRIO, 2012).

Esse possível mecanismo de ação em diversos processos celulares ocorre em razão da presença do VDR em diversas células e tecidos, incluindo células beta-pancreáticas, adipócitos e células do tecido muscular. Em indivíduos obesos, as alterações do sistema endócrino da vitamina D, caracterizada por elevados níveis de PTH e da 1,25(OH)₂D₃ são responsáveis pelo *feedback* negativo da síntese hepática de 25(OH)D₃ e também pelo maior influxo de cálcio para o meio intracelular, que pode prejudicar a secreção e a sensibilidade à insulina (JAMES, 2008).

Atualmente, a hipovitaminose D tem sido considerada um problema de saúde pública no mundo todo. Os fatores de risco para hipovitaminose D são a falta de exposição aos raios ultravioletas solares, latitude elevada (acima da latitude 35 praticamente não há

formação de VD), altitude, inverno rigoroso, variação sazonal, trabalho em ambientes fechados, uso de filtro solar (protetores com fator 8 bloqueiam 95% dos fótons de UV), hiperpigmentação da pele, vestimentas pesadas, poluição ambiental, baixo consumo desta vitamina (o Brasil carece de uma política de enriquecimento e fortificação de alimentos com vitamina D), doenças e/ou condições cirúrgicas do trato gastrointestinal e a idade avançada (RUSSO, 2009).

Com o avanço da idade, a capacidade da pele em sintetizar 7-deidrocolesterol em colecalciferol diminui, sendo esta a principal fonte de adquirir a concentração básica desta vitamina. Além disso, alguns fatores estão associados especificamente à hipovitaminose D nesta população, tais como, pouca exposição ao sol, uso de roupas que cobrem o corpo, falta de mobilidade, uso de múltiplos medicamentos concomitantes, dentre outros (PREMAOR E FURLANETTO, 2006). Além disso, DAMASO (2017) indica que mesmo morando em uma cidade com exposição solar adequada, níveis séricos de $25(\text{OH})\text{D}_3 > 30$ ng/mL dificilmente são atingidos por mulheres climatéricas.

3. Objetivos

3.2. Objetivo geral

- Associar os níveis sanguíneos de 25OHD₃ com parâmetros clínicos, antropométricos e bioquímicos em mulheres na pós-menopausa com baixa massa óssea residentes na cidade do Rio de Janeiro – RJ / Brasil.

3.3. Objetivos específicos

- Associar os níveis sanguíneos de 25OHD₃ com paratormônio (PTH), proteína C reativa (PCR), colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, triglicerídeos, hormônio folículo estimulante (FSH), hormônio luteinizante (LH), estradiol e cálcio.
- Associar os níveis sanguíneos de 25OHD₃ com peso, altura, IMC, circunferência abdominal, idade e tempo de menopausa, pressão arterial sistêmica.
- Determinar a prevalência de hipovitaminose D em mulheres na pós-menopausa com baixa massa óssea residentes na cidade do Rio de Janeiro – RJ / Brasil.
- Determinar as concentrações plasmáticas médias de 25OHD₃ em mulheres na pós-menopausa com baixa massa óssea e encontrar o ponto de corte de elevação do PTH.

4. Metodologia

4.1. Desenho do estudo

Foi realizado um estudo transversal com mulheres na pós-menopausa, com diagnóstico de baixa massa óssea no colo do fêmur e/ou coluna lombar (L1-L4), atendidas no Ambulatório de Endocrinologia Feminina do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente - Fernandes Figueira (IFF), Rio de Janeiro – RJ, Brasil. As mulheres foram selecionadas a partir de um banco de dados pré-existente e posterior contato por telefone ou selecionadas quando identificadas no momento da consulta a partir da análise dos prontuários.

Foram recrutadas 137 mulheres com baixa massa óssea, no período entre agosto de 2013 e agosto de 2014. Contudo, dessas 137 mulheres, 57 não deram continuidade ao estudo, por motivos diversos, e assim, o n final foi igual a 80.

4.2. Dados clínicos e demográficos

Os dados clínicos e demográficos foram obtidos por meio de entrevista oral individual utilizando-se um questionário estruturado, seguido de exame físico e antropométrico de cada paciente (Anexo 1).

4.3. Critérios de exclusão

Foram excluídas do estudo mulheres com doenças ósseas que estivessem fazendo uso de reposição hormonal com estrógenos, corticosteroides pelo período acima de seis meses, moduladores seletivos de receptores de estrogênio (SERMs), bifosfatos, calcitonina, suplementos de vitamina D e cálcio.

4.4. Coleta das amostras de sangue

As amostras de sangue foram coletadas com as pacientes em jejum por 12 horas, centrifugadas e armazenando o soro a -20°C. Posteriormente, os metabólitos sanguíneos foram dosados de acordo com a descrição do kit do respectivo fabricante.

Foram dosados os seguintes metabólitos: 25(OH)D₃, paratormônio (PTH), proteína C reativa (PCR), colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, triglicerídeos, hormônio folículo estimulante (FSH), hormônio luteinizante (LH), estradiol e cálcio.

4.5. Densidade Mineral Óssea (DMO)

A análise de densidade mineral da coluna lombar (vértebras lombares L1-L4) e colo do fêmur foram realizados pelo método de absorptiometria por dupla fonte de raios-X (DXA). O programa informatizado do equipamento de densitometria faz automaticamente a comparação da DMO da paciente com adultos jovens (*Third National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES III*) entre 20 e 30 anos (escore T) e com as faixas de desvio-padrão da própria idade das pacientes (escore Z). O diagnóstico de osteopenia é feito entre -1,1 e 2,4 de escore T e osteoporose abaixo de -2,5 de escore T. Para efeito de diagnóstico, foi utilizada a classificação da Organização Mundial da Saúde de 1994 (GENANT *et al.*, 1993), onde o diagnóstico de osteopenia é feito entre -1,1 e 2,4 de escore T e osteoporose abaixo de -2,5 de escore T.

4.6. Tratamento Estatístico

Após aplicar o Teste Kolmogorov-Smirnov para ajuste da distribuição das variáveis, foi aplicado Teste *t* de Student para amostras normais e o Teste de Wilcoxon para as amostras não normais e o Teste *Chi-quadrado* para verificar a associação da variável etnia. O nível de significância adotado foi de 5% e utilizado os programas GraphPad versão 5.0 e XLSTAT 2016 para análise dos resultados.

4.7. Considerações éticas

Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente - Fernandes Figueira (IFF) – Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). As pacientes que concordaram em participar do estudo foram orientadas a assinar um termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

5. Resultados

As características gerais da população estudada estão descritas na Tabela 1. Entre as 80 mulheres avaliadas, 34 (42,5%) apresentaram níveis plasmáticos de 25(OH)D inferiores a 30 ng/mL, caracterizando a condição de hipovitaminose D e, 46 (57,5%) apresentaram níveis plasmáticos normais de 25(OH)D₃ (Figura 3).

Tabela 1. Características gerais da população de mulheres na pós-menopausa com diagnóstico de baixa massa óssea participantes do estudo (média ± DP) (n=80).

