



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO**

**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**FACULDADE DE MEDICINA**

**INSTITUTO DO CORAÇÃO EDSON SAAD**

**CAROLINA ALVES CARDOSO**

**AVALIAÇÃO DA VITAMINA D ASSOCIADA A FATORES NUTRICIONAIS E A  
PARÂMETROS BIOQUÍMICOS EM IDOSOS EM PREVENÇÃO SECUNDÁRIA DE  
DOENÇAS ATÉROSCLERÓTICAS**

**RIO DE JANEIRO**

**Março de 2016**

CAROLINA ALVES CARDOSO

AVALIAÇÃO DA VITAMINA D ASSOCIADA A FATORES NUTRICIONAIS E A  
PARÂMETROS BIOQUÍMICOS EM IDOSOS EM PREVENÇÃO SECUNDÁRIA DE  
DOENÇAS ATEROSCLERÓTICAS.

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de  
Pós-Graduação em Cardiologia, Instituto do Coração  
Edson Saad, Universidade Federal do Rio de Janeiro,  
como requisito parcial à obtenção do título de Mestre  
em Ciências.

Orientadoras: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Glorimar Rosa, Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Gláucia Maria Moraes de Oliveira e  
Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Annie Bello

RIO DE JANEIRO

Março de 2016

CAROLINA ALVES CARDOSO

AVALIAÇÃO DA VITAMINA D ASSOCIADA A FATORES NUTRICIONAIS E A  
PARÂMETROS BIOQUÍMICOS EM IDOSOS EM PREVENÇÃO SECUNDÁRIA DE  
DOENÇAS ATÉROSCLERÓTIICAS.

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de  
Pós-Graduação em Cardiologia, Instituto do Coração  
Edson Saad, Universidade Federal do Rio de Janeiro,  
como requisito parcial à obtenção do título de Mestre  
em Ciências.

Aprovada em:

---

Presidente, Prof. Dr. Roberto Pedrosa  
Universidade Federal do Rio de Janeiro

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Mauara Sarcosatto  
Universidade Federal do Rio de Janeiro

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Sofia Kimi Uehara  
Universidade Federal do Rio de Janeiro

## **DEDICATÓRIA**

**À minha mãe, Marlise Alves pela sua dedicação, apoio e trabalho para a minha educação, e que não faltou com palavras de incentivo em momentos delicados. Aos meus irmãos Manoela e Victor Hugo, pelo companheirismo durante esta jornada.**

## AGRADECIMENTOS

À minha orientadora Profa. Glorimar Rosa, pelas grandes lições de vida, pelo seu entusiasmo contagiante, pela sua paciência, pelo seu carinho e investimento incansável no meu aprimoramento profissional. Por servir de grande exemplo e refletir o pesamento otimista que eu acredito que deva conduzir a vida.

À minha orientadora Profa. Gláucia Maria Moraes de Oliveira, por demonstrar que o trabalho incessante produz resultados extraordinários e por nos fazer acreditar que somos capazes de muito mais do que imaginamos. Agradeço as horas sem limites dedicadas à minha formação.

À minha orientadora Profa. Annie Bello, pela grande oportunidade em realizar esta pesquisa em um hospital de referência. Por ser este exemplo de intelecto e por compartilhar suas visões diferenciadas – certamente me farão ver mais longe.

À minha querida professora de graduação Jandyra Bento Pires, que despertou em mim o interesse pela pesquisa e acreditou no meu potencial.

Ao prof. Ronir Raggio, pelos ensinamentos e por compartilhar pensamentos brilhantes ao longo de todo o curso.

Aos professores da banca, Dr. Roberto Pedrosa, Dra. Mauara Sarcosatto e Dra. Sofia Kimi Uehara, por disponibilizarem a atenção e contribuírem de forma relevante. Agradeço cada vírgula acrescentada para a conclusão desta etapa.

Aos professores do Instituto de Cardiologia Edson Saad, por não hesitar em nos fazer pensar, incentivando o estudo e a formação dos alunos e criando a esperança.

A toda equipe do Instituto Nacional de Cardiologia, por toda a colaboração e empenho em prol da pesquisa no Brasil. Em especial à Ana Catarina, pelas aulas de laboratório, por sempre estar ali e pela amizade. As estagiárias Raquel, Luisa, Patrícia e Ana Carolina por toda a dedicação e apoio.

À bibliotecária Eliana Rosa, pela grande vontade em ajudar, pelas aulas de busca e pela grande colaboração em meu aperfeiçoamento como pesquisadora.

À minha grande amiga, incentivadora e motivadora, arte-terapeuta e assistente social, Mônica Ferranti.

A toda equipe do Centro de Convivência da Terceira Idade em que exerço a minha atividade profissional. Em especial à diretora Dra. Fabíola Moreno por todo apoio, compreensão e valorização profissional durante esses anos e ao gerente Sérgio Aleluia. Agradeço imensamente pela oportunidade.

**EPÍGRAFE**

*“You got to lose to know how to win.  
Dream on...  
And dream until your dream comes true...”*

Steven Tyler

## RESUMO

CARDOSO, Carolina Alves. **Avaliação da vitamina D associada a fatores nutricionais e a parâmetros bioquímicos em idosos em prevenção secundária de doenças ateroscleróticas.** Rio de Janeiro, 2016. Dissertação (Mestrado em medicina: área de concentração Ciências Cardiovasculares) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2016.

**Objetivos:** Avaliar a concentração plasmática de 25(OH)D e associa-la à ingestão de vitamina D, cálcio, fósforo e magnésio, às concentrações plasmáticas de paratormônio (PTH), cálcio, fósforo e magnésio e a parâmetros bioquímicos e antropométricos em idosos em prevenção secundária de doenças ateroscleróticas. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal derivado de um ensaio clínico randomizado multicêntrico que avaliará o efeito de uma dieta cardioprotetora. Foram incluídos pacientes de ambos os sexos,  $\geq 60$  anos com qualquer evidência de doença cardiovascular nos últimos 10 anos, doença arterial coronariana, acidente vascular encefálico prévio e doença arterial periférica documentados em prontuário ou hospitalizados por angina instável. Foram excluídos pacientes oncológicos, com suspeita clínica ou diagnóstica de déficit cognitivo, insuficiência cardíaca congestiva, hepatopatia ou nefropatia, impossibilitados de realizar refeições via oral, submetidos à gastroplastia, com transplante de órgãos prévios, cadeirantes ou que utilizavam suplementos nutricionais com cálcio e vitamina D. Foram aplicados o Questionário de Frequência Alimentar (QFA) e o Questionário de Informações Gerais. Foram realizadas avaliação antropométrica e análises laboratoriais (bioquímica, concentrações plasmáticas de 25(OH)D, PTH, cálcio, fósforo e magnésio). Nas análises estatísticas foram utilizados testes paramétricos: *t-Student* e correlação de *Pearson*; testes não-paramétricos: *Mann-Whitney* e correlação de *Spearman*. Teste Qui-quadrado para a avaliação de variáveis categóricas. Modelos de regressão linear foram realizados para verificar a independência das variáveis. Para os modelos de regressão linear simples e múltipla, a 25(OH)D foi classificada como a variável dependente e as variáveis independentes – sexo; idade; ingestão de Vitamina D; concentração plasmática de PTH, cálcio, fósforo e magnésio; concentrações séricas de triglicerídeos (TG) e colesterol total (CT); HOMA-IR e o índice antropométrico razão cintura (cm) / estatura (cm) (RCEst) – foram escolhidas em função da relevância clínica, onde os aspectos relacionados às doenças ateroscleróticas na prevenção secundária e ao metabolismo da vitamina D foram considerados. Para o modelo de regressão linear múltipla foi utilizado o modo *stepwise*. O valor de significância considerado foi de 5%. **Resultados:** Cento e um pacientes idosos diabéticos tipo 2, dislipidêmicos e hipertensos de ambos os sexos (63,3% homens) com mediana (percentil 25 – 75) de idade 68 (63,5 – 73) participaram deste estudo. Foi verificada alta frequência de indivíduos com excesso de peso, bem como perímetro da cintura (PC), perímetro do pescoço e índice RCEst aumentados tanto em homens quanto em mulheres. Verificamos alta frequência de inadequação para a ingestão dietética de vitamina D, cálcio, fósforo e magnésio. Entretanto, foi verificado um maior consumo de alimentos do grupo *in natura* ou minimamente processados. 77% (n = 77) dos idosos apresentaram valores  $\geq 30$  ng/mL de 25(OH)D. Dos 23% (n = 23) que apresentaram valores plasmáticos de 25(OH)D  $< 30$  ng/mL, 60,86% (n = 14) eram mulheres, 14% apresentavam excesso de peso, e destes, 10% eram mulheres. A ingestão de vitamina D, cálcio e fósforo demonstrou maior força na associação com as concentrações plasmáticas de vitamina D apenas nas mulheres. Foram verificadas correlações entre as

concentrações plasmáticas de vitamina D com parâmetros bioquímicos e antropométricos tanto em homens (com fósforo plasmático, glicose, TG, índice de adiposidade visceral (IAV) e HOMA-IR) quanto em mulheres (com LDL-c, CT, índice de massa corporal (IMC), RCEst e PC). Na análise de regressão linear múltipla, a concentração plasmática de vitamina D foi influenciada pela concentração sérica de TG e pela ingestão dietética de vitamina D. Os homens apresentaram uma variação de 11,6 ng/mL a mais de 25(OH)D do que as mulheres e o teste do Qui-quadrado demonstrou que as mulheres apresentaram a vitamina D plasmática proporcionalmente menor do que os homens ( $p = 0,01$ ). **Conclusão:** Foram verificadas associações entre as concentrações plasmáticas de vitamina D e a ingestão de vitamina D, cálcio e fósforo somente nas mulheres. Parâmetros bioquímicos ligados ao perfil lipídico e metabolismo da glicose, e parâmetros antropométricos ligados à adiposidade abdominal, apresentaram correlação estatisticamente significativa com as concentrações plasmáticas de vitamina D, tanto em homens quanto em mulheres. Houve diferença estatisticamente significativa em relação às concentrações plasmáticas de vitamina D entre os gêneros ( $p < 0,01$ ), gerando a necessidade de mais estudos para que o tratamento em relação ao estado da vitamina D possa ser individualizado diante da diferença metabólica entre homens e mulheres.

**Palavras-chave:** Vitamina D, doenças ateroscleróticas, doenças cardiovasculares, dislipidemias, diabetes, hipertensão, triglicerídeos, ingestão, estudo transversal

## ABSTRACT

CARDOSO, Carolina Alves. **Assessment of vitamin D associated with nutritional factors and biochemists parameters in elderly in secondary prevention of atherosclerotic disease.** Rio de Janeiro, 2016. Dissertation (Master on Cardiology / Sciences) – Medical School, Federal University of Rio de Janeiro, 2016.

