

4.05.04 - Nutrição / Desnutrição e Desenvolvimento Fisiológico

AValiação DAS CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE 1,25 HIDROXIVITAMINA D E CÁLCIO E RISCO CARDIOVASCULAR EM IDOSOS.

Jayanne M. M. de Melo^{1*}, Janaina da S. Nascimento¹, João A. Barros Neto², Natália M. de Melo¹, Marcos V. P. Amorim³

1. Discente de Nutrição da Faculdade de Nutrição da UFAL
2. Docente da Faculdade de Nutrição da UFAL
3. Mestrando em Nutrição da Faculdade de Nutrição da UFAL

Resumo:

As doenças cardiovasculares (DCV) são as principais causas de óbitos em indivíduos acima de 60 anos. Dados recentes sugerem que a deficiência de vitamina D e os níveis elevados de cálcio estão associados à gênese de fatores de risco para DCV. Neste contexto, objetivou-se identificar a relação entre níveis séricos de vitamina D e cálcio e fatores de risco cardiovascular em idosos.

Trata-se de um estudo transversal, composto por indivíduos com idade ≥ 60 anos. Onde o risco de desenvolver eventos cardiovasculares foi estabelecido através do Escore de Risco de Framingham. Utilizou-se para a associação entre as variáveis categóricas o testes X^2 e o teste t de *student* ou *Mann whitney* para avaliação entre as médias.

A amostra foi composta por idosos, predominantemente, do sexo feminino (74,5%), onde se constatou que baixos níveis de vitamina D podem contribuir negativamente para aumentar o risco de desenvolvimento de DCV. Em relação aos níveis de cálcio, não foram observadas associações.

Autorização legal: Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas, sob parecer nº 432.659/2013.

Palavras-chave: Doenças Cardiovasculares; Escore de Framingham; Perfil Lipídico.

Apoio financeiro: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPQ; Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Alagoas - FAPEAL.

Trabalho selecionado para a JNIC pela instituição: UFAL.

Introdução:

A transição demográfica, com consequente aumento do envelhecimento populacional, é um fenômeno mundial (NASRI, 2008). De acordo com o último Censo Demográfico, a população brasileira idosa, com 60 anos ou mais, já corresponde a 10,8% da população total.

Associada a esta mudança populacional ocorrem transições epidemiológicas e nutricionais significativas, expressas pela queda de doenças infectocontagiosas e o aumento das doenças crônico-degenerativas, comuns no envelhecimento (WONG, CARVALHO, 2006).

Dentre as doenças que mais acometem os idosos, segundo dados do Ministério da Saúde (2012), as doenças cardiovasculares (DCV) no ano de 2011 foram responsáveis por cerca de 40% das mortes no Brasil em indivíduos acima de 60 anos, sendo a principal causa de morte nesta faixa etária.

Deficiências nutricionais neste grupo etário têm sido consistentemente atribuídas à gênese das DCV. Ainda que os fatores de risco tradicionais (tabagismo, etilismo, sedentarismo, dislipidemias) já estejam consolidados, sabe-se que eles podem não explicar completamente o desenvolvimento das DCV, o que tem suscitado a busca contínua de novos fatores de risco (MONTEIRO JÚNIOR, 2014).

Estudos suportam que a deficiência de vitamina D desempenha um papel de relevância na gênese de fatores de risco para eventos cardiovasculares (ZITTERMANN, SCHLEITHOFF, KOERFER, 2005). Onde níveis séricos baixos parecem predispor a hipertensão, diabetes, síndrome metabólica, insuficiência cardíaca congestiva e inflamação vascular crônica (GRIZ et al., 2014). Os efeitos positivos da vitamina D e de seus metabólitos poderiam potencialmente ser explicados por sua ação anti-inflamatória, já que o seu metabólito ativo possui propriedades imunorreguladoras e o seu receptor pode ser encontrado em diversas células inflamatórias. (MATHIEU, ADORINI, 2002).

No que diz respeito ao cálcio, estudos revelam correlação positiva entre a incidência de eventos cardiovasculares e níveis séricos basais de cálcio (FOLEY et al., 2008).

Neste contexto, acredita-se que baixas concentrações de vitamina D reduzem o efeito cardioprotetor, aumentando a resposta inflamatória vascular e elevados níveis séricos de cálcio possam gerar um ambiente propício ao desenvolvimento de DCV.