Características	Média ± DP
Idade (anos)	58,9 ± 6,2
Peso (Kg)	68,93 ± 12,86
Altura (m)	156,35 ± 5,60
IMC (Kg/m ²)	27,99 ± 4,79
Circunferência abdominal (cm)	92,13 ± 10,93
Relação cintura/quadril	0,90 ± 0,08
Pressão Arterial Sistólica (PAS - mmHg)	125 ± 22
Pressão Arterial Diastólica (PAD - mmHg)	82 ± 14
Idade da menopausa (anos)	47,80 ± 4,98
Tempo de menopausa (anos)	10,99 ± 6,48
25(OH)D ₃ (ng/mL)	31,85 ± 6,61
Paratormônio (PTH) (pg/mL)	41,11 ± 21,47
Hormônio folículo estimulante (FSH) (mUI/mL)	65,79 ± 22,15
Hormônio luteinizante (LH) (mUI/mL)	23,13 ± 11,51
Estradiol (pg/mL)	16,57 ± 10,34
Progesterona (ng/mL)	0,38 ± 0,22
Proteína C Reativa (mg/dL)	0,23 ± 0,21
Cálcio (nmol/L)	9,99 ± 0,47
Colesterol total (mg/dL)	196,99 ± 42,09
Colesterol HDL (mg/dL)	53,18 ± 13,11
Colesterol LDL (mg/dL)	114,61 ± 35,99
Triglicerídeos (mg/dL)	147,85 ± 65,36
Glicose (mg/dL)	105,55 ± 33,27

Dados apresentados como média \pm desvio-padrão (DP).

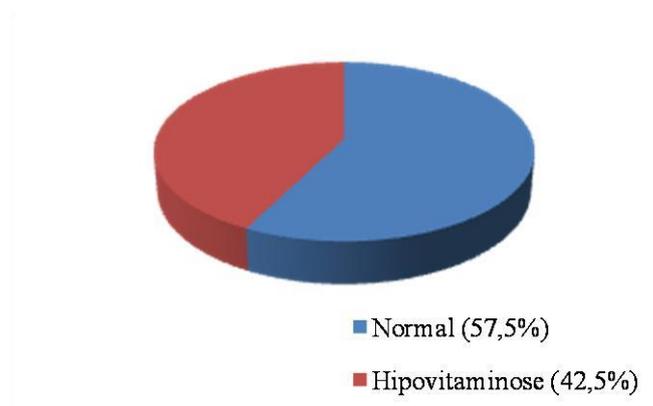


Figura 3. Distribuição das pacientes em relação ao nível de vitamina D (30ng/mL) plasmáticos.

Em relação às características clínicas e antropométricas (Tabela 2) não houve diferença estatística ($p>0,05$) em nenhuma variável entre as mulheres com níveis de vitamina D normal e hipovitaminose D.

Tabela 2. Características clínicas e antropométricas dos dois grupos de estudo, níveis normais de vitamina D e hipovitaminose D.

Características	Níveis Normais de	Hipovitaminose	Valor de P
	Vitamina D (≥ 30 nmol/L) (n=46)	D (<30 nmol/L) (n=34)	
Idade (anos)	58,85 \pm 3,3	58,76 \pm 6,2	0,9508
Peso (Kg)	67,42 \pm 11,83	70,85 \pm 14,38	0,9501**
Altura (m)	156,26 \pm 5,42	156,45 \pm 5,92	0,2749*
IMC (Kg/m ²)	27,45 \pm 4,07	28,60 \pm 5,62	0,4651**
Circunferência abdominal (cm)	91,41 \pm 10,02	93,01 \pm 12,58	0,6503*
Relação cintura/quadril	0,90 \pm 0,07	0,91 \pm 0,08	0,9857**
Pressão Arterial Sistólica (PAS - mmHg)	120,96 \pm 23,35	130 \pm 18	0,2594**
Pressão Arterial Diastólica (PAD - mmHg)	79,65 \pm 14,53 \pm	84 \pm 13	0,4208**
Idade da menopausa (anos)	47,57 \pm 5,33	48,03 \pm 4,43	0,5891**
Tempo de menopausa (anos)	11,23 \pm 6,70	10,52 \pm 6,09	0,6404*

Dados apresentados como média \pm desvio - padrão (DP). Letras diferentes indicam diferença estatística significativa ($p < 0,05$). Testes estatísticos *t student, **Wilcoxon.

Em relação às características bioquímicas (Tabela 3), as concentrações de 25(OH)D₃, hormônio folículo estimulante (FSH), hormônio luteinizante (LH) foram maiores no grupo de mulheres com níveis normais de vitamina D ($p < 0,05$) quando comparado ao grupo de mulheres com hipovitaminose D.

Tabela 3. Características bioquímicas dos dois grupos de estudo, níveis normais de vitamina D e hipovitaminose D.

Características	Níveis Normais de	Hipovitaminose	Valor de P
	Vitamina D (≥ 30 nmol/L) (n=46)	D (< 30 nmol/L) (n=34)	
25(OH)D(ng/mL)	35,87 \pm 408 ^a	25,46 \pm 4,6 ^b	<0,0001*
Paratormônio (PTH) (pmol/L)	37,93 \pm 20,28	44,00 \pm 22,77	0,4119**
Hormônio folículo estimulante (FSH) (mUI/mL)	71,26 \pm 21,09 ^a	57,47 \pm 21,64 ^b	0,0054*
Hormônio luteinizante (LH) (mUI/mL)	26,51 \pm 12,42 ^a	18,17 \pm 8,12 ^b	0,0474**
Estradiol (pg/mL)	17,84 \pm 11,58	14,59 \pm 7,78	0,6294**
Progesterona (ng/mL)	0,36 \pm 0,17	0,41 \pm 0,28	0,4907**
Proteína C Reativa (mg/dL)	0,23 \pm 0,18	0,16 \pm 0,07	0,6592**
Cálcio (nmol/L)	9,93 \pm 0,44	10,08 \pm 0,50	0,1604*
Colesterol total (mg/dL)	195,17 \pm 43,08	197,82 \pm 41,81	0,7825*
HDL-Colesterol (mg/dL)	52,15 \pm 12,71	54,29 \pm 13,66	0,8777**
LDL-Colesterol (mg/dL)	114,00 \pm 37,85	114,58 \pm 33,62	0,9437*
Triglicérides (mg/dL)	148,26 \pm 70,00	144,76 \pm 60,23	0,9430**
Glicose de Jejum (mg/dL)	105,09 \pm 38,00	105,74 \pm 25,38	0,8162**

Dados apresentados como média \pm desvio - padrão (DP). Letras diferentes indicam diferença estatística significativa ($p < 0,05$). Testes estatísticos *t student, **Wilcoxon.

Os níveis séricos de paratormônio (PTH) foram mais elevados no grupo de mulheres com hipovitaminose D, porém, essa possível associação inversa não foi confirmada estatisticamente ($p > 0,05$). Contudo, através da análise da curva ROC (Figura 4), os dados observados estimaram que a área sob a curva foi de 0,6066 ($p = 0,01998$),

indicando que a 25OHD₃ se encontra perfeitamente associada ao PTH. Observa-se que o ponto de equilíbrio das curvas de sensibilidade e 1-especificidade, para as concentrações de 25OHD₃, encontra-se entre 32,75 e 35,10 ng/mL, significando que os pacientes com esses níveis de 25OHD₃ na amostra analisada retornaram à maior probabilidade de detecção de verdadeiros positivos (PTH acima de 58 pmol/L, isto é, acima do limite superior de referência) e à menor probabilidade falsos-negativos a partir dos valores séricos da 25OHD₃. Dessa forma, o valor de 35,10 ng/mL é referente ao nível plasmático de 25(OH)D₃ em que ocorre início da supressão do paratormônio (PTH), evitando assim um hiperparatireoidismo secundário. Entre as mulheres participantes do estudo, 5 (10,87%) mulheres com níveis normais de vitamina D e 10 (29,41%) com hipovitaminose D (valores de referência PTH = 4,0 a 58,0 pg/mL) apresentaram hiperparatireoidismo secundário.