**Objectives:** To evaluate the plasma concentration of 25(OH)D and its association with the intake of vitamin D, calcium, phosphorus and magnesium, plasma concentrations of parathyroid hormone (PTH), calcium, phosphorus and magnesium and biochemical and antropometric parameters in elderly in secondary prevention of atherosclerotic diseases. **Methods:** This is a cross-sectional study derived from a multicenter randomized clinical trial that will evaluate the effect of a cardioprotective diet. The inclusion criteria were patients of both sexes,  $\geq 60$  years with no evidence of cardiovascular disease in the last 10 years, with coronary artery disease, previous stroke and peripheral artery disease documented in the medical record or hospitalized for unstable angina. The exclusion criteria were cancer, clinical suspicion or diagnosis of cognitive impairment, congestive heart failure, liver disease or kidney disease, unable to perform oral meals, undergoing gastropasty, with previous transplant organs, wheelchair users or that used nutritional supplements with calcium and vitamin D. The Food Frequency Questionnaire and Questionnaire for General Information were applied. Anthropometric measurements, laboratory tests (biochemistry, plasma concentrations of 25(OH)D, PTH, calcium, phosphorus and magnesium) were investigated. The statistical analysis were used parametric tests: Student's t-test and Pearson correlation; non-parametric tests: Mann-Whitney and Spearman correlation. Chi-square test for the evaluation of categorical variables. Linear regression models were performed to verify the independence of the variables. For the models of simple and multiple linear regression, 25(OH)D was classified as a dependent variable and as independent variables - sex; age; intake of vitamin D; plasma concentration of PTH, calcium, phosphorus and magnesium; serum triglycerides and total cholesterol (TC); HOMA -IR and the antropometric index waist to height ratio - were chosen based on its clinical relevance related to aspects of atherosclerotic diseases in secondary prevention and vitamin D metabolism. For multiple linear regression model was used *stepwise* mode. The significance level considered was 5%. **Results:** One hundred and one elderly diabetic type 2, dyslipidemic and hypertensive subjects (63.3% male) with a median (percentile 25-75) age 68 (63.5-73) participated in this cross-sectional study derived from a longitudinal multicenter study. There was a high frequency of individuals with overweight, as well as increased waist circumference (WC), perimeter of the neck and waist to height ratio. We found high frequency of inadequacy for the dietary intake of calcium, high phosphorus intake and low intake of magnesium. Dietary intake of vitamin D had a higher frequency of inadequacy. However, it was found a higher intake of food group *in natura* or minimally processed. 77% (n = 77) of subjects had values  $\geq 30\mu\text{g/mL}$  of 25(OH)D. 23% (n = 23) who had plasma 25(OH)D levels  $<30\mu\text{g/mL}$ , 60.86% (n = 14) were women, 14% were overweight, and of these, 10% were women. The intake of vitamin D, calcium and phosphorus showed associations with the plasma concentrations of vitamin D only in women. Correlations were found between plasma vitamin D with biochemical and antropometric parameters in men (to serum phosphorus, glucose,

triglycerides, VAI and HOMA-IR) and women (to LDL-c, TC, body mass index (BMI), and WC). In the multiple linear regression analysis, the plasma concentration of vitamin D was influenced by the serum triglyceride concentration and the dietary intake of vitamin D. Men showed a variation of 11.6 mg/mL to more than 25(OH)D than women and the chi-square test showed that women had vitamin D plasma proportionally lower than men ( $p = 0.01$ ). **Conclusion:** Associations were observed between plasma vitamin D concentrations and vitamin D, calcium and phosphorus intake only in women. Biochemical parameters related to lipid and glucose metabolism, and anthropometric parameters related to abdominal adiposity, were statistically significant correlated with plasma concentrations of vitamin D in both men and women. There was a statistically significant difference compared to plasma concentrations of vitamin D between genders ( $p < 0.01$ ), creating the need for further studies for the individual treatment to maintenance a properly vitamin D status on the metabolic difference between men and women.

**Keywords:** Vitamin D, atherosclerotic disease, cardiovascular disease, dyslipidemias, diabetes, hypertension, triglycerides, intake, cross-sectional study.

**LISTA DE FIGURAS**

|  |    |
|--|----|
| Figura 1. Metabolismo da Vitamina D. ....                              | 32 |
| Figura 2. Fluxograma de recrutamento dos participantes do estudo. .... | 46 |

**LISTA DE QUADROS**

|  |    |
|--|----|
| Quadro 1. Atividades desenvolvidas nas etapas de coleta de dados do estudo.....                        | 44 |
| Quadro 2. Classificação do estado nutricional de acordo com o IMC para idosos.....                     | 47 |
| Quadro 3. Classificação do perímetro da cintura de acordo com o gênero.....                            | 48 |
| Quadro 4. Recomendações nutricionais.....  | 50 |
| Quadro 5. Classificação de alimentos com base na extensão e propósito do processamento industrial..... | 51 |
| Quadro 6. Análises bioquímicas, métodos e kits empregados no estudo.....                               | 53 |
| Quadro 7. Pontos de corte adotados para os dados bioquímicos.....                                      | 54 |

**LISTA DE TABELAS**

|   |    |
|---|----|
| Tabela 1. Características gerais dos idosos participantes do estudo (n=101).....  | 56 |
| Tabela 2. Dados antropométricos dos idosos participantes do estudo (n = 101).....   | 58 |
| Tabela 3. Frequência de adequação do consumo de macronutrientes energéticos, de vitamina D, cálcio, fósforo e magnésio dos idosos participantes do estudo. ....                     | 58 |
| Tabela 4. Consumo de energia, macronutrientes, vitamina D, cálcio, fósforo, magnésio e cálcio dos idosos participantes do estudo.....   | 59 |
| Tabela 5. Consumo de alimentos com base na extensão e propósito do processamento industrial pelos idosos participantes do estudo.....   | 60 |
| Tabela 6. Dados bioquímicos dos idosos participantes do estudo (n = 100).....   | 62 |
| Tabela 7. Correlação entre a concentração plasmática de 25(OH)D (ng/mL) e as variáveis de ingestão dietética, bioquímicas e antropométricas no idosos participantes do estudo. .... | 63 |
| Tabela 8. Análise de regressão linear simples de 25(OH)D como variável dependente.....  | 64 |
| Tabela 9. Análise de regressão múltipla de 25(OH)D como variável dependente.....  | 64 |

**LISTA DE ANEXOS**

|            |  |    |
|------------|--|----|
| ANEXO I.   | Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de<br>Cardiologia ..... | 92 |
| ANEXO II.  | Termo de Consentimento Livre Esclarecido .....   | 93 |
| ANEXO III. | Questionário de Informações Gerais .....   | 95 |
| ANEXO IV.  | Questionário de Frequência Alimentar .....   | 99 |

**LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

|                                      |   |
|--------------------------------------|---|
| μg                                   | Micrograma  |
| μIU/mL                               | Microunidades internacionais por mililitro                            |
| 1,25(OH) <sub>2</sub> D <sub>3</sub> | Calcitriol ou 1,25-dihidroxicolecalciferol ou 1,25-di-hidroxitamina D |
| 25(OH)D                              | Calcidiol ou 25-hidroxicolecalciferol ou 25-hidroxitamina D           |
| AG                                   | Ácidos graxos   |
| AGMI                                 | Ácidos graxos monoinsaturados   |
| AGPI                                 | Ácidos graxos poliinsaturados   |
| AGS                                  | Ácidos graxos saturados   |
| AGT                                  | Ácidos graxos trans   |
| AVE                                  | Acidente vascular encefálico  |
| Ca                                   | Cálcio  |
| CEP                                  | Comitê de Ética em Pesquisa   |
| CHO                                  | Carboidratos  |
| CLIA                                 | Imunoensaio quimioluminescente  |
| cm                                   | Centímetros   |
| CT                                   | Colesterol total  |
| CYP24A1                              | 24-hidroxilase  |
| CYP27A1                              | 25-hidroxilase  |
| CYP27B1                              | 1α-hidroxilase  |
| CYP7A1                               | 7-α-hidroxilase   |
| DAC                                  | Doença arterial coronariana   |
| DCV                                  | Doenças cardiovasculares  |
| DPB                                  | Proteína de ligação da vitamina D                                     |
| DRI                                  | <i>Dietary Reference Intakes</i>                                      |
| EAR                                  | <i>Estimated Average Requirements</i>                                 |

|                   |   |
|-------------------|---|
| FFAs              | Ácidos graxos livres  |
| FXR               | Receptor farnesóide X   |
| HbA1c             | Hemoglobina glicosilada   |
| HAS               | Hipertensão arterial sistêmica  |
| HDL-c             | Lipoproteínas de alta densidade                                       |
| HOMA-IR           | Modelo de avaliação da homeostase do índice de resistência à insulina |
| HPLC              | Cromatografia de líquida de alta eficiência                           |
| IAV               | Índice de adiposidade visceral  |
| ICC               | Insuficiência cardíaca congestiva                                     |
| IMC               | Índice de massa corporal  |
| INC               | Instituto Nacional de Cardiologia                                     |
| kcal              | Quilocalorias   |
| kg/m <sup>2</sup> | Quilo por metro quadrado  |
| LC-MS             | Espectrometria de massa   |
| LDL-c             | Lipoproteínas de baixa densidade                                      |
| LDL-ox            | LDL oxidada   |
| LIP               | Lipídeos  |
| LXR               | Receptor hepático x alfa  |
| Mg                | Magnésio  |
| mg                | Miligrama   |
| mg/dL             | Miligrama por decilitro   |
| mmHg              | Milímetros de mercúrio  |
| n                 | Número amostral   |
| ng/mL             | Nanograma por mililitro   |
| nm                | Nanômetros  |
| OMS               | Organização Mundial de Saúde  |
| OPAS              | Organização Pan-americana de Saúde                                    |
| P                 | Fósforo   |

|                         |  |
|-------------------------|--|
| p                       | Nível de significância   |
| PA                      | Pressão arterial   |
| PAD                     | Pressão arterial diastólica  |
| PAS                     | Pressão arterial sistólica   |
| PC                      | Perímetro da cintura   |
| pg/mL                   | Picograma por mililitro  |
| PP                      | Perímetro do pescoço   |
| PTH                     | Paratormônio   |
| PTN                     | Proteínas  |
| QFA                     | Questionário de Frequência Alimentar                                   |
| RCEst                   | Razão cintura (cm) / estatura (cm)                                     |
| RI                      | Resistência à insulina   |
| RIA                     | Radioimunoensaio   |
| RNA FGF-15              | Ácido ribonucléico do fator de crescimento de fibroblastos             |
| RNA                     | Ácido ribonucléico   |
| SHP                     | <i>Small Heterodimer Partner-1</i> (pequeno parceiro heterodimérico 1) |
| SPSS                    | <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>                     |
| TCLE                    | Termo de Consentimento Livre e Esclarecido                             |
| TG                      | Triglicerídeos   |
| TNF- $\alpha$           | Fator de necrose tumoral alfa  |
| UI                      | Unidades internacionais  |
| UVb                     | Radiação ultravioleta b  |
| VDR                     | Receptor de vitamina D   |
| VET                     | Valor energético total   |
| Vitamina D <sub>2</sub> | Ergocalciferol   |
| Vitamina D <sub>3</sub> | Colecalciferol   |
| VLDL-c                  | Lipoproteínas de muito baixa densidade                                 |
| $\beta$ -CTx            | Marcador do metabolismo ósseo <i>Beta-Crosslaps</i>                    |