Diante do exposto, o presente estudo tem como objetivo identificar a relação entre níveis séricos de vitamina D e cálcio e fatores de risco cardiovascular em idosos.

Metodologia:

Trata-se de um estudo transversal com amostra não probabilística de conveniência, composta por 51 indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos, admitidos no Laboratório de Nutrição e Metabolismo no Envelhecimento (LANME) no período de Setembro de 2015 a Junho de 2016.

Utilizou-se como critérios de inclusão possuir idade igual ou maior que 60 anos, não fazer uso de suplementação de cálcio e vitamina D, não possuir doenças metabólicas reconhecidas por comprometer a homeostase orgânica para o cálcio e vitamina D. E como critérios de exclusão, apresentar após a coleta de exames bioquímicos os fatores de não inclusão supracitados.

As atividades foram desenvolvidas em três etapas de coleta de dados. Sendo a primeira destinada à identificação dos sujeitos. Seguindo-se com o preenchimento do protocolo de pesquisa, contendo variáveis sociodemográficas, composição corporal e hábitos de vida; esclarecimento das atividades do estudo e solicitação da assinatura do Termo de Consentimento Livre Esclarecido.

Na segunda etapa, estando em jejum de no mínimo 8h, os indivíduos foram acompanhados para a coleta do material biológico, no laboratório contratado (DILAB), para análises bioquímicas propostas (dosagem sérica de 1,25 hidroxivitamina D (1, 25(OH)D), cálcio, glicemia de jejum e lipidograma).

Na terceira etapa, os indivíduos foram encaminhados para realização da avaliação nutricional e antropométrica e entrega dos exames bioquímicos.

As dosagens de 1, 25(OH)D, cálcio, glicemia e lipidograma foram realizadas pelo laboratório contratado, conforme técnica padronizada pela instituição.

Os pontos de corte utilizados para 1, 25(OH)D, foram: insuficiência para níveis séricos inferiores a 30 ng/mL e suficiência acima de 30 ng/ml. Como referência para

cálcio utilizou-se entre 8,4 – 10,2 mg/dL, para normalidade. Em relação ao perfil lipídico, foram adotados os valores estabelecidos pela V Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (SBC, 2013).

A aferição da pressão arterial foi realizada 3 vezes, com intervalos de 2 minutos entre elas, com o auxílio do monitor de pressão arterial automático (OMRON, HEM - 7113®). Adotando como referência os valores sugeridos na I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular (SBC, 2013).

A partir do cálculo do risco absoluto de desenvolver eventos cardiovasculares em 10 anos pelo Escore de Risco de Framingham (ERF), os indivíduos foram agrupados em: baixo risco (inferior a 10%), risco intermediário (entre 10 e 20%) ou alto risco (superior a 20%).

Todos os dados foram organizados em banco de dados eletrônicos no Programa Estatístico SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) em sua versão 20.0®. A associação entre as variáveis categóricas foram testadas por meio de testes χ^2 (Pearson ou Fisher) e a avaliação das diferenças entre as médias, foram utilizados o teste *t* de *student* ou *Mann whitney* e os resultados foram expressos como média \pm DP e considerados significativos quando $p < 0,05$.

Resultados e Discussão:

A amostra foi composta por idosos com média de idade de 67,0 anos \pm 4,9 DP, onde 74,5% eram do sexo feminino. Do total da população da amostra 86,3% se declararam brancos ou pardos e 13,7% negros.

Em relação ao estado geral de saúde, 74,5% apresentavam diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica; 19,6% eram diabéticos e 72,5% dislipidêmicos.

Níveis insuficientes de vitamina D foram observados em 39,2% dos indivíduos. A concentração média observada foi de 35,16 \pm 10,56 ng/mL. Diferente do nosso estudo, Park et al. (2012) observou em sua amostra que 76,6% dos indivíduos com idade superior a 60 anos eram deficientes e 16,9% insuficientes em vitamina D. No que diz respeito ao cálcio, o valor médio encontrado foi de 9,6 \pm 0,48 mg/dL, estando todos os indivíduos com os valores dentro da normalidade.