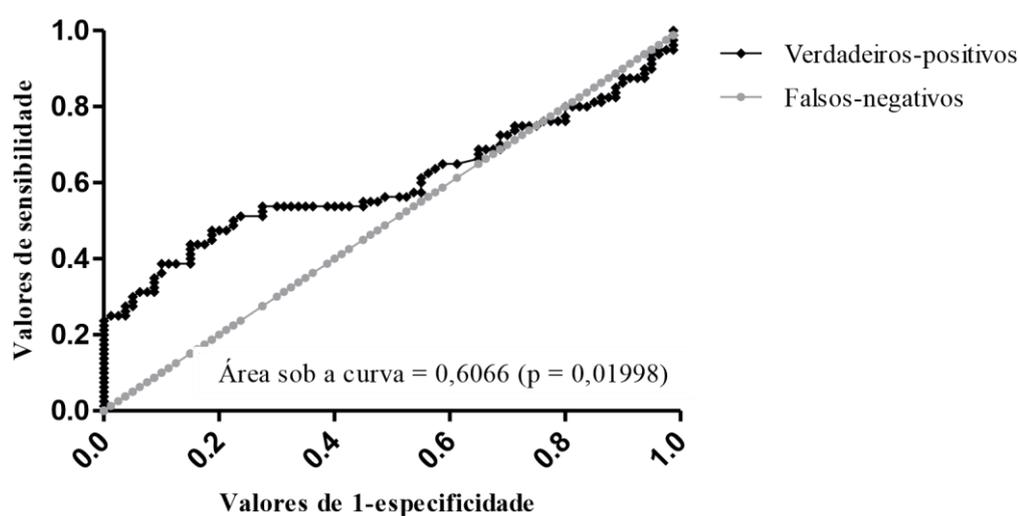


Figura 4. Curva ROC para determinação do ponto de corte da 25OHD₃.

Segundo a etnia auto declarada, 4 (8,7%) mulheres se consideraram pretas, 19 (41,3%) pardas e 23 (50,0%) brancas para o grupo com níveis normais de vitamina D; no grupo com hipovitaminose D, 3 (8,8%) se classificaram como pretas, 12 (35,2%) pardas e 19 (55,9%) brancas. Assim, ambos os grupos apresentaram um maior número de mulheres brancas, acompanhadas de perto pelo número de pardas; as pretas apresentaram pouca expressividade em ambos os grupos, não havendo diferença entre eles (p = 0,8558) (Figura 5).

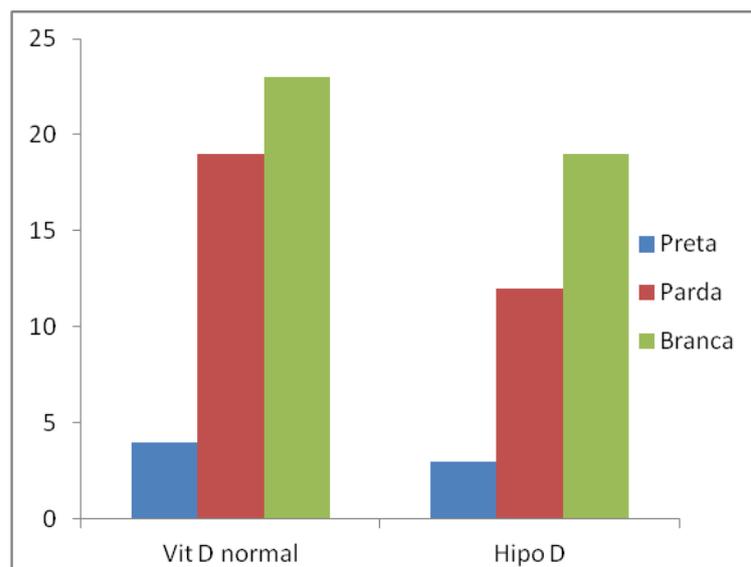


Figura 5. Distribuição das pacientes por etnia dos dois grupos de estudo, níveis normais de vitamina D e hipovitaminose D.

6. Discussão

A partir do estudo em questão foi possível observar uma frequência elevada de hipovitaminose D (42,5%). Este resultado mostra coerência com outros estudos realizados tanto na cidade do Rio de Janeiro quanto em outras cidades consideradas ensolaradas. RUSSO (2009) observou elevada frequência de concentrações plasmáticas inadequadas de 25(OH)D₃ (68,3%) também em mulheres na pós-menopausa com baixa massa óssea residentes na cidade do Rio de Janeiro; BANDEIRA (2010) mostrou resultados semelhantes em Recife, também em mulheres na pós-menopausa, obtendo uma frequência de hipovitaminose D de 43,7% independentemente da densidade mineral óssea. Tais dados foram comparados a regiões dos Estados Unidos, Canadá e Escandinávia, dessa forma, corroborando o fato de que regiões com grande exposição solar, não necessariamente, preveniriam a deficiência de vitamina D.

As concentrações séricas de 25(OH)D₃ variam conforme a região geográfica, (dependendo da latitude), estação do ano (com picos no verão e valores mais baixos no inverno) e hábitos culturais dos povos (que podem modificar a exposição ao sol) (MCKENNA, 1992). Em um estudo realizado por MAEDA (2003) em São Paulo durante o inverno com 84 idosos saudáveis, nenhum idoso apresentou hipovitaminose D. Nos Estados Unidos, utilizando um valor de referência de 50,0 nmol/L (entre 20-30 ng/mL), PRENTICE (2008) descreveu que menos de 40% da população apresentava valores 25(OH)D₃ adequados, sendo maiores as concentrações encontradas no verão e na população de etnia branca. Em Buenos Aires, foram estudadas 357 mulheres entre 40-90 anos atendidas ambulatorialmente; destas mulheres, 71,0% apresentavam hipovitaminose D durante o inverno, contudo, esse valor caía para 27,0% no verão (FRADINGER E ZANCHETTA, 2001).

Em relação ao IMC, não houve diferença significativa ($p > 0,05$) entre os grupos com níveis normais de vitamina D e hipovitaminose. Contudo, na literatura, está descrito que existe uma associação inversa dos níveis séricos de 25(OH)D₃ e o IMC, visto que a vitamina D é uma vitamina lipossolúvel e pode ficar retida no tecido adiposo, o que a torna menos biodisponível. Dessa forma, a obesidade estaria diretamente associada com a hipovitaminose D (GRIZ, 2013).

Neste estudo também não houve diferença ($p>0,05$) nos níveis pressóricos entre os grupos com níveis normais de vitamina D e hipovitaminose. Porém, dados do *Intersalt Study*, importante trabalho sobre fatores de risco e controle de hipertensão com mais de 10.000 indivíduos de diversos países mostram pressão arterial sistólica e diastólica positivamente associada à distância do equador, elucidando que a exposição solar e, supostamente, a menor concentração de 25(OH)D₃ estariam relacionadas à pressão arterial (INTERSALT, 1988). Adicionalmente, em estudo realizado por KRAUSE (1998) com pacientes hipertensos submetidos à radiação ultravioleta três vezes por semana, durante três meses, foi demonstrado aumento de 180% nos níveis séricos de 25(OH)D₃ e redução de 6 mm Hg na pressão arterial sistólica e diastólica.

A hipertensão ocorre principalmente pela ativação inadequada do sistema reninaangiotensina-aldosterona. A ação da 1,25(OH)₂D₃ influenciando a expressão gênica ocorre por meio do receptor de vitamina D (VDR) presente em vários tecidos/células, como no aparelho justaglomerular (LI, 2003). KONG (2008) demonstrou que a supressão da expressão de renina pela 1,25(OH)₂D₃ *in vivo* é independente do PTH.