**SUMÁRIO**

|          |  |           |
|----------|--|-----------|
| <b>1</b> | <b>INTRODUÇÃO</b>                                      | <b>20</b> |
| <b>2</b> | <b>REVISÃO DE LITERATURA</b>                           | <b>24</b> |
|          | 2.1 Epidemiologia das doenças cardiovasculares         | 24        |
|          | 2.2 O Envelhecimento no Brasil                         | 25        |
|          | 2.3 Aspectos nutricionais do envelhecimento            | 25        |
|          | 2.4 Avaliação do consumo de alimentos industrializados | 27        |
|          | 2.5 Avaliação do consumo alimentar em idosos           | 28        |
|          | 2.6 Vitamina D   | 30        |
|          | 2.6.1 Definição  | 30        |
|          | 2.6.2 Metabolismo da Vitamina D                        | 30        |
|          | 2.6.3 Vitamina D e aspectos nutricionais               | 32        |
|          | 2.6.4 Vitamina D e doenças cardiovasculares            | 36        |
|          | 2.6.5 Vitamina D e toxicidade                          | 39        |
| <b>3</b> | <b>JUSTIFICATIVA</b>                                   | <b>40</b> |
| <b>4</b> | <b>HIPÓTESE</b>  | <b>41</b> |
| <b>5</b> | <b>OBJETIVOS</b>                                       | <b>41</b> |
|          | 5.1 Objetivo geral                                     | 41        |
|          | 5.2 Objetivos específicos                              | 41        |
| <b>6</b> | <b>INDIVÍDUOS E MÉTODOS</b>                            | <b>42</b> |
|          | 6.1 Aspectos éticos                                    | 42        |

|  |           |
|--|-----------|
| <b>6.2 Casuística</b>  | <b>43</b> |
| <b>6.3 Grupo de estudo</b>   | <b>44</b> |
| 6.3.1 Critérios de inclusão  | 45        |
| 6.3.2 Critérios de exclusão  | 45        |
| <b>6.5 Avaliação da pressão arterial</b>   | <b>46</b> |
| <b>6.6 Avaliação dos dados antropométricos</b>   | <b>47</b> |
| <b>6.7 Avaliação da ingestão de alimentos e nutrientes</b>   | <b>49</b> |
| <b>6.8 Avaliação do consumo de alimentos <i>in natura</i> ou minimamente processados, ingredientes de adição e ultraprocessados.</b> | <b>50</b> |
| <b>6.9 Avaliação do exercício físico</b>   | <b>51</b> |
| <b>6.10 Coleta de sangue e análises bioquímicas</b>  | <b>52</b> |
| <b>6.11 Análises estatísticas</b>  | <b>54</b> |
| <b>7 RESULTADOS</b>  | <b>55</b> |
| <b>8 DISCUSSÃO</b>   | <b>65</b> |
| <b>9 LIMITAÇÕES DO ESTUDO</b>  | <b>71</b> |
| <b>10 CONCLUSÃO</b>  | <b>73</b> |
| <b>REFERÊNCIAS</b>   | <b>73</b> |
| <b>ANEXOS</b>  | <b>90</b> |

## 1 INTRODUÇÃO

A prevalência das doenças ateroscleróticas aumenta com o avançar da idade. A população idosa mundial é crescente e o estado de saúde do idoso apresenta peculiaridades a serem discutidas como alterações físicas, metabólicas e ainda psicossociais (1,2).

A aterosclerose é uma doença inflamatória crônica de origem multifatorial que ocorre em resposta à agressão endotelial, acometendo principalmente a camada íntima de artérias de médio e grande calibres. A formação da placa aterosclerótica inicia-se com a agressão ao endotélio vascular devida a variados fatores de risco. Como consequência, a disfunção endotelial aumenta a permeabilidade da íntima às lipoproteínas plasmáticas, favorecendo a retenção das mesmas no espaço subendotelial. Retidas, as partículas de lipoproteínas de baixa densidade (LDL-c) sofrem oxidação, causando a exposição de diversos neoepítopos e tornando-as imunogênicas. O depósito de lipoproteínas na parede arterial ocorre de maneira proporcional à concentração dessas lipoproteínas no plasma. Outra manifestação da disfunção endotelial é o surgimento de moléculas de adesão leucocitária na superfície endotelial, processo estimulado pela presença de LDL oxidada (LDL-ox). As moléculas de adesão são responsáveis pela atração de monócitos e linfócitos para a intimidade da parede arterial. Induzidos por proteínas quimiotáticas, os monócitos migram para o espaço subendotelial, onde se diferenciam em macrófagos, que por sua vez captam as LDL-ox, sem controle da quantidade recebida. Os macrófagos repletos de lípidos são chamados de células espumosas e são o principal componente das estrias gordurosas, lesões macroscópicas iniciais da aterosclerose. Os macrófagos são, em grande parte, responsáveis pela progressão da placa aterosclerótica mediante a secreção de citocinas, que amplificam a inflamação, e de enzimas proteolíticas, capazes de degradar colágeno e outros componentes teciduais locais. Outras células inflamatórias também participam do processo aterosclerótico como os linfócitos T, embora menos numerosos que os macrófagos no interior do ateroma. Mediante interação com os macrófagos, por exemplo, as células T podem se diferenciar e produzir citocinas que modulam o processo inflamatório local. Alguns mediadores da inflamação estimulam a migração e proliferação das células musculares lisas da camada média arterial. Estas, ao migrarem para a íntima, passam a produzir não só citocinas e fatores de crescimento, mas

também matriz extracelular, que formará parte da capa fibrosa da placa aterosclerótica. A placa aterosclerótica plenamente desenvolvida é constituída por elementos celulares, componentes da matriz extracelular e núcleo lipídico e necrótico, formado principalmente por debris de células mortas. As placas estáveis caracterizam-se por predomínio de colágeno, organizado em capa fibrosa espessa, escassas células inflamatórias e núcleo lipídico e necrótico de proporções menores. As instáveis apresentam atividade inflamatória intensa, especialmente nas suas bordas laterais, com grande atividade proteolítica, núcleo lipídico e necrótico proeminente e capa fibrótica tênue. A ruptura desta capa expõe material lipídico altamente trombogênico, levando à formação de um trombo sobrejacente. Este processo, também conhecido por aterotrombose, é um dos principais determinantes das manifestações clínicas da aterosclerose. Desta forma, a aterosclerose é um processo multifatorial e, quanto maior o número de fatores de risco, maior o grau e gravidade da doença (3).

A aterosclerose afeta as artérias do cérebro, do coração, dos rins, de outros órgãos vitais e dos braços e pernas. Quando a aterosclerose se desenvolve nas artérias que alimentam o cérebro (artérias carótidas), pode produzir-se um acidente vascular encefálico (AVE); quando se desenvolve nas artérias que alimentam o coração (artérias coronárias), pode produzir-se um infarto do miocárdio. Os fatores de risco para o desenvolvimento das doenças ateroscleróticas são dislipidemias, HAS, diabetes, tabagismo, alimentação inadequada e sedentarismo, por exemplo (3).

Neste contexto a prevenção secundária, tem como objetivo reduzir a ocorrência de certos estágios finais referentes a fatores de risco para as doenças ateroscleróticas, que podem causar infarto agudo do miocárdio ou AVE, por exemplo, sendo conduzida também no sentido de evitar um segundo ou um maior evento cardíaco em pacientes que já apresentaram pelo menos um evento anterior (4–6).

A relação direta entre hábitos alimentares e desfechos em saúde (7) e mortalidade (8) foi relatada na literatura. Em uma revisão recente, Mozaffarian (2016) (1) ressaltou a importância dos hábitos alimentares ao longo da vida na prevenção de doenças crônicas não-transmissíveis, incluindo as doenças ateroscleróticas.

Nutricionalmente, o envelhecimento poderá influenciar, direta ou indiretamente na ingestão alimentar. Fatores como o achatamento de papilas gustativas – modificando o paladar – a diminuição do senso olfativo, o aparecimento de distúrbios digestivos, o uso concomitante de diferentes classes de medicamentos, e possíveis dificuldades na mastigação e deglutição, podem contribuir para a má nutrição. A diminuição da ingestão dietética, frequentemente observada em indivíduos idosos mais debilitados, está associada ao aumento do risco de piora na saúde, incluindo no declínio funcional. Estas condições tornam ainda mais importante a necessidade dos cuidados nutricionais nesta população (2).

A elevada prevalência de desvio nutricional na população idosa foi demonstrada por meio de diferentes estudos, em vários países, onde a desnutrição, o sobrepeso e a obesidade predominam sobre os indivíduos eutróficos. Esses resultados são decorrentes das condições em que os idosos possam estar inseridos, seja no ambiente familiar, vivendo sozinhos ou em residências de terceira idade, e podem ser agravados pelas condições socioeconômicas, alterações fisiológicas inerentes à idade e pela progressiva incapacidade para realizarem as atividades de vida diárias se houver perda de autonomia. Assim, a elevada ingestão de produtos industrializados, de fácil preparo e consumo pode ser observado e muitas vezes a preferência é por alimentos como doces e massas por exemplo, resultando em risco de má nutrição (2,9,10).

A má nutrição cursa com a ingestão dietética de quantidades insuficientes ou excessivas da combinação de energia, macro e micronutrientes. No contexto do desvio nutricional em que os idosos em prevenção secundária de doenças ateroscleróticas possam vir a estar inseridos, no Brasil, valores insuficientes de vitamina D – ou a hipovitaminose D propriamente dita – foram verificados em estudos na população em geral e em diferentes regiões do país. A alta prevalência de hipovitaminose D, foi demonstrada também em diferentes faixas etárias. Os idosos e as mulheres pós-menopausadas foram as populações que apresentaram maior risco, diante da associação da vitamina D com a osteoporose (11–13).