Um dos fatores que podem ter influenciado os baixos níveis de vitamina D seriam a cor da pele, já que indivíduos negros sintetizam menores quantidades de vitamina D que indivíduos brancos, além disso, a quantidade de pró-vitamina D estocada na epiderme reduz com o passar dos anos, fazendo com que os idosos sintetizem apenas

30% das quantidades de vitamina D sintetizadas pelos adultos jovens nas mesmas condições (HOLICK, 2007).

Uma das principais funções fisiológicas da vitamina D ativa é a manutenção do nível sérico adequado de cálcio, proporcionando o aumento de sua absorção intestinal ou aumentando sua mobilização dos ossos, exercendo importante modulação dos níveis séricos de cálcio no organismo (HOLICK, 2007). A diminuição da vitamina D leva a uma redução dos níveis de cálcio, esta hipocalcemia é breve, pois surgem mecanismos compensatórios. No entanto, com a gravidade e/ou duração da hipovitaminose D, este mecanismo compensatório pode deixar de existir, surgindo então hipocalcemia permanente, sendo este mecanismo já bem estabelecido pela literatura (KINYAMU et al., 1997; WOITGE et al., 1998). Diante do exposto, justifica-se nossa amostra não ter apresentado baixos níveis de cálcio, apesar de possuir indivíduos com níveis insuficientes de vitamina D.

Avaliando-se a classificação do Escore de Framingham, grande parte dos indivíduos apresentou risco moderado ou alto, sendo 91,7% dos homens e 76,3% das mulheres.

Barreto et al. (2003), estudando uma população idosa, de ambos os sexos residente em um município de Minas Gerais, verificaram que em ambos os sexos, os idosos apresentaram um risco médio de desenvolver doença arterial coronariana, encontrado na faixa de risco moderado 34,7% dos homens e 46,7% das mulheres. Observou-se ainda, que houve uma alta prevalência de idosos do sexo masculino (56%) no grupo de alto risco para a doença arterial coronariana. Essa prevalência entre as mulheres foi bem menor (21%). Estes resultados assemelham-se aos encontrados em nossa população.

Dividindo-se a amostra em dois grupos, considerando a classificação do ERF, sendo um grupo composto por indivíduos com baixo risco e outro composto por indivíduos com moderado e alto risco. Ambos os grupos apresentaram médias semelhantes para cálcio, vitamina D, pressão arterial diastólica (PAD), triglicérides e HDL ($p > 0,050$) e médias com diferenças significativas entre pressão arterial sistólica (PAS) ($p = 0,00$), colesterol total ($p = 0,033$) e LDL ($p = 0,044$), entre os grupos.

Ao avaliar os grupos dividindo-os por sexo, observou-se correlação negativa entre os níveis séricos de vitamina D e a pontuação estabelecida pelo Escore de risco de Framingham e o percentual de risco para eventos cardiovasculares nos próximos 10

anos em mulheres, onde quanto menor os níveis séricos de vitamina D, maior a pontuação do ERF e maior o percentual de risco para eventos cardiovasculares nos próximos 10 anos ($r = -0,385$; $p = 0,047$ e $r = -0,394$; $p = 0,044$, respectivamente). Esta correlação não foi observada para os homens.

Quando comparado o grupo de indivíduos com insuficiência de vitamina D e o com níveis séricos suficientes ou normais, observou-se associação entre a média da glicemia ($p < 0,001$) e da PAS ($p = 0,032$), além de ser observada, também, maior pontuação atribuída ao ERF ($p = 0,037$) no grupo com insuficiência de vitamina D.

Um estudo prospectivo norte-americano que investigou homens com idade superior a 65 anos, também não relatou associação entre níveis de 25 (OH) D e risco de mortalidade por DCV (CAWTHON et al., 2010). Entretanto, outro estudo revelou que a deficiência de vitamina D grave, definida como 25 (OH) D < 25 ng/mL foi associado positivamente com a prevalência de DCV em uma amostra representativa da população coreana ≥ 50 anos, independente do sexo (PARK; LEE, 2012).

Outros estudos também corroboram com a hipótese que insuficiência de vitamina D apresenta associação com fatores de risco cardiovascular (KIM et al., 2008; PITTAS et al., 2010; WANG et al., 2008), porém tais associações ainda não estão bem esclarecidas.