Quanto às características bioquímicas, somente as concentrações de hormônio folículo estimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH) apresentaram diferença entre os grupos estudados, sendo maiores ($p<0,05$) no grupo de mulheres com níveis normais de vitamina D. As concentrações de FSH e LH tendem a aumentar com a idade (LKHAGVASUREN, 2015) e já na perimenopausa, enquanto há uma redução nas concentrações de estradiol (WOLFF, 2012), contudo, os grupos estudados não apresentaram diferença ($p>0,05$) na idade, nas concentrações de estradiol, no tempo e na idade da menopausa, bem como já se encontram no período pós-menopausa.

Nas mulheres o FSH tem funções fisiológicas que envolvem a promoção do crescimento endometrial, ovulação, e estímulo ao desenvolvimento folicular. Recentes estudos tem reportado que polimorfismos de genes para receptor de FSH (FSHR) estão associados com a perda de densidade mineral óssea em mulheres na pós-menopausa. Fragmentos de FSH se ligariam a tais receptores, ativando sinais relacionados com a proliferação celular e estimulando, em último caso, a formação de osteoclastos e a reabsorção óssea (WANG, 2015).

O estradiol tende a manter um bom funcionamento do equilíbrio entre a ação de formação e reabsorção ósseas, principalmente estimulando a ação dos osteoblastos. Com a sua redução constante durante a perimenopausa esse equilíbrio fica debilitado, o que gera

uma maior degradação e enfraquecimento ósseo nas mulheres em torno dos 50 anos de idade (WOLLF, 2012).

O PTH é um hormônio fundamental no controle da homeostase do cálcio, agindo direta e indiretamente em órgãos relacionados ao armazenamento, à excreção e à absorção deste íon bivalente. Nos ossos, o PTH estimula a atividade dos osteoblastos, induzindo a diferenciação de pré-osteoclastos em osteoclastos, que, por sua vez, estimulam na degradação da matriz óssea e na reabsorção do cálcio, culminando na descalcificação óssea e conseqüentemente, elevando as concentrações plasmáticas de cálcio (CAMPOS, 2013). No estudo em questão, não houve diferença significativa ($p>0,05$) nas concentrações de PTH entre as mulheres com níveis normais de vitamina D e com hipovitaminose, contudo, através da curva ROC, é possível verificar que a 25OHD₃ se encontra perfeitamente associada ao PTH e o ponto de corte obtido para esta vitamina nesta população foi de 35,10. Esse valor de 35,10 nmol/L é referente ao nível plasmático de 25(OH)D₃ em que ocorre início da supressão do paratormônio (PTH), evitando assim um hiperparatireoidismo secundário. RUSSO (2009) descreveu um ponto de corte de 24,8 ng/mL para uma população de mulheres semelhante ao estudo em questão.

As causas comuns de hiperparatireoidismo secundário incluem a hiperfosfatemia decorrente de insuficiência renal crônica, deficiência de vitamina D, má absorção intestinal, perdas renais de cálcio e inadequação dietética severa. Assim, fica claro que uma análise aprofundada do eixo PTH – cálcio – vitamina D é importante para o entendimento da osteoporose nas mulheres pós-climatéricas. Apesar disso, o cálcio sanguíneo não foi diferente entre os grupos estudados, diferentemente do que está descrito na literatura. Estudo realizado com mulheres e homens idosos no sul do Brasil, por exemplo, mostrou concentrações de cálcio sérico menores no grupo que apresentava hipovitaminose D (SCALCO, 2008).

Apesar da concentração sanguínea de PCR ter sido maior em mulheres com níveis normais de vitamina D, não houve diferença entre os grupos. A proteína C reativa (PCR) é uma proteína de fase aguda, sintetizada pelo fígado em resposta à citocinas, que reflete inflamação ativa sistêmica (LIMA, 2007). Sua dosagem vem sendo utilizada, desde a década de 1970, para diagnóstico de estados inflamatórios e infecções. Em alguns estudos a PCR foi inversamente relacionada com HDL e com frequência cardíaca. Outros fatores de risco cardiovascular (colesterol, triglicerídeos, glicose, insulina, pressão arterial) não se relacionaram com a PCR (BRASIL, 2007). A associação entre hipovitaminose D e

marcadores inflamatórios tem sido relatadas em vários estudos, em geral transversais e de pequeno porte. Diferente do resultado encontrado neste estudo, a correlação negativa tem sido descrita entre níveis sérico de 25(OH)D₃ e proteína C reativa ultrasensível (PCR-US) (JUNIOR, 2014).

Em relação ao perfil lipídico (triglicerídeos, colesterol total, HDL-colesterol e LDL-colesterol) não houve diferença estatística ($p > 0,05$) entre os grupos. A literatura demonstra que a deficiência de vitamina D leva à um aumento do hormônio paratireoide (PTH), que promoveria um maior influxo de cálcio para os adipócitos aumentando a lipogênese; além disso, existem evidências sugerindo que a 1,25(OH)₂D₃ modula a adipogênese através do VDR, sendo assim, uma menor concentração de vitamina D sérica poderia levar a um excesso de diferenciação de pré-adipócitos em adipócitos (CHENG, 2010). Além disso, CHRISTAKOS (2013) relatou uma possível associação da absorção de cálcio com a redução da formação de triglicerídeos hepáticos. Todavia, um ponto importante é que o tecido adiposo pode se comportar como uma glândula endócrina e uma das proteínas secretadas é a lipase lipoprotéica (LPL), que é um regulador de deposição dos triglicerídeos. A LPL hidrolisa os triglicerídeos das lipoproteínas, liberando os ácidos graxos que são captados pelos adipócitos (WAJCHENBERG, 2000).

Outro fator importante de ser salientado é que, do grupo estudado, 19 mulheres brancas, 12 pardas e apenas 3 pretas apresentaram hipovitaminose D. É esperado originalmente que pessoas com pele mais escura apresentem uma barreira natural aos raios ultravioleta, assim contribuindo para uma redução na produção da vitamina D, contudo em estudos realizados por CORREIA (2014), apesar de determinar que possam haver diferenças entre pessoas com peles mais claras e escuras em altas latitudes, determinou que, no Brasil, particularmente em áreas mais ensolaradas, não foi possível determinar tal característica.

GRIZ (2013) em seu estudo também fez uma correlação entre as concentrações de 25(OH)D₃ e os diferentes fototipos de pele, encontrando resultado semelhante; de maneira que os pacientes com peles mais claras e mais escuras apresentaram níveis semelhantes de deficiência da vitamina. Contudo ao observarmos os números absolutos percebemos que das 42 mulheres brancas participantes, 19 ou (45,2%) apresentaram hipovitaminose, enquanto das 7 mulheres pretas, três 3 ou (42,8%) apresentaram a mesma condição. Tal observação permite inferir que a menor participação de mulheres de cor preta, ou a determinação pessoal das pacientes como pardas podem ter colaborado para não

confirmação da cor de pele mais escura como fator de risco para hipovitaminose D no presente estudo. Podemos aferir que para regiões em altas latitudes a cor de pele e a exposição ao sol podem ser determinantes para prevenção ou estabelecimento da hipovitaminose, porém, nas regiões tropicais as suas causas ainda necessitam de maiores estudos. DAMASO (2017) indicou que mesmo morando em uma cidade com exposição solar adequada, níveis séricos de $25(\text{OH})\text{D}_3 > 30 \text{ ng/mL}$ dificilmente são atingidos por mulheres climatéricas. Logo, é provável que outros fatores intrínsecos possam regular o nível de vitamina D.