Contudo, apesar do seu papel bem estabelecido nos mecanismos que envolvem a osteoporose, a vitamina D vem sendo associada as doenças ateroscleróticas e a fatores de risco cardiometabólicos em muitos estudos. Entretanto, os mecanismos pelos quais existiriam essas associações, ainda permanecem na esfera teórica. Diante disto, buscar elementos que possam

compor a fisiologia desses mecanismos se faz primordial para o conhecimento sobre a vitamina D e o seu papel nas doenças ateroscleróticas. Dentre estes elementos destacamos: os minerais cálcio, fósforo e magnésio e o paratormônio (PTH) (14–18).

A hipovitaminose D pode acarretar em implicações no metabolismo do cálcio, em que, diante da diminuição de sua absorção intestinal, ocorre a diminuição da sua concentração sérica. Desta forma, a liberação do PTH é ativada para corrigir esta redução do cálcio sérico, podendo causar o hiperparatireoidismo secundário (19).

A manutenção de concentrações de cálcio adequadas nas células e nos fluidos extracelulares é imprescindível para processos biológicos fundamentais e está relacionada às doenças cardiovasculares (DCV) e a fatores de risco cardiometabólico. Além do efeito antiobesidade (20), alguns estudos também sugerem que uma dieta rica em cálcio possa promover benefícios sobre a resistência à insulina (RI), dislipidemias (21) e HAS (22). Em contrapartida, estudos relatam o aumento no risco cardiovascular, diante da suplementação deste micronutriente (23,24).

O magnésio e o fósforo são nutrientes que também fazem parte do metabolismo da vitamina D, e por sua vez também podem estar associados a fatores de risco cardiovascular por meio de uma série de vias fisiológicas (25). A forma ativa da vitamina D circulante, o calcitriol ( $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ) regula o metabolismo do cálcio e do fósforo por meio do controle dos processos de absorção intestinal e reabsorção renal desses íons, mantendo-os em concentrações plasmáticas suficientes para assegurar a saúde óssea global em todas as etapas da vida (26).

O magnésio é um cátion intracelular dos mais abundantes e desempenha um papel crítico na síntese e metabolismo do PTH e da vitamina D. O magnésio é co-fator em várias etapas do processo de formação no metabolismo da vitamina D, atuando em sua biossíntese, transporte e ativação. No que concerne à dieta, baixas concentrações séricas de magnésio já foram associadas ao consumo de alimentos industrializados e o magnésio está relacionado ao maior risco de desenvolvimento de várias doenças como diabetes *mellitus* tipo 2, síndrome metabólica, DCV, depressão e declínio cognitivo (27). Acredita-se que baixas concentrações séricas de magnésio, estejam associadas com prejuízos à homeostase da glicose e ação da

insulina, aumento de pressão arterial (PA), inflamação crônica, prejuízo no tônus vasomotor e na circulação sanguínea periférica, incluindo anormalidades em eletrocardiograma. Em contrapartida, altas concentrações séricas de fósforo, influenciariam o risco cardiovascular por meio da calcificação vascular, fibrose miocárdica e desenvolvimento da hipertrofia ventricular esquerda. Adicionalmente, altas concentrações de cálcio também já foram associadas ao desenvolvimento das DCV e a da aterogênese por meio da calcificação vascular e aumento da coagulação (28).

## **2 REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 Epidemiologia das doenças cardiovasculares**

As DCV constituem um fator de grande preocupação por representarem um grande percentual das mortes globais. Dentre elas podemos citar doenças ateroscleróticas como a doença arterial coronariana (DAC) e as doenças cerebrovasculares, além de doença arterial periférica e insuficiência cardíaca. Em 2012, as DCV foram consideradas as principais causas de morte por doenças crônicas não-transmissíveis, responsáveis por 17,5 milhões (46%) das mortes globais. Deste total, estima-se que 7,4 milhões foram por doença isquêmica do coração e 6,7 milhões por AVE (29).

No Brasil, em 2011, a DCV foi responsável por 31% de todas as mortes, sendo as suas principais causas a doença isquêmica do coração (31%) e as doenças cerebrovasculares (30%) (30). Soares *et al.* (2012) (31), avaliaram a evolução dos indicadores socioeconômicos e a mortalidade cardiovascular em três estados do Brasil no período de 1980 a 2008: Rio Grande do Sul, São Paulo e Rio de Janeiro. Foi verificada forte correlação entre a redução na mortalidade por doenças do aparelho circulatório (a saber DAC, doença isquêmica do coração e doença cerebrovascular) e a queda da mortalidade infantil, elevação do Produto Interno Bruto *per capita* e aumento da escolaridade em adultos. Mas apesar disso, as taxas de mortalidade por DVC ainda permanecem altas no país.

## **2.2 O Envelhecimento no Brasil**

O Brasil, à semelhança dos demais países latino-americanos, está passando por um processo de envelhecimento intenso. O aumento da população idosa brasileira constitui um grande desafio. Em relação as internações hospitalares em 2009, os idosos brasileiros contemplaram a maior porcentagem de pessoas internadas em hospitais públicos e a causa de internação hospitalar mais frequente foi a insuficiência cardíaca, sendo 12,1% mulheres e 14,7% homens (32). Segundo o Censo Geográfico, no ano 2000, a população idosa brasileira ( $\geq 60$  anos de idade) era de 14,5 milhões, já em 2010 passou a 20,6 milhões de pessoas. Isto representou um crescimento de 41,7% na população idosa em relação a 12,3% na população adulta. Por isso, o peso relativo da população idosa cresceu de 8,6% em 2000, para 10,8% em 2010 (32,33).

## **2.3 Aspectos nutricionais do envelhecimento**

O envelhecimento, apesar de ser um processo natural, submete o organismo a diversas alterações anatômicas e funcionais, com repercussões nas condições de saúde e nutrição do idoso. Muitas dessas mudanças são progressivas, ocasionando efetivas reduções na capacidade funcional, desde a sensibilidade para os gostos primários até os processos metabólicos do organismo (34).

O envelhecimento também implica em mudanças fisiológicas que interferem no estado nutricional como a diminuição do metabolismo basal, redistribuição da massa corporal, alterações no funcionamento digestivo, alterações na percepção sensorial e diminuição da sensibilidade à sede (34–36). Neste contexto, a sarcopenia, caracterizada pela redução de massa magra relacionada ao envelhecimento e vem sendo discutida, pois está associada à redução da força muscular, que também irá interferir na deficiência funcional e na incapacidade física também (37) e conseqüentemente, no consumo alimentar (34,38,39). Verifica-se, com freqüência, elevado consumo de produtos industrializados, como doces e massas, ou de fácil

preparo, como chás e torradas. Essa modificação no comportamento alimentar do idoso certamente afeta a adequação de nutrientes e coloca-os em risco de má nutrição (36,40).

O baixo peso e o excesso de peso são condições frequentes observadas em idosos. No início da década de 90, a frequência do baixo peso em idosos atingia 20,75% dos homens e 17,00% das mulheres. Os idosos de baixa renda eram os mais atingidos, visto que, à medida que aumentava a renda per capita, reduzia o percentual de baixo peso. O sobrepeso e, principalmente, a obesidade afetava, proporcionalmente, mais as mulheres do que os homens. Estudos realizados em regiões metropolitanas no Brasil têm demonstrado um aumento do excesso de peso na população idosa, em ambos os sexos (36,41). Fares *et al.* (2012) (10), em estudo que verificou a associação do estado nutricional de idosos a fatores sociodemográficos em duas regiões distintas no Brasil, observaram que na Bahia (n = 316) houve maior prevalência de baixo peso, e em Santa Catarina (n = 477), de excesso de peso, onde os fatores nutricionais específicos associados variaram conforme a região.

Entre as características mais importantes que podem contribuir para a má nutrição do idoso, encontram-se fatores externos, psicossociais, tais como perda do cônjuge, depressão, isolamento social, pobreza, integração social, qualidade de vida, capacidade de deslocamento, capacidade cognitiva e outros associados à própria enfermidade, pois ambos levam à perda do apetite ou à recusa do alimento. Por outro lado, a ansiedade pode desencadear o aumento excessivo de peso. Nesse contexto, os efeitos da alimentação inadequada, tanto por excesso como por déficit de nutrientes, têm expressiva representação, o que reflete num quadro latente de má nutrição em maior ou menor grau (42,43).

O envelhecimento também proporciona alterações no trato gastrointestinal, em relação à possibilidade de diminuição da sua função. Essas alterações estão relacionadas desde a primeira fase da digestão que ocorre na boca, diante do achatamento de papilas gustativas e modificações na arcada dentária, podendo apresentar o edentulismo que dificulta a mastigação ou disfagia. Também há relatos literários de atrofia de mucosa gástrica – com diminuição na produção do fator intrínseco da absorção de vitamina B<sub>12</sub> – alterações no ritmo de funcionamento intestinal – podendo apresentar intolerância a certos alimentos e cursar com constipação e/ou diarreia – na visão – diante do surgimento de catarata ou máculopatia e consequente prejuízo na habilidade de alimentar-se – uso concomitante de diferentes classes

de medicamentos – podendo interferir na absorção de nutrientes diante das interações fármaco x nutriente (2,36,44–51).

## **2.4 Avaliação do consumo de alimentos industrializados**

Dietas para prevenir DCV vêm sendo estudadas há mais de 50 anos. Estudos anteriores enfatizavam a redução de gordura alimentar, com o objetivo de prevenir DCV por reduzir o colesterol sérico. Entretanto, os resultados dos estudos que focaram exclusivamente na redução da gordura dietética foram comprometidos, solicitando estudos subsequentes que incorporaram uma abordagem em relação à totalidade da dieta com uma recomendação mais sutil para a ingestão de gordura. A dieta mediterrânea, com foco no consumo de vegetais, frutas, peixes, grãos integrais e azeite, provou reduzir eventos cardiovasculares em um grau maior do que as dietas de baixo teor de gordura, e em nível igual ou superior do que o benefício observado em estudos com estatinas. Uma abordagem mais recente é aumentar ou diminuir o consumo de determinados grupos de alimentos. Esta nova abordagem provou ser efetiva na prevenção de DCV e de novos eventos nos ensaios de prevenção secundária (52–54). Desta forma, uma alimentação com o maior consumo de frutas, sementes oleaginosas, vegetais (exceto os ricos em carboidratos), grãos integrais, peixes, leite e derivados e óleos vegetais, e com menor consumo de grãos refinados, farinhas ricas em amido, alimentos adicionados de açúcar, carnes processadas - e mesmo as não processadas - bebidas açucaradas e sódio, seria capaz de promover a saúde cardiometabólica (1).