Conclusões:

Apesar de não ter sido observada associação entre ERF e níveis séricos de vitamina D no sexo masculino, avaliando-se os idosos com baixas concentrações de 25(OH)D, independente do sexo, constatou-se que níveis reduzidos podem contribuir negativamente para aumentar o risco para o desenvolvimento de eventos cardiovasculares, uma vez que esta deficiência esteve associada a maiores concentrações séricas de glicose, maior pressão arterial sistólica e maior pontuação atribuída ao ERF. Quando analisados os níveis de cálcio, não houve associações entre as variáveis.

Uma das limitações deste estudo deve-se ao número pequeno de indivíduos na amostra e o reduzido percentual de homens, podendo isto ter prejudicado as análises.

Referências bibliográficas

BARRETO, S. M. et al. Quantificando o risco de doença coronariana na comunidade. Projeto Bambuí. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. v.81, n.6, p. 549-555, 2003.

- CAWTHON, P. M. et al. Serum 25-Hydroxyvitamin D, Parathyroid Hormone, and Mortality in Older Men. **The Journal of Clinical Endocrinology e Metabolism**. v.95, n.10, p.4625-4634, 2010.
- FOLEY, R.N. et al. Calcium-phosphate levels and cardiovascular disease in community-dwelling adults: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. **American Heart Journal**. v.156, n.3, p.556–563, 2008.
- GRIZ, L. H. M. et al. Vitamin D e diabetes melito: uma atualização 2013. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo**. v.58, n.1, p.1-8, 2014.
- HOLICK, M. F. Vitamin D deficiency. **The New England Journal of Medicine**. v.357, n.3, p.266- 281, 2007.
- KIM, D. H. et al. Prevalence of hypovitaminosis D in cardiovascular diseases (from the National Health and Nutrition Examination Survey 2001 to 2004) **American Journal of Cardiology**. v.102, n.11, p.1540–1544, 2008.
- KINYAMU, H. K. et al. Serum vitamin D metabolites and calcium absorption in normal young and elderly free-living women and in women living in nursing homes. **The American Journal of Clinical Nutrition**. v.65, n.3, p.790-797, 1997.
- MATHIEU, C.; ADORINI, L. The coming of age of 1,25-dihydroxyvitamin D(3) analogs as immunomodulatory agents. **Trends in Molecular Medicine**. v.8, n.4, p.174-179, 2002.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Indicadores e Dados Básicos - Brasil – IDB 2012**. Brasília: MS, 2012. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2012/matri z.htm#mort>>. Acesso em: 22 jul. 2016.
- MONTEIRO JÚNIOR, F. C.; et al. Deficiência de Vitamina D: um Novo Fator de Risco Cardiovascular? **Revista Brasileira de Cardiologia**. v.27, n.5, p. 356-365, 2014.
- NASRI, F. O envelhecimento populacional no Brasil. **Einstein**. v.6, n.1, p.54-56, 2008.
- PARK, H.Y. et al. Association of serum 25-hydroxyvitamin D levels with markers for metabolic syndrome in the elderly: a repeated measure analysis. **Journal of Korean Medical Science**. v. 27, n. 6, p. 653-660, 2012.
- PARK, S.; LEE, B. K. Vitamin D deficiency is an independent risk factor for cardiovascular disease in Koreans aged > = 50 years: results from the Korean National Health and Nutrition Survey. **Nutrition Research and Practice**. v.6, n.2, p.162-168, 2012.
- PITTAS, A. G. et al. Systematic review: Vitamin D and cardiometabolic outcomes. **Annals of Internal Medicine**. v.152, n.5, p.307-314, 2010.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. **V Diretrizes Brasileiras de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose**. Rio de Janeiro: SBC, 2013. 20 p.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. **I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular**. Rio de Janeiro: SBC, 2013. 78 p.
- WANG, T. J. et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. **Circulation**. v.117, n.4, p.503–511, 2008.
- WOITGE, H. W. et al. Seasonal variation of biochemical indexes of bone turnover: results of a population-based study. **The Journal of Clinical Endocrinology e Metabolism**. v.83, n. 1, p.68-75, 1998.
- 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.
- ZITTERMANN, A.; SCHLEITHOFF, S. S.; KOERFER, R. Putting cardiovascular disease and vitamin D insufficiency into perspective. **British Journal of Nutrition**. v.94, n.4, p.483-492, 2005.