7. Conclusões

- Apenas o hormônio folículo estimulante (FSH) e o hormônio luteinizante (LH), apresentaram associação com níveis sanguíneos de 25OHD_3 .
- A prevalência de hipovitaminose D foi de 42,5%.
- A concentração sanguínea média de 25OHD_3 na população do estudo foi de 31,85 ng/mL e o ponto de corte de elevação do PTH foi de 35,10 ng/mL.
- Não foi possível determinar a associação direta entre a hipovitaminose D e outros fatores presentes nesse estudo como, proteína C reativa (PCR), Colesterol Total, Hdl, Ldl, Triglicerídeos, Glicose e Triglicerídeos.

8. Referências bibliográficas

1. AHLBORG HG, *et al.* Prevalence of osteoporosis and incidence of hip fracture in women – secular trends over 30 years. **BMC Mus Skelet Dis**, v.11, n.48, 2010.
2. AMER M & QAYYUM R. Relation between serum 25-hydroxyvitamin D and Creactive protein in symptomatic adults (from the continuous National Health and Nutrition Examination Survey 2001 to 2006). **Am J Cardiol**, v.109, n.2, p.226-230, 2012.
3. ATIF BA, ALAPPA TL & VALÉRIO M. Vitamin D and Metabolic Syndrome Risk Factors: Evidence and Mechanisms. **Crit Rev Food Sci Nutr**, v.52, n.2, p.103-112, 2012.
4. BANDEIRA F, *et al.* Vitamin D deficiency and its relationship with bone mineral density among postmenopausal women living in the tropics. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.54, n.2, p. 227-232, 2010.
5. BETTICA P, BERVILACGUE M & VAGO T. High prevalence of hypovitaminosis D among free-living post-menopausal women referred to an osteoporosis out-patient clinic in northern Italy for initial screening. **Osteoporos Int**, v.9, n.3, p.226-229, 1999.
6. BISCHOFF-FERRARI HA, *et al.* Higher 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with better lower-extremity function in both active and inactive persons aged > or =60 y. **Am J Clin Nutr**, v.80, n.3, p.752-758, 2004.
7. BRASIL AR, *et al.* Proteína C reativa como indicador de inflamação de baixa intensidade em crianças e adolescents com e sem obesidade. **J Pediatr**, v.83, n.5, p.477-480, 2007.
8. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Manual de Atenção à Mulher no Climatério/Menopausa**. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2008. 192 p. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos) (Série Direitos Sexuais e Direitos Reprodutivos – Caderno, n.9)
9. CAMPOS FS & PINHATI FR, *et al.* O Controle do Calcio e a Hipocalcemia. **Cadernos UniFOA**, n.23, p.77, 2013.

10. CARVALHO JAM & RODRÍGUEZ-WONG LL. A transição da estrutura etária da população brasileira na primeira metade do século XXI. **Cad Saúde Pública**, v.24, n.3, p. 597-605, 2008.
11. CASTRO MS & PEDROSA MC. Papel da vitamina D na função neuro-muscular. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.49, n.4, p.495-501, 2005.
12. CHENG S, *et al.* Adiposity, cardiometabolic risk, and vitamin D status: the Framingham Heart Study. **Diabetes**, v.59, n.1, p.242-248, 2010.
13. CHRISTAKOS S, *et al.* “Vitamin D: beyond bone”. **Ann N Y Acad Sci**, v.1287, n.1, p.45-58, 2013.
14. CORREIA A, *et al.* Ethinc Aspects of Vitamin D Deficiency. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.58, n.5, p.540–544, 2014.
15. DAMASO ÊL, *et al.* Does the Access to Sun Exposure Ensure Adequate Levels of 25Hydroxyvitamin D? **Rev Bras Ginecol Obstet**, v.39, n.3, p.102–109, 2017.
16. DUSSO AS, BROWN AJ & SLATOPOLSKY E. Vitamin D. **Am J Physiol Renal Physiol**, v.289, n.1, p.F8-28, 2005.
17. FLICKER L, *et al.* Serum vitamin D and falls in older women in residential care in Australia. **J Am Geriatr Soc**, v.51, n.11, p.1533-1538, 2003.
18. FONTES R, MARQUES S & BSCHRANK Y. Vitamina D – Fisiologia e implicações clínicas II. Informe Médico Eletrônico. Mar/2008. Disponível em:
http://www.jota3w.com.br/clientes/dasa/2008/marco/informe_dasa_rio
19. FRADINGER EE & ZANCHETTA JR. Vitamin D and Bone Mineral Density in Ambulatory Women Living in Buenos Aires, Argentina. **Osteoporos Int**, v.12, n.1, p.24–27, 2001.
20. GALESÍ LF, *et al.* Perfil Alimentar e Nutricional em Idosos residentes em Moradias Individuais numa Instituição de Longa Permanência no Leste do Estado de São Paulo. **Alimentos e Nutrição Araraquara**, v.19, n.3, p.283-290, 2008.
21. GELLER JL & ADAMS JS. Tratamento com a Vitamina D. *Current Osteoporos reports*, v.1, n.1, 2010.
22. GENANT HK, *et al.* Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. **J Bone Miner Res**, v.8, n.9, p.1137-1148, 1993.
23. GLOTH FM & TOBIN JD. Vitamin D deficiency in older people. **J Am Geriatr Soc**, v.43, n.7, p.822-828, 1995.

24. GRIZ LHM. *Deficiência de vitamina D em mulheres portadoras de Diabetes Mellitus tipo 2 na pós menopausa*. 2013. Tese (Doutorado em Saúde Pública) - Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2013.
25. HANLEY DA, *et al.* Vitamin D in adults healthy and disease: a review and guideline statement from Osteoporosis Canada. **Clin Med Am J**, v.182, n.12, p.e610-e618, 2010.
26. HOLICK MF, *et al.* Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. **J Clin Endocrinol Metab**, v.96, n.7, p.1911-1930, 2011.
27. HUGHES BD. Treatment of vitamin D deficiency in adults - Up To Date, 2011. <http://www.uptodate.com> (Acessado em dezembro, 2015).
28. INTERSALT. Cooperative Research Group. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. Intersalt Cooperative Research Group. **BMJ**, v.297, n.6644, p.319-328, 1988.
29. JAMES WP. 22nd Marabou Symposium: the changing faces of vitamin D. **Nut Rev**, v.66, n.5, p.286-290, 2008.
30. JUNIOR HMM. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose. Secretaria de Atenção a Saúde, Portaria n.224, 2014.
31. KAJI H, *et al.* Mild Renal Dysfunction Is a Risk Factor for a Decrease in Bone Mineral Density and Vertebral Fractures in Japanese Postmenopausal Women. **J Clin Endocrinol Metab**, v.95, n.10, p.4635-4642, 2010.
32. KHOSLA S & MONROE DG. Regulation of Bone Metabolism by Sex Steroids. **Cold Spring Harb Perspect Med**, 2017. OnLine First.
33. KIMBALL S, *et al.* Vitamin D: a growing perspective. **Crit Rev Clin Lab Sci**, v.45, n.4, p.339-414, 2008.
34. KING AB, *et al.* Fracture reduction affects medicare economics (FRAME): impact of increased osteoporosis diagnosis and treatment. **Osteoporos Int**, v.16, n.12, p.1545-1557, 2005.
35. KONG J, *et al.* Targeted vitamin D receptor expression in juxtaglomerular cells suppresses renin expression independent of parathyroid hormone and calcium. **Kidney Int**, v.74, n.12, p.1577-1581, 2008.
36. KRAUSE R, *et al.* Ultraviolet B and blood pressure. **Lancet**, v.352, n.9129, p.709-10, 1998.