Atualmente, a discussão sobre o consumo de alimentos industrializados vem ganhando força diante da extensa oferta disponível no setor da alimentação. A preocupação gira em torno das propriedades nutricionais advindas deste tipo de alimento, pois podem estar comprometidas dependendo do tipo de processamento empregado em sua produção. Isto remete diretamente o perfil de nutrientes que será adquirido diante do consumo desses alimentos (55).

Monteiro *et al.* (2010) (56), propuseram 3 categorias que classificam o tipo do alimento consumidos na dieta habitual. 1) Alimentos *in natura* ou minimamente processados: são os

alimentos obtidos diretamente de plantas ou animais de forma a não terem sofrido qualquer alteração após deixarem a natureza (carnes, folhas, frutas, etc.). Já os minimamente processados são alimentos *in natura* que antes da sua aquisição foram submetidos a alterações mínimas de processamento (cereais, leite, mel, etc.), como limpeza, porcionamento, remoção de partes não comestíveis, ações como ralar, descascar, espremer e engarrafar, secagem, refrigeração, congelamento, pasteurização, fermentação, redução de gordura, embalagem à vácuo ou à gás, e embalagem simples, tornando-os muitas vezes mais seguros e palatáveis; 2) Ingredientes de adição: incluem substâncias extraídas e purificadas a partir de alimentos *in natura* ou minimamente processados (amido, manteiga, farinhas, etc.), produzindo ingredientes que fazem parte do uso na indústria ou na culinária; 3) Alimentos ultraprocessados: neste grupo, as técnicas de processamento têm como objetivo aumentar o tempo de prateleira, tornando o alimento mais atrativo e o consumo mais acessível, imediato ou conveniente. São técnicas de processamento são mais complexas como salga, adoçamento, cozimento, fritura, cura, defumação, decapagem, conservas, podendo ser acrescidos de conservantes, aditivos alimentares, vitaminas e minerais sintéticos e de embalagens de alta tecnologia.

A associação do consumo de alimentos ultraprocessados com o aumento do excesso de peso e da obesidade vem sendo descrita na literatura (57–59). Diante disto, as bases do novo Guia Alimentar para a População Brasileira de 2014 (55), direcionam o foco alertando sobre o consumo dos alimentos ultraprocessados, de maneira a orientar a restrição do seu consumo, incentivando o maior consumo de alimentos do grupo *in natura* ou minimamente processados.

## **2.5 Avaliação do consumo alimentar em idosos**

Existem 3 principais métodos de avaliação do consumo alimentar, não existindo ainda um método “padrão-ouro” que quantifique o padrão alimentar com total precisão. O recordatório 24h é um método qualitativo que estima o valor absoluto do consumo atual, não representando a ingestão habitual, de energia, macro e micronutrientes baseado em uma entrevista com entrevistador treinado sobre todos os alimentos que foram ingeridos no dia anterior (60). É um método de rápido e fácil aplicação, porém demanda memória recente,

podendo limitar a aplicação nos indivíduos mais idosos. O Registro ou diário alimentar é um método quantitativo que reflete o consumo atual geralmente aplicado de 3 a 7 dias, colhendo o registro detalhado de todos os alimentos e bebidas consumidos (61). São dados geralmente anotados pelo próprio indivíduo ou por um representante em sua residência em um protocolo específico. Apesar de ser o método que consegue eliminar o viés da memória, é um método associado à mudança de comportamento alimentar podendo não refletir o real consumo. O questionário de frequência alimentar (QFA), pode refletir o consumo habitual de 3 a 6 meses anteriores, sendo baseado na investigação da frequência da ingestão (diária, semanal ou mensal) por meio da pergunta sobre cada item da lista de alimentos. É o método de escolha em estudos epidemiológicos e de escolha para a aplicação em população idosa, porque possibilita a medir intensidade da exposição, permitindo a classificação de categorias de consumo dentre os indivíduos e podendo associá-las à presença de doenças. Entretanto, não é um método que permita estimar a ingestão de forma absoluta, por não considerar o tipo e a preparação a que o alimento consumido foi submetido (60).

Um fator que pode prejudicar a coleta de dados dietéticos em idosos, seria que os mais longevos podem se tornar facilmente cansados e frustrados com longas entrevistas alimentares e podem levar mais tempo para preencher o questionário. Nestas circunstâncias, se o idoso estiver inabilitado a responder o inquérito alimentar, as informações podem ser colhidas do seu cuidador ou representante legal.

Portanto, é muito importante que a escolha do método da avaliação dietética deva considerar a habilidade cognitiva e outras características da população idosa (2).

## **2.6 Vitamina D**

### **2.6.1 Definição**

A vitamina D é um hormônio esteroide essencial que participa de variadas reações fisiológicas, sendo reconhecida como reguladora do metabolismo ósseo (62). O papel da vitamina D no osso e no metabolismo mineral foi reconhecido primeiramente através da sua identificação como fator possível para a cura do raquitismo (63). Atualmente lhe foram atribuídas outras funções nos mais variados tecidos importantes para a manutenção de um estado de saúde ideal (64).

O colecalciferol (vitamina D<sub>3</sub>) e o ergocalciferol (vitamina D<sub>2</sub>) são as formas mais abundantes de vitamina D existentes no organismo (11).

### **2.6.2 Metabolismo da Vitamina D**

A vitamina D<sub>3</sub> é sintetizada na pele a partir do 7-desidrocolesterol em resposta à luz solar (11) (Figura 1).

A exposição solar, junto ao consumo adequado de alimentos ricos em vitamina D é a melhor forma de obter concentrações sanguíneas adequadas de vitamina D (65). A exposição solar pode prover de 80 a 100% da necessidade humana de vitamina D (66), constituindo grande fator para a manutenção do estado ótimo da vitamina D (Figura 1).

As glândulas sebáceas presentes na derme atuam na conversão da pró-vitamina D, a 7-deidrocolesterol, em vitamina D<sub>3</sub> quando exposta à radiação ultravioleta b (UVb), com comprimento de onda de 290 a 315 nm, e ao calor (67).

Depois de absorvida no intestino ( $D_2$ ) ou formada principalmente na pele ( $D_3$ ), a vitamina D é transportada para o fígado através da circulação sanguínea, conjugada à proteína de ligação da vitamina D (DBP), quando ocorre a primeira hidroxilação pela 25-hidroxilase (CYP27A1), tornando-se calcidiol ( $25(OH)D$ ), que pode se acumular nos tecidos adiposos ou permanecer circulante no sangue (11).

Nas células-alvo, para que a vitamina D exerça suas funções fisiológicas (Figura 1), será então ativada em  $1,25(OH)_2D_3$  pela  $1\alpha$ -hidroxilase (CYP27B1), presente na membrana mitocondrial interna nas células do túbulo proximal dos rins (11).

A  $1,25(OH)_2D_3$  é a forma metabolicamente mais ativa da vitamina D e desempenha um papel fundamental na regulação das concentrações de cálcio extracelular e no metabolismo ósseo (68). Quando as concentrações de calcitriol estão suficientemente disponíveis, a enzima 24-hidroxilase (CYP24A1), converte o calcitriol em 24,25-dihidroxitamina D, que adiante será convertido em ácido calcitriólico (69).

A função mais conhecida do calcitriol é a manutenção da homeostase do cálcio, proporcionando principalmente a absorção intestinal de cálcio e fósforo, diminuindo o *clearance* renal destes minerais e promovendo a mineralização óssea (69).

Dentre os fatores que parecem favorecer a presença de concentrações séricas mais elevadas de vitamina D, podemos citar: idade mais jovem, prática de exercícios físicos ao ar livre (67,70), estação do ano (primavera e verão) (67,71–74) e residir em cidades litorâneas, ensolaradas (63,75) e em latitudes mais baixas (11,76). Estes fatores foram relatados em estudos direcionados à população brasileira.

A medição da concentração de  $25(OH)D$  no soro ou no plasma é o melhor indicador clínico do estado nutricional da vitamina D (11), pois representa a combinação da síntese cutânea com a ingestão oral de alimentos fontes de vitamina  $D_2$  e  $D_3$ . Além disso, a conversão hepática da vitamina  $D_2$  ou vitamina  $D_3$  em  $25(OH)D$  circulante, não está sob o efeito da regulação hormonal do PTH, não sendo influenciada pela ingestão dietética de cálcio e fósforo (77).

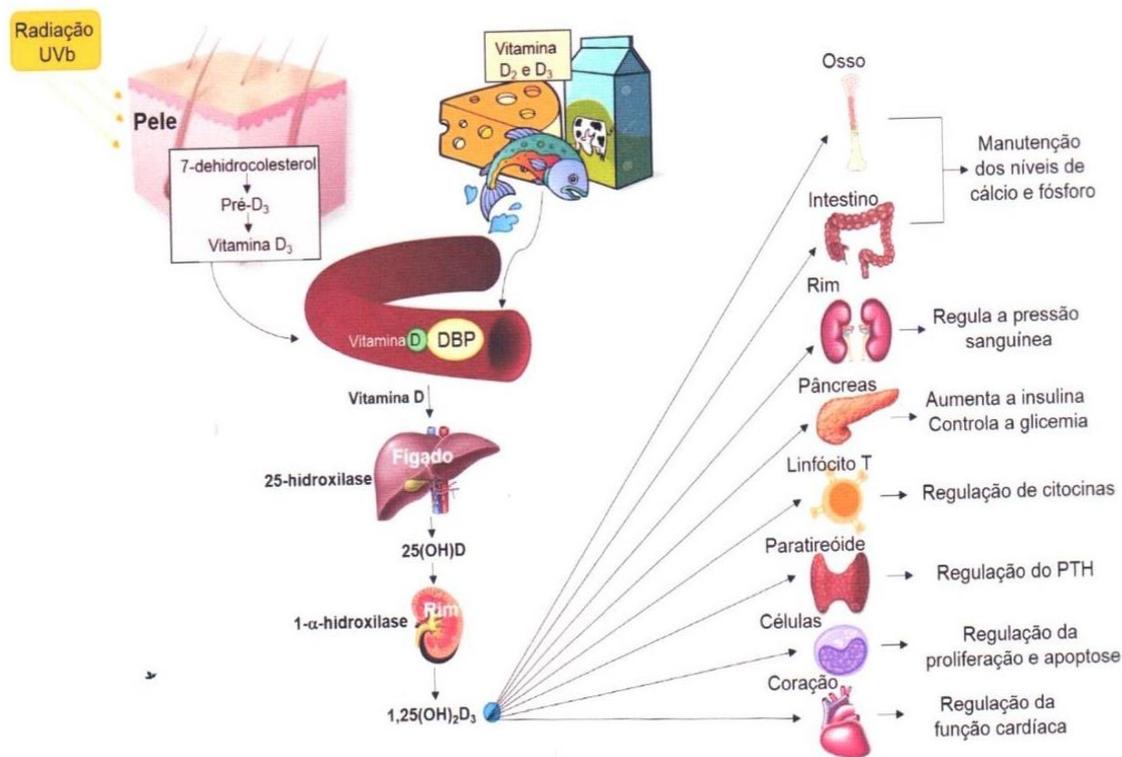


Figura 1. Metabolismo da Vitamina D. UVB: radiação ultravioleta do tipo B; DBP: proteína de ligação da vitamina D; 25(OH)D: calcidiol; 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>: calcitriol; PTH: paratormônio (78).