37. KUDLACEK S, *et al.* Assessment of vitamin D and calcium status in healthy adult Austrians. **Eur J Clin Invest**, v.33, n.4, p.323-331, 2003.
38. LACATIVA PGS & FARIAS MLF. Osteoporosis and Inflammation. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.54, n.2, p.123-132, 2010.
39. LI YC. Vitamin D regulation of the rennin-angiotensin system. **J Cell Biochem**, v.88, n.2, p.327-331, 2003.
40. LIMA LM, *et al.* Proteína C-reativa ultra-sensível em pacientes com diagnóstico de doença arterial coronariana estabelecido por angiografia. **J Bras Patol Med Lab**, v.43, n.2, p.83-86, 2007.
41. LKHAGVASUREN U, JAV S & ZAGDSUREN B. Correlation Between Reproductive Hormonal Level and Osteoporosis Among Women in Mongolia. **Central Asian J Global Health**, v.4, n.2, 2015.
42. LUI FILHO JF, *et al.* Epidemiologia da menopausa e dos sintomas climatéricos em mulheres de uma região metropolitana no sudeste do Brasil: inquérito populacional domiciliar. **Rev Bras Ginecol Obst**, v.37, n.4, p.152-158, 2015.
43. MACHADO MRC, GOMES JUNIOR SC & MARINHEIRO LPF. Vitamina D e diabetes mellitus, suas epidemias e o envelhecimento. O que há de novo? **Reprodução e Climatério**, v.29, n.2, p.54-59, 2014.
44. MAEDA SSK & LAZARETTI-CASTRO M. Influência sazonal sobre as concentrações de 25-Hidroxivitamina D em população idosa ativa na cidade de São Paulo. **Arq Bras Endocrinol**, v.48, p.503, 2003.
45. MAEDA SS, *et al.* Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) Para o Diagnostico e Tratamento da Hipovitaminose D. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.58, n.5, p.411-433, 2014.
46. MCKENNA MJ. Differences in vitamin D status between countries in young adults and the elderly. **Am J Med**, v.93, p.69-77, 1992.
47. MEUNIER PJ, *et al.* Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women: clinical guidelines. International Committee for Osteoporosis Clinical Guidelines. **Clin Ther**, v.21, n.6, p.1025-1044, 1999.
48. MUSZKAT P, *et al.* Evidence-based non-skeletal actions of vitamin D. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.54, n.2, p.110-117, 2010.

49. NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH (NIH). Consensus Development Panel on Osteoporosis prevention, Diagnosis and Therapy. Osteoporosis: prevention, diagnosis and therapy. **J Am Med Assoc**, v.285, p.785, 2001.
50. NATIONAL OSTEOPOROSIS FOUNDATION (NOF). Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation, 2010.
51. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAUDE (OMS). Prevention and management of osteoporosis prevention. Technical Report Series nº 921. Geneva: 2003.
52. PARAHYBA ML & VERAS R. Diferenciais Sociodemográficos no Declínio Funcional em Mobilidade Física entre os Idosos do Brasil. **Ciênc Saúde Coletiva**, v.13, p.1257-1264, 2008.
53. PARKER J, *et al.* Levels of vitamin D and cardiometabolic disorders: Systematic review and meta-analysis. **Maturitas**, v.65, v.3, p.225-236, 2010.
54. PFEIFER M, BEGEROW B & MINNE HW. Vitamin D and muscle function. **Osteoporos Int**, v.13, p.187-194, 2002.
55. PREMAOR MO & FURLANETTO TW. Hipovitaminose D em adultos : entendendo melhor a apresentação de uma velha doença. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.50, n.1, p.25-37, 2006.
56. PRENTICE, A. Vitamin D deficiency: a global perspective. **Nutr Rev**, v.66, n.2, p.153-164, 2008.
57. RUSSO LAT, *et al.* Concentração plasmática de 25 hidroxivitamina D em mulheres na pós-menopausa com baixa densidade mineral óssea. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.53, n.9, p.1079-1087, 2009.
58. SANCHES TR, *et al.* Avaliação dos sintomas climatéricos na mulher em menopausa e pós-menopausa em uso de proteína isolada de soja. **J Health Sci Inst**, v.28, n.2, p.16973, 2010.
59. SANTOS RDS, *et al.* Perfil do estado de saúde de mulheres climatéricas. **Rev Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e do Hospital das Clínicas da FMRP**, v.45, n.3, p.310-317, 2012.
60. SCALCO R *et al.* High prevalence of hypovitaminosis D and secondary hyperparathyroidism in elders living in nonprofit homes in South Brazil. **Endocr**, v.33, n.95, p.95-100, 2008.

61. SCHUCH NJ, *et al.* Vitamina D e doenças endócrino-metabólicas. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.53, n.5, p.625-633, 2009.
62. SOCIEDADE BRASILEIRA DE REPRODUÇÃO HUMANA (SBRH). *Guideline* sobre climatério da SBRH. Disponível em: <http://docplayer.com.br/3053713Guideline-sobre-climaterio-da-sbrh.html>. Acessado em 10/01/2017.
63. VALENÇA, C. N.; NASCIMENTO FILHO, J. N.; GERMANO, R. M.; Mulher no Climatério: reflexões sobre desejo sexual, beleza e feminilidade. **Rev Saúde e Sociedade**, v.19, n.2, p.273-285, 2010.
64. VIETH R. What is the optimal vitamin D status for health? **Prog Biophys Mol Biol**, v.92, n.26, 2006.
65. WAJCHENBERG BL. Tecido adiposo como glândula endócrina. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.44, n.1, p.13-20, 2000.
66. WANG J, *et al.* Follicle Stimulating Hormone Increases the Risk of Postmenopausal Osteoporosis by Stimulating Osteoclast Differentiation. **PLOS one**, v.10, n.8, p.1-11, 2015.
67. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Prevention and management of osteoporosis prevention. Technical Report Series n.921. Geneva: 2003.
68. WOLFF RB, *et al.* Aspectos Moleculares dos Esteroides Sexuais Sobre a Cartilagem e o Osso. **Rev Assoc Med Bras**, v.58, n.4, p.493-497, 2012.

9. Anexos

Anexo 1

AVALIAÇÃO CLÍNICA

Número de Identificação: |_|_|_|_| **Dados**

Pessoais

Data da avaliação: |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_| Número do Prontuário:

1. Nome: _____
2. Endereço: _____ n° _____
 Complemento: _____ Bairro: _____ Cidade: _____ Estado: _____
 CEP: |_|_|||_|_|||_|-|_|_|_|_|
3. Telefones: Casa: |_|_|_|_|_| - |_|_|_|_|_|
 Celular: |_|_|_|_|_| - |_|_|_|_|_|
 Trabalho: |_|_|_|_|_| - |_|_|_|_|_|
4. Data de Nascimento: |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_| Idade: |_|_| anos
5. Etnia: () Branca () Preta () Amarela () Parda () Indígena
4. Estado Civil: () Casado () Divorciado () Viúvo () Solteiro
6. Religião: () Católica () Evangélica () Espírita () Umbanda e Candomblé
 () Outras religiões () Sem religião
7. Nível de escolaridade: |_|_| anos Série: |_|_| Grau: _____ () Não sabe ler e escrever
 () Ensino fundamental completo () Ensino fundamental incompleto
 () Ensino médio completo () Ensino médio incompleto
 () Ensino superior completo () Ensino superior incompleto
 () Pós-graduação completa () Pós-graduação incompleta
8. Qual a sua ocupação atualmente?
 () Trabalhando Qual a ocupação? _____
 () Aposentada e/ou Pensionista () Desempregada
9. Classifique a ocupação de acordo como as atividades são exercidas na maior parte do tempo:
 () Atividade leve: exercida sentada, com movimentos leves de braços e tronco; em pé, com trabalho leve em máquina ou bancada movimentando braços e pernas como por

exemplo: médica, advogada, bancária, operadora de caixa, motorista, auxiliar de escritório, balconista, professora, vendedora;