### 2.6.3 Vitamina D e aspectos nutricionais

As melhores fontes nutricionais da vitamina D<sub>3</sub> são os peixes gordos como o salmão e a cavala. As fontes de nutrição de vitamina D<sub>2</sub> provêm de alguns vegetais, leveduras e cogumelos, mas sua maior fonte é a produção através da pele via exposição solar. Na dieta, a vitamina D<sub>2</sub> provém de fontes vegetais, levedura e centeio, além de ser comercializada sob a forma de suplemento vitamínico; já a vitamina D<sub>3</sub> provém de fontes animais, como gema do ovo, óleo de fígado de bacalhau e peixes como salmão, atum e sardinha (11).

As necessidades de vitamina D foram definidas em 1997 pelo *Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine*. A ingestão advém da dieta e os valores estipulados foram

determinados para atingir o estado adequado da vitamina D e prevenir variações sazonais nas concentrações de PTH (77).

Em 2011, o *Institute of Medicine* dos Estados Unidos, órgão que regulamenta as tabelas de referências de ingestão dietética – *Dietary Reference Intakes* (DRI) – para a população geral, aumentou a recomendação diária para 600 UI para indivíduos entre 1 e 70 anos de idade e para 800 UI para aqueles com idade > 70 anos. Entretanto, a tabela nutricional brasileira permanece com a recomendação de ingestão diária de 200 UI, embora diversos estudos nacionais tenham comprovadamente demonstrado que a alimentação do brasileiro não é fonte relevante de vitamina D (70,79), que dependemos da síntese cutânea para obter suficiência em vitamina D e que a deficiência está presente em todas as faixas etárias e grupos populacionais, em especial entre os idosos (63,74,76,80).

Estudos sobre micronutrientes em relação à ingestão ou parâmetros bioquímicos e suas ações nos mecanismos de desenvolvimento da aterosclerose têm sido conduzidos. Satilmis *et al.* (2015) (18), em estudo com indivíduos adultos, encontraram associações entre baixas concentrações séricas de 25(OH)D, aterosclerose coronária e carga da placa, mas não com a morfologia da placa. Foley *et al.* (2009) (81), encontraram associações entre concentrações séricas de fósforo e cálcio arterial coronário, concluindo que altas concentrações de fósforo, mesmo dentro dos valores de referência, talvez sejam fator de risco para a aterosclerose da artéria coronária em adultos jovens. Jacqumain *et al.* (2003) (21), verificaram que dieta com baixa oferta de cálcio, esteve associada com maior adiposidade, principalmente em mulheres.

O estado subótimo da vitamina D foi associado com inflamação, distúrbios auto-imunes e vários tipos de câncer (82).

Além disso, a associação entre o estado subótimo da vitamina D e componentes da síndrome metabólica, incluindo HAS, tem sido sugerida (83). A síndrome metabólica é caracterizada por alterações que envolvem a deterioração do metabolismo da glicose, juntamente com o aumento das lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL-c), a diminuição das lipoproteínas de alta densidade (HDL-c), alterações de fatores hemodinâmicos, obesidade e HAS, sendo a RI o fator primordial na gênese e no aumento do risco cardiovascular. Os efeitos da insulina são mediados por meio de receptores localizados

na membrana plasmática das células-alvo. A ligação ao receptor ativa a cascata de sinalização intracelular que induz à translocação dos transportadores de glicose (GLUT 1-4) para a membrana celular e/ou a modificação de diversos processos metabólicos. Os mecanismos envolvidos na redução da função insulínica incluem a presença de antagonistas extracelulares ou, principalmente, os defeitos presentes nas células-alvo ao nível dos receptores insulínicos ou da cascata de eventos pós-receptores. A homeostase da glicose é resultado da interação entre a secreção de insulina por parte das células  $\beta$ -pancreáticas e da captação de glicose por parte dos tecidos periféricos sensíveis à insulina. O aumento da glicemia estimula a secreção de insulina, que por sua vez diminui a concentração de glicose dose-tempo dependente. Sabe-se que a hiperinsulinemia sustentada inibe tanto a secreção como a ação da insulina.<sup>8,9</sup> Por sua vez, a hiperglicemia crônica é capaz de inibir tanto a secreção de insulina induzida por glicose quanto a sensibilidade celular à insulina. A deterioração da função da célula  $\beta$  e da ação insulínica inicia-se anos antes do diagnóstico do diabetes, e comumente, a hiperglicemia crônica está associada à secreção insulínica deficiente e à RI. A obesidade, especialmente a visceral, é um dos fatores mais importantes para o desenvolvimento do diabetes, por meio de diversos mecanismos, como aumento dos ácidos graxos livres (FFAs) circulantes, diminuição da adiponectina e secreção pelo tecido adiposo de citocinas (como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e a interleucina-6) que em última análise exacerbam a RI. O acúmulo de gordura em outros tecidos, como os do fígado, do músculo e do pâncreas, reduz a capacidade do fígado e do músculo em metabolizar a glicose, sendo a infiltração gordurosa hepática particularmente relacionada à RI. No pâncreas endócrino, contribui para a disfunção da célula  $\beta$ , e sua destruição pela apoptose e pelo estresse oxidativo, quadro denominado lipotoxicidade. Uma vez instalada a hiperglicemia, os seus efeitos adversos nos tecidos constituem a glicotoxicidade: no músculo esquelético, a hiperglicemia interfere com a ação da insulina por uma variedade de mecanismos; no pâncreas, aumenta o estresse oxidativo, reduzindo ulteriormente a secreção de insulina. A glicotoxicidade altera o equilíbrio do ciclo apoptose-regeneração da célula  $\beta$  aumentando a perda de massa celular. A associação entre o estado subótimo da vitamina D com componentes da síndrome metabólica poderia ser mediada por concentrações elevadas de PTH (84–89). Esses mecanismos ainda não são completamente conhecidos, mas o PTH tem um efeito pró-esclerótico em células vasculares de musculatura lisa (90), que podem contribuir para o estreitamento da parede de vasos sanguíneos, e

consequentemente, para o aumento da PA. Além disso, o PTH ativa a enzima 1-alfa-hidroxilase, presente nos rins, que aumenta a  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ . Tem sido sugerido que um a  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  sérica estimula o influxo de cálcio em uma variedade de células, incluindo nas células da musculatura lisa vascular, o que resulta na contração e no aumento da resistência vascular periférica (91). Por outro lado, a  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  sérica tem demonstrado desempenhar um papel na regulação do sistema renina-angiotensina – importante regulador da pressão sanguínea – suprimindo a síntese de renina (92). Essa estimulação inapropriada do sistema renina-angiotensina tem sido associada com HAS (11,93).

A maior ingestão de cálcio pode diminuir o cálcio intracelular (por meio da diminuição de PTH e  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  séricos), e em seguida, reduzir a resistência vascular periférica e reduzir a PA (91). Devido à relação entre a excreção de sódio e a de cálcio (91), um aumento no sódio dietético pode aumentar a excreção de cálcio na urina, o que resulta em um aumento no PTH e na  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  séricos, pois quando as concentrações séricas de cálcio diminuem, há um aumento do PTH sérico, estimulando a conversão de  $25(\text{OH})\text{D}$  em  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  nos rins (68).

Estudos anteriores mostraram que a atividade das 3 principais enzimas que determinam a  $25(\text{OH})\text{D}$ , as concentrações de 25-hidroxilase,  $1\alpha$ -hidroxilase, e 24-hidroxilase (94–96), bem como a DPB (94), são dependentes de magnésio. A deficiência de magnésio leva à redução  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  da resposta do PTH (94) e tem sido associada ao raquitismo dependente de vitamina D (97). Em 2 estudos de caso sobre o raquitismo dependente de vitamina D, a suplementação de magnésio reverteu substancialmente a resistência ao tratamento com vitamina D, enquanto que a infusão intramuscular de vitamina D tão elevada como 600.000 UI isoladamente não conduziu a qualquer melhoramento em características bioquímicas na deficiência de vitamina D avançada (97). Por outro lado, 2 estudos sem placebo, conduzidos em pacientes com deficiência de magnésio, verificaram que a infusão de magnésio sozinho conduziu a um aumento não significativo em ambas  $25(\text{OH})\text{D}$  e  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ , enquanto que a infusão de magnésio junto à administração oral de vitamina D ( $25(\text{OH})\text{D}$ ) aumentou substancialmente tanto a  $25(\text{OH})\text{D}$  quanto a  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  (27).

A prevalência de deficiência de vitamina D é alta e atinge 50% dos idosos em todo o mundo (98). Vários estudos identificaram uma insuficiência de vitamina D em populações aparentemente saudáveis em todo o mundo (70,99,100).

#### **2.6.4 Vitamina D e doenças cardiovasculares**

As evidências sugerem que baixas concentrações de 25(OH)D talvez aumentem o risco de HAS, doença vascular periférica, diabetes *mellitus*, obesidade, infarto, falência cardíaca, afetando funções vasculares e agravando a doença aterosclerótica (101–105). A vitamina D atua na regulação do sistema renina-angiotensina, em mecanismos de sensibilização da insulina, de ativação de citocinas inflamatórias, além de agir diretamente no sistema cardiovascular (106). A associação entre 25(OH)D sérica e DCV também foi estudada em indivíduos em alto risco. No estudo de Norman & Powell (2014) (107), foi demonstrada associação inversa entre 25(OH)D sérica e doença cardiovascular.

Estudos recentes demonstraram que a 25(OH)D talvez desempenhe papel na patogênese das DCV através da associação com a formação e progressão da placa aterosclerótica (108).

As concentrações baixas de vitamina D favorecem a aterosclerose promovendo a inflamação vascular, disfunção endotelial, formação de macrófagos e proliferação de células musculares lisas. As propriedades anti-hipertensivas da vitamina D incluem a supressão do sistema renina-angiotensina-aldosterona, efeitos renoprotetores, efeitos diretos nas células endoteliais e no metabolismo do cálcio, inibição do crescimento de células da musculatura lisa vascular, prevenção do hiperparatiroidismo secundário, e efeitos benéficos sobre os fatores de risco cardiovasculares. A vitamina D está também envolvida no controle glicêmico, metabolismo lipídico, secreção de insulina e sensibilidade, explicando a associação entre a deficiência de vitamina D e a síndrome metabólica. Alguns estudos associaram o déficit de vitamina D com o número de artérias coronárias acometidas, complicações pós-infarto, citocinas inflamatórias e remodelação cardíaca em pacientes com infarto do miocárdio, efeitos eletromecânicos diretos e inflamação na fibrilação atrial e efeitos neuroprotetores no AVE.

Na doença arterial periférica, o estado da vitamina D foi relacionado com declínio do desempenho funcional, gravidade, aterosclerose e marcadores inflamatórios, rigidez arterial, calcificações vasculares e envelhecimento arterial. A suplementação de vitamina D deve considerar mais fatores adicionais, tais como fosfatos, PTH, renina, e níveis de factor de crescimento de fibroblastos 23 (17).

Alguns estudos tentam explicar o papel da vitamina D na gênese da aterosclerose buscando associações com a disfunção endotelial e o aumento do risco de desenvolvimento de DCV. Porém, o quanto a suplementação de vitamina D poderia apresentar um efeito benéfico nesse sentido ainda não está claro. Carrelli *et al.* (2015) (109), em estudo que avaliou a associação da deficiência de vitamina D com índices de metabolismo mineral com marcadores carotídeos subclínicos que predizem eventos cardiovasculares em 203 adultos, encontraram associação de baixas concentrações séricas de vitamina D com aterosclerose carotídea subclínica. Yiu *et al.* (2013) (15), em estudo duplo-cego placebo-controlado randomizado, com 100 pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2 em que metade deles foram suplementados por 12 semanas com vitamina D<sub>3</sub> (5.000 UI/dia), não encontraram efeitos na função vascular ou em biomarcadores séricos de inflamação e estresse oxidativo. Já Martins *et al.* (2014) (110), em estudo duplo-cego placebo-controlado randomizado, com 130 indivíduos hipertensos que apresentavam sobrepeso e obesidade, investigaram o efeito da suplementação com doses mensais de vitamina D<sub>3</sub> (100.000 UI) por 3 meses em mediadores de estresse oxidativo e inflamatório de rigidez arterial, verificaram que a suplementação aumentou as concentrações séricas de 25(OH)D, reduzindo o PTH e as concentrações dos marcadores inflamatórios e mediadores de estresse oxidativo de rigidez arterial, selecionados para o estudo. A suplementação com vitamina D pode melhorar o aparecimento e a progressão da rigidez arterial, um forte preditor de mortalidade cardiovascular. Entretanto, mais estudos são necessários esclarecer esses mecanismos (110).

A disfunção endotelial, que pode ser detectada pelo método da aferição da dilatação mediada pelo fluxo da artéria braquial (111), foi anteriormente demonstrada na síndrome de insuficiência cardíaca, bem como a sua associação com um risco aumentado de mortalidade (112,113). Bozic *et al.* (2011) (114), encontraram aumento da disfunção endotelial em pacientes com hipoparatiroidismo funcional. Foi descrito anteriormente que o aumento do

PTH sérico, como uma covariante da insuficiência cardíaca congestiva (ICC), provoca estresse oxidativo com influência potencialmente negativa na função vascular (115).

A insuficiência de vitamina D geralmente resulta no aumento da secreção de PTH, a fim de manter a homeostase do cálcio (116). Bozic *et al.* (2011) (114), demonstraram que um subgrupo do grupo de insuficiência cardíaca com insuficiência de vitamina D apresentaram diminuição da resposta de PTH, configurando um quadro de hipoparatiroidismo funcional. Este subgrupo teve menor avanço de insuficiência cardíaca em comparação ao grupo que teve hiperparatiroidismo secundário. Assim, a resposta de PTH sérico diante da insuficiência de vitamina D poderia ser um importante preditor da gravidade da ICC. O hipoparatiroidismo funcional também foi relacionado com o aumento do metabolismo ósseo, enquanto que não houve diferença na função renal entre os grupos avaliados. Neste estudo, os resultados da análise multivariada, obtiveram como principais determinantes do hipoparatiroidismo funcional em pacientes com ICC e insuficiência de vitamina D foram função sistólica ventricular esquerda, adiponectina e marcador do metabolismo ósseo ( $\beta$ -CTx), independentemente das concentrações séricas de vitamina D e do *clearance* da creatinina. Estas descobertas parecem ser apoiadas por estudos *in vitro* que demonstraram que a adiponectina induziu a proliferação e diferenciação de osteoblastos humanos (117). A relação entre o metabolismo ósseo e massa gorda foi recentemente acrescentada por estudos *in vivo* que mostram que marcadores do metabolismo ósseo (osteocalcina) podem induzir a expressão de adiponectina nos adipócitos (118,119). E Bozic *et al.* (2011) (114), corroboraram com seus achados, reforçando a relação do metabolismo ósseo com o metabolismo energético, ao demonstrarem que a adiponectina e o marcador do metabolismo ósseo foram determinantes independentes de hipoparatiroidismo funcional, em pacientes com ICC e insuficiência de vitamina D.

A deficiência de vitamina D é habitualmente tratada com fármacos de vitamina D<sub>2</sub> ou D<sub>3</sub> em doses que variam de 50.000 UI/mês a 50.000 UI/semana. Os alimentos reforçados e os suplementos nutricionais podem conter qualquer uma das formas (120–122).

Uma recente revisão sistemática com meta-análise de ensaios clínicos randomizados e controlados de 25(OH)D sérica e suplementação de vitamina D, demonstrou que o risco relativo de DCV, aumenta com o declínio das concentrações séricas de 25(OH)D e a suplementação

com vitamina D<sub>3</sub> apresenta maior benefício na redução de mortalidade por todas as causas do que a suplementação com vitamina D<sub>2</sub> (123). Outra revisão sistemática sobre a relação da suplementação de vitamina D com diferentes desfechos incluindo cardiovasculares e perfil lipídico, revelou que houve redução estatisticamente significativa no risco de desfechos cardiovasculares como infarto, HAS e doença cardíaca isquêmica, encontrando também correlação inversa entre concentrações de colesterol total (CT) e suplementação de vitamina D. Cutillas-Marco *et al.* (2013) (124) demonstraram efeito benéfico da vitamina D no perfil lipídico ao verificaram correlação negativa entre CT e LDL-c com concentrações de 25(OH)D sérica.

Contudo, apesar de já existirem muitos estudos relacionando a suplementação de cálcio e vitamina D com a redução de fatores de risco cardiovasculares, outras intervenções não demonstraram esse resultado e ainda se fazem necessários ensaios maiores placebo-controlados para definir o papel dessa suplementação na prevenção e no tratamento das DCV (106,125,126).

### **2.6.5 Vitamina D e toxicidade**

Condições clínicas envolvendo intoxicação por vitamina D são pouco relatadas, uma vez que a hipercalcemia sugere outras hipóteses diagnósticas (127). Ultimamente, o número de casos relatados tem aumentado, pois essa vitamina tem sido mais prescrita em razão do tratamento da hipovitaminose D. A escassez desses produtos comercializados pela indústria farmacêutica faz aumentar a procura pelos medicamentos manipulados, proporcionando erros de manipulação conforme o caso relatado, no qual o paciente desenvolveu hipercalcemia e piora do quadro de insuficiência renal devido a ingestão de uma dose duas mil vezes maior do que a prescrita (128).

Os efeitos tóxicos de vitamina D estão associados com o papel da 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> sérica livre na regulação do cálcio plasmático via aumento da absorção intestinal ou da mobilização de cálcio ósseo. Uma excessiva concentração sérica de 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> talvez esteja relacionada

à sua produção em excesso ou (por exemplo, em certas doenças como a sarcoidose) ou por deslocamento da proteína ligante de vitamina D em função da ingestão em excesso de vitamina D (69).

O conhecimento que vai além do metabolismo ósseo e do cálcio e efeitos adversos associados à manutenção de um estado superótimo da vitamina D ainda é muito limitado e necessita de maiores investigações (69).

Desde 1928, que tem sido conhecido que uma ingestão excessiva diária de vitamina D (200.000 - 300.000 IU, isto é, 5.000 - 7.500µg) produz efeitos tóxicos em humanos (129). Relatos de casos anedóticos sobre a intoxicação por vitamina são geralmente associados com superdose de suplementos (130–133), mas também com o consumo de leites fortificados (134) e preparações dermatológicas contendo quantidades elevadas de vitamina D (135). A intoxicação aguda de vitamina D com hipercalcemia pode clinicamente evocar infarto agudo do miocárdio (136,137). A hipercalcemia prolongada também poderia levar a um aumento da excreção do cálcio na urina. A hipercalcemia prolongada pode causar danos renais (cálculo e disfunção renal), calcificação de tecidos moles, incluindo rins, vasos sanguíneos, coração e pulmões (69,138).

### **3 JUSTIFICATIVA**

Apesar de inúmeros estudos demonstrarem associações da vitamina D com as doenças ateroscleróticas – principalmente quando caracterizada a hipovitaminose D – alguns fatores podem estar associados à manutenção de concentrações plasmáticas de vitamina D na faixa de normalidade, como as concentrações plasmáticas de cálcio, fósforo, magnésio e PTH, bem como os dados antropométricos e de ingestão alimentar propostos neste estudo. Adicionalmente, a população idosa apresenta risco e alta prevalência de hipovitaminose D. Desta forma, estudar as associações entre dados bioquímicos, antropométricos e dietéticos com a vitamina D em população idosa em prevenção secundária de doenças ateroscleróticas pode constituir um benefício na condução do tratamento nutricional e na estratégia para a abordagem em prevenção

secundária, uma vez que estabelecidas determinadas associações, torne-se possível ajustar fatores que proporcionem concentrações plasmáticas adequadas de vitamina D.

#### **4 HIPÓTESE**

Os pacientes idosos em prevenção secundária de doenças ateroscleróticas possuem baixas concentrações plasmáticas de vitamina D. Essas baixas concentrações estarão associadas às concentrações plasmáticas de PTH, fósforo e magnésio e à ingestão dietética de vitamina D, cálcio, fósforo e magnésio, influenciando o estado da vitamina D.

#### **5 OBJETIVOS**

##### **5.1 Objetivo geral**

Avaliar a concentração plasmática de 25(OH)D, e associa-la à ingestão de vitamina D, cálcio, fósforo e magnésio, às concentrações plasmáticas de PTH, cálcio, fósforo e magnésio e a parâmetros bioquímicos e antropométricos em indivíduos idosos em prevenção secundária de doenças ateroscleróticas.