() Atividades moderadas: as ocupações exercidas sentadas, com trabalho em máquinas ou bancada com movimentação vigorosa de braços e pernas e ocupações exercidas de pé, como trabalho moderado em máquina ou bancada, com movimentação vigorosa de braços e as ocupações exercidas em movimento, como trabalho moderado de levantar ou empurrar, como por exemplo: carteira, contínua, vendedora domiciliar, pintora de parede, eletricista, marceneira, mecânica de automóveis, faxineira, caseira;

() Atividades pesadas: Atividades exercidas com trabalho intermitente de levantar ou arrastar, como por exemplo: servente de pedreiro, lixeira e estivador.

10. Quantas pessoas residem na mesma casa que a senhora? |_|_| pessoas.

11. Somando o salário destas pessoas (incluindo pessoas que trabalham, aposentadorias, benefícios do INSS, bolsa família e outros programas do governo), qual a renda bruta mensal da família? R\$ |_|_|.|_|_|_|,00

Variáveis Clínicas

12. Antecedentes Obstétricos:

12.1 Quantas vezes a senhora ficou grávida e quais foram os tipos de parto?

Gestação	Tipo	Gestação	Tipo
Nulípara	()		
1º	() Eutócico () Cesáreo () Aborto	7º	() Eutócico () Cesáreo () Aborto
2º	() Eutócico () Cesáreo () Aborto	8º	() Eutócico () Cesáreo () Aborto
3º	() Eutócico () Cesáreo () Aborto	9º	() Eutócico () Cesáreo () Aborto
4º	() Eutócico () Cesáreo () Aborto	10º	() Eutócico () Cesáreo () Aborto
5º	() Eutócico () Cesáreo () Aborto	11º	() Eutócico () Cesáreo () Aborto
6º	() Eutócico () Cesáreo () Aborto	12º	() Eutócico () Cesáreo () Aborto

13. Com qual idade a senhora parou de menstruar? |_|_| anos Caso a mulher não lembre, faça esta pergunta:

13. Há quanto tempo você não menstrua? |_|_| anos

14. Qual o motivo que você parou de menstruar?

() Menopausa natural () Cirurgia para a retirada do útero

() Outro Qual? _____

15. A senhora percebe um “caroço” ou uma “bola” descendo ou saindo na sua vagina de forma que você possa vê-la ou senti-la fora dela? () Sim () Não

16. A Senhora tem alguma dessas doenças?

- () Hipotireoidismo () Hipertireoidismo () Doença de Cushing
 () Hipertensão arterial () Dislipidemia () Osteoporose/Osteopenia
 () Diabetes Mellitus Tipo 1 () Diabetes Mellitus Tipo 2
 () Doença neurológica (AVE, esclerose múltipla, lesão medular)
 () Câncer () Realização de Quimioterapia/Radioterapia
 () Hipovitaminose D () Doença Cardiovascular () Nenhuma

Outras doenças: _____

17. Medicamentos

Doença	Remédio
HAS	
Dislipidemia	
Doença da Tireóide	
Doença Cardiovascular	
Outros	

18. A senhora usa algum medicamento para diabetes? () Sim () Não

18.1 Qual o nome do(s) medicamento(s)? _____

18.2 Qual a dose e a frequência?

18.3 Há quanto tempo usa? |__|__| anos |__|__| meses

19. A senhora usa algum medicamento para osteoporose/osteopenia? () Sim () Não

19.1 Qual o nome do(s) medicamento(s)?

19.2 Qual a dose e a frequência?

19.3 Há quanto tempo usa? |__|__| anos |__|__| meses

20. A senhora faz uso de algum tipo de suplementação vitamínica? () Sim () Não

20.1 Qual(is) vitamina(s)?

20.2 Qual a dose e a frequência?

20.3 Há quanto tempo usa? |__|__| anos |__|__| meses

21. A senhora já realizou alguma cirurgia pélvica?

- () Histerectomia () Ooforectomia Unilateral () Ooforectomia Bilateral
 () Outra Qual? _____

22. Você já usou Terapia de Reposição Hormonal? () Sim () Não () Ex-usuária

Há quanto tempo usa? |__|__| anos |__|__| meses

Em caso de ex-usuária há quanto tempo que parou de usar? |_|_| meses.

Por que parou de usar? _____.

Hábitos de vida

23. Você tem hábito de fumar? () Não fumante () Fumante () Ex-fumante

23.1 Em média, quantos cigarros ou maço fuma por dia? |_|_| cigarros |_|_| maços

23.2 Há quanto tempo fuma? |_|_| anos |_|_| meses

23.3 Há quanto tempo parou de fumar? |_|_| anos |_|_| meses

24. Nos últimos 3 meses, você consumiu bebidas alcoólicas?

() Não, nunca bebi

() Não, mas já bebi: Durante |_|_| anos Parou |_|_| anos |_|_| meses

() Sim: Há quanto tempo? |_|_| anos |_|_| meses

Tipos	Frequência	Quantidade (Copos)	Quantidade (Garrafas)	Quantidade (Latas)
Cerveja				
Vinho				
Destilados				

Variáveis Antropométricas

25. Peso 1 |_|_|_| , |_| Kg

26. Altura 1. |_|_|_| , |_| cm

Variáveis referentes à Síndrome Metabólica

27. Cintura Abdominal: 1ª |_|_|_| , |_| cm 2ª |_|_|_| , |_| cm

Média: |_|_|_| , |_| cm

28. Circunferência do quadril: 1ª |_|_|_| , |_| cm 2ª |_|_|_| , |_| cm

Média: |_|_|_| , |_| cm

29. Pressão Arterial: Max |_|_|_| , |_| mmHg

Min |_|_|_| , |_| mmHg.

Variáveis referentes à Sintomatologia Climatérica (Aplicar Questionários IMBK e MRS)

30. Você sente algum desses sintomas?

ÍNDICE MENOPAUSAL DE BLATT-KUPERMANN					
Sintomas	Peso	Ausente	Leve	Moderado	Intenso
Ondas de Calor	4				
Parastesia	2				

Insônia	2				
Nervosismo	2				
Depressão	1				
Vertigens	1				
Fadiga	1				
Artralgia/Mialgia	1				
Cefaléia	1				
Palpitação	1				
Zumbido	1				
Escore Total					
Escore dos sintomas: ausentes (0) leves (1) moderados (2) intensos (3)					

FONTE: MORAIS (2011).

31. Agora, vou perguntar novamente sobre alguns sintomas:

Menopause Rating Scale (MRS)

	Nenhum (0)	Pouco severo (1)	Moderado (2)	Severo (3)	Muito Severo (4)
1. Falta de ar, suores, calores					
2. Mal estar do coração (batidas do coração diferentes, saltos nas batidas, batidas mais longas, pressão)					
3. Problemas de sono (dificuldade em consiliar o sono, em dormir toda a noite e despertar-se cedo)					
4. Estado de ânimo depressivo (sentir-se decaída, triste, a ponto das lágrimas, falta de vontade, trocas de humor)					
5. Irritabilidade (sentir-se nervosa, tensa, agressiva)					
6. Ansiedade (impaciência, pânico)					
7. Esgotamento físico e mental (caída geral em seu desempenho, falta de concentração, falta de memória)					
8. Problemas sexuais (falta no desejo sexual, na atividade e satisfação)					
9. Problemas de bexiga (dificuldade de urinar, incontinência, desejo excessivo de urinar)					
10. Ressecamento vaginal (sensação de ressecamento, ardência e problemas durante a relação sexual)					
11. Problemas musculares e nas articulações (dores reumáticas e nas					

articulações)					
---------------	--	--	--	--	--

FONTE: HEINEMANN, POTTHOFF E SCHNEIDER (2003).

32. A senhora usa algum medicamento para ansiedade e/ou depressão? Ansiedade: ()
 Sim () Não Depressão: () Sim () Não 32.1 Qual o nome do(s) medicamento(s)?

32. 2 A senhora faz outro tipo de tratamento para ansiedade e/ou depressão?
 Ansiedade: () Sim () Não Depressão: () Sim () Não

Variáveis referentes à disfunção sexual feminina

33. A senhora tem atividade sexual? () Sim () Não 33.1 Se a senhora tem atividade sexual, foi:

() Nas últimas quatro semanas () Nos últimos 6 meses () Há mais de um ano
 () Nos últimos 2 meses () Há um ano

34. A senhora tem atividade sexual heterossexual (com homem)? () Sim () Não

35. Seu companheiro sofre de Disfunção erétil e/ou ejaculação precoce? () Sim () Não

36. A senhora sofreu história de abuso sexual: () Sim () Não

Assinatura do avaliador: _____

COLETA PRONTUÁRIO

Número de Identificação: |_|_|_| Número do Prontuário:

Dados Laboratoriais:

37. Níveis de FSH: |_|_| mUI/ml Data do exame: |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|.
38. Níveis de Estradiol: |_|_|_| pg/ml Data do exame: |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|.
39. Níveis de Prolactina: |_|_| ngl/ml Data do exame: |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|.
40. Níveis de TSH: |_|_| μUI/ml Data do exame: |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|.
41. Níveis de Vitamina D: |_|_| nmol/L Data do exame: |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|.
42. PCR: |_|_| mg/dL Data do exame: |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|.
43. Triglicerídeo: |_|_|_| mg/dL Data do exame: |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|.
44. HDL-c: |_|_| mg/dL Data do exame: |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|.
45. Glicemia em Jejum: |_|_|_| mg/dL Data do exame: |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|.
46. Hemoglobina Glicosilada: |_|_| %

Assinatura do avaliador: _____
Anexo 2

INSTITUTO FERNANDES
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/
MS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Envelhecimento da mulher: estudo das co-morbidades de maior prevalência na mulher pós-menopausa, visando um envelhecimento com melhor qualidade de vida

Sub-projeto: Níveis séricos de vitamina D e perfil inflamatório de mulheres na pós-menopausa com diagnóstico de diabetes melitus tipo 2 e baixa massa óssea

Pesquisador: Lizanka Paola Figueiredo Marinheiro

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 03498812.7.0000.5269

Instituição Proponente: Instituto Fernandes Figueira - IFF/ FIOCRUZ - RJ/ MS

Patrocinador Principal: FUND COORD DE APERFEICOAMENTO DE PESSOAL DE NIVEL SUP
FUN CARLOS CHAGAS F. DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - FAPERJ

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 359.174

Data da Relatoria: 08/08/2013

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo transversal que será realizado com dois grupos distintos de mulheres na pós-menopausa com diagnóstico de diabetes melitus tipo 2 e osteoporose atendidas no Ambulatório de Endocrinologia Feminina do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente - Fernandes Figueira (IFF), Rio de Janeiro/RJ, Brasil. As mulheres serão selecionadas quando identificadas no momento da consulta a partir da análise dos prontuários pela equipe envolvida no projeto e verificação do diagnóstico tanto de diabetes melitus tipo 2 e osteoporose. Serão selecionadas aproximadamente 150 mulheres com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 e 150 mulheres com diagnóstico de osteoporose. Para obtermos estimativas com erro tipo I de 5%, com poder do estudo de 80% num período de 2 anos de estudo, o número de mulheres foi calculado baseado na prevalência de diabetes mellitus tipo 2 e osteoporose na população de mulheres na pós-menopausa, que representava 250.960 mulheres no Município do Rio de Janeiro no ano de 2010.

Endereço: RUI BARBOSA, 716

Bairro: FLAMENGO

CEP: 22.250-020

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2554-1730

Fax: (21)2552-8491

E-mail: cepiff@iff.fiocruz.br

**INSTITUTO FERNANDES
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/
MS**



Continuação do Parecer: 359.174

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a associação entre os níveis plasmáticos de vitamina D e o risco cardiovascular em mulheres diabéticas e com baixa massa óssea atendidas no Ambulatório de Endocrinologia Feminina e de Ginecologia do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente -Fernandes Figueira (IFF).

Objetivo Secundário:

Avaliar se os níveis séricos de vitamina D interferem nos parâmetros clínicos relacionados ao diabetes mellitus tipo 2, como obesidade abdominal e pressão arterial sistêmica;

Avaliar se os níveis séricos de vitamina D interferem nos parâmetros bioquímicos relacionados ao diabetes mellitus tipo 2, tais como, glicemia de jejum, hemoglobina glicada, perfil lipídico (triglicerídeo, colesterol total, HDL colesterol e LDL colesterol), insulina, interleucina-10 e proteína C reativa (PCR);

Avaliar se os níveis séricos de vitamina D interferem nos parâmetros bioquímicos relacionados à osteoporose, tais como, hormônio da paratireóide (PTH) e interleucina-6 e na densitometria óssea de colo de fêmur e coluna lombar (L1-L4);

Avaliar a viabilidade da realização de um futuro ensaio clínico randomizado duplo-cego com suplementação de vitamina D em mulheres na pós menopausa.

Traçar um modelo padrão de atendimento ambulatorial interdisciplinar para mulheres com diabetes mellitus tipo 2 e baixa massa óssea que sirva com referência local, visando a redução de quedas e consequente redução de fraturas.

Capacitar, a partir da criação do ambulatório padrão multidisciplinar para mulher com diabetes mellitus tipo 2 e baixa massa óssea no climatério, equipe para treinar outras equipes semelhantes do Sistema Único de Saúde (SUS), e assim, disseminar o modelo de assistência.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Aprovado.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo factível e relevante para o entendimento de co-morbidades que afetam mulheres na pós menopausa. Portanto, entendemos que a execução do mesmo, pode contribuir de diversas maneiras para a saúde das mulheres bem como, melhor qualidade de vida das mesmas, neste período da vida.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Endereço: RUI BARBOSA, 716

Bairro: FLAMENGO

CEP: 22.250-020

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2554-1730

Fax: (21)2552-8491

E-mail: cepiff@iff.fiocruz.br

INSTITUTO FERNANDES
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/
MS



Continuação do Parecer: 359.174

Aprovado.

Recomendações:

O TCLE deveser carimbado pelo CEP.

Recomendamos o envio ao CEP de relatórios semestrais sob o andamento do estudo

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

RIO DE JANEIRO, 13 de Agosto de 2013

Assinador por:
maria elisabeth lopes moreira
(Coordenador)

Endereço: RUI BARBOSA, 716

Bairro: FLAMENGO

CEP: 22.250-020

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2554-1730

Fax: (21)2552-8491

E-mail: cepiff@iff.fiocruz.br