##### **5.2 Objetivos específicos**

- Investigar a ingestão dietética de vitamina D, cálcio, fósforo e magnésio, de macronutrientes energéticos (proteínas, carboidratos e lipídeos) e o consumo de alimentos *in natura* ou minimamente processados, ingredientes de adição e ultraprocessados.

- Analisar as concentrações plasmáticas de vitamina D, paratormônio, cálcio, fósforo, magnésio e as concentrações séricas de CT, LDL-c, HDL-c, triglicerídeos (TG), glicose, hemoglobina glicosilada, insulina e calcular o HOMA-IR.
- Avaliar dados antropométricos como massa corporal, estatura, índice de massa corporal (IMC), perímetro do pescoço (PP), perímetro da cintura (PC), razão cintura (cm) / estatura (cm) (RCEst) e índice de adiposidade visceral (IAV).
- Estudar os fatores associados à concentração plasmática de vitamina D: como a ingestão dietética de vitamina D, cálcio, fósforo e magnésio; concentrações séricas de CT, LDL-c, HDL-c, TG, glicose e HOMA-IR; concentrações plasmáticas de PTH, cálcio, fósforo e magnésio; e dados e índices antropométricos (PC, RCEst, IAV e IMC).

## **6 INDIVÍDUOS E MÉTODOS**

### **6.1 Aspectos éticos**

O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto Nacional de Cardiologia (INC), segundo a Resolução nº 466 de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde sendo aprovado pelo protocolo nº 03218512.0.2005.5272 (ANEXO I).

Os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), sendo informados sobre os procedimentos da pesquisa, conforme a resolução nº466/12 sobre pesquisa envolvendo seres humanos, do Conselho de Saúde do Ministério da Saúde (ANEXO II).

## 6.2 Casuística

O presente trabalho é um estudo transversal realizado no Centro de Pesquisa INC, no período de maio a dezembro de 2015, derivado do estudo multicêntrico longitudinal “*Efeito do Programa Alimentar Brasileiro Cardioprotetor na redução de eventos e fatores de risco na prevenção secundária para doença cardiovascular: um ensaio clínico randomizado*” do Instituto de Pesquisa Hcor e do Ministério da Saúde (139).

Para participar do estudo multicêntrico longitudinal, os participantes foram selecionados a partir da agenda de Ambulatório de Nutrição do INC, mediante a análise de prontuário para verificar os critérios de elegibilidade. Em seguida, por meio de contato telefônico, foram convidados a participar comparecendo ao Centro de Pesquisa do INC para a explanação e assinatura do TCLE (ANEXO II).

Realizou-se um corte transversal a fim de caracterizar os pacientes idosos em relação ao primeiro momento do estudo multicêntrico longitudinal, caracterizado pelas duas primeiras consultas (T0 e T15) descritas no Quadro 1.

A faixa etária  $\geq 60$  anos foi escolhida por representar a população de maior risco para a hipovitaminose D (11).

Quadro 1. Atividades desenvolvidas nas etapas de coleta de dados do estudo.

| T0   | T15   |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Leitura e assinatura do TCLE (ANEXO II);</li> <li>- Aplicação do Questionário de Informações Gerais para a coleta de dados socioeconômicos, informações sobre a história patológica atual e pregressa e sobre a terapia medicamentosa (ANEXO III);</li> <li>- Avaliação antropométrica para aferir estatura, massa corporal (140), PC (141) e PP (142) e cálculo do IMC (143);</li> <li>- Aferição da pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) (144);</li> <li>agendamento da coleta de sangue em até 15 dias, sendo o voluntário orientado a comparecer após jejum de 12 horas.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Realização da coleta de sangue, para as análises bioquímicas posteriores;</li> <li>- Aplicação do QFA (145) (ANEXO IV).</li> </ul> |

### 6.3 Grupo de estudo

Os participantes foram selecionados para o estudo a partir da agenda do Ambulatório de Nutrição do INC (Figura 2). Foram incluídos todos aqueles que atenderam aos critérios de elegibilidade descritos abaixo. A seleção foi realizada por amostra de conveniência no Centro de Pesquisa do INC, não tendo sido efetuado o cálculo amostral.

### **6.3.1 Critérios de inclusão**

Foram incluídos no estudo pacientes de ambos os sexos,  $\geq 60$  anos com qualquer evidência de DCV nos últimos 10 anos, com DAC, IAM, AVE prévio ou doença arterial periférica documentados em prontuário ou hospitalizados por angina instável.

### **6.3.2 Critérios de exclusão**

Foram excluídos do estudo, pacientes oncológicos, com suspeita clínica ou diagnóstica de déficit cognitivo, ICC, hepatopatia ou nefropatia, impossibilitados de realizar refeições via oral, submetidos à gastroplastia, com transplante de órgãos prévios, cadeirantes ou que utilizavam suplementos nutricionais com cálcio e vitamina D.

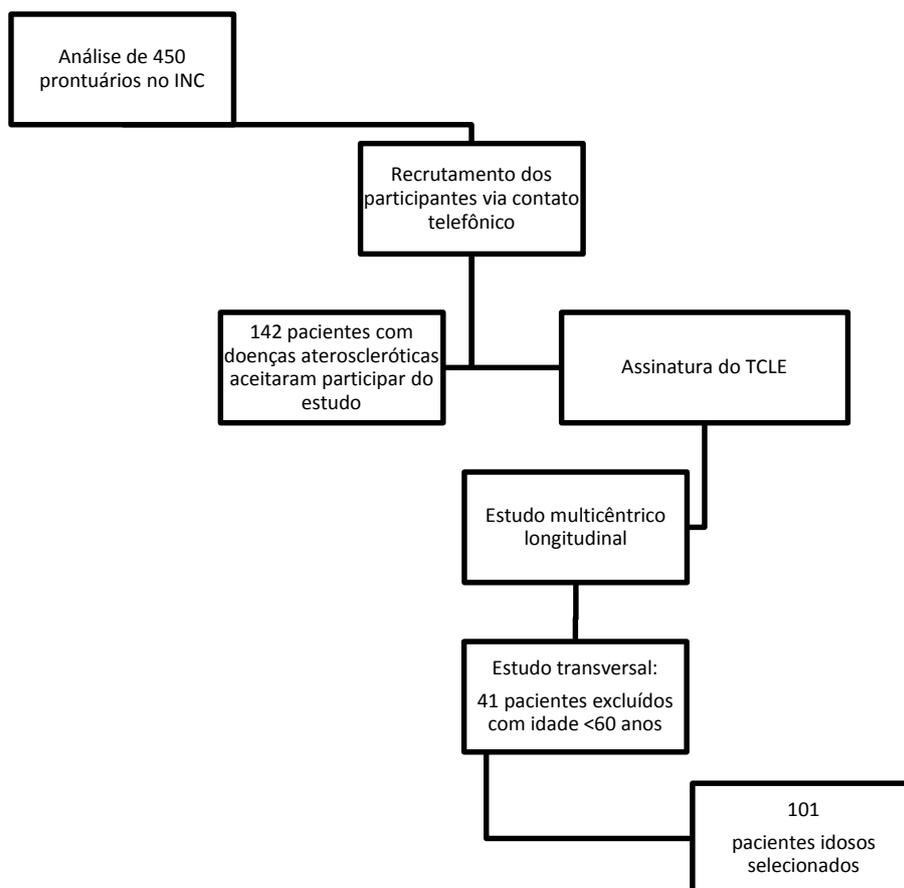


Figura 2. Fluxograma de recrutamento e seleção dos participantes do estudo.

## 6.5 Avaliação da pressão arterial

A PA foi aferida na consulta por meio do método auscultatório, que identifica o aparecimento e desaparecimento dos ruídos de Korotkoff correspondentes à PAS e PAD, respectivamente. Os indivíduos permaneceram sentados e o braço direito foi padronizado para a coleta desta medida. Para a aferição da PA foi utilizado o esfigmomanômetro e estetoscópio Missouri® de acordo com as recomendações da VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (144).

## 6.6 Avaliação dos dados antropométricos

Nas avaliações antropométricas foram verificados o PC, PP, massa corporal, estatura e IMC.

A massa corporal foi mensurada em balança antropométrica eletrônica da marca Líder®, com capacidade máxima de 200kg e precisão de 100g, posicionada sob superfície plana, estando os voluntários descalços, sem qualquer tipo de objeto nos bolsos. A estatura foi aferida por meio de estadiômetro (com acurácia de 1mm), da marca Líder® acoplado a balança, com os pacientes descalços, cabeça posicionada na posição de Frankfurt, ou seja, com olhar para o horizonte, os braços estendidos ao longo do corpo e sem adereços, de acordo com Cuppari (2005) (140).

O IMC foi calculado por meio da divisão da massa corporal em quilogramas pela estatura em metros elevada ao quadrado, e classificado de acordo com a Organização Pan-americana de Saúde (OPAS) (2002) (143) que especifica os pontos de corte para idosos ( $\geq 60$  anos), de acordo com o Quadro 2.

Quadro 2. Classificação do estado nutricional de acordo com o IMC para idosos.

| <b>Classificação</b> | <b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b> |
|----------------------|-------------------------------|
| Baixo peso           | < 23,00                       |
| Normal               | 23,00 – 27,99                 |
| Sobrepeso            | 28,00 – 29,99                 |
| Obesidade            | $\geq 30,00$                  |

Fonte: OPAS (2002) (143).

O PC foi medido no ponto médio entre a crista ilíaca e a face externa da última costela, segundo Després *et al.* (2001) (141) (Quadro 3).

Quadro 3. Classificação do perímetro da cintura de acordo com o gênero.

| <b>Gênero</b> | <b>Aumentado</b> | <b>Substancialmente Aumentado</b> |
|---------------|------------------|-----------------------------------|
| Homem         | ≥94cm            | ≥102cm                            |
| Mulher        | ≥80cm            | ≥88cm                             |

Fonte: Organização Mundial de Saúde (OMS) (2008) (146).

O PP foi aferido conforme Cohen (1986) (142) e consideramos como pontos de corte 39,6 cm para homens e 36,1 cm para mulheres (147).

Como instrumento de medida para todos respectivos perímetros foi utilizada fita graduada inelástica (precisão de 0,1cm).

Índices antropométricos calculados:

- RCEst dividindo-se o PC (cm) pela estatura (cm) e consideramos como ponto de corte 0,52 para homens e 0,53 para mulheres (148).
- IAV para avaliação do risco cardiometabólico, sendo calculado a partir das fórmulas:

- Para homens:

$$IAV = (PC / 39,68 + (1,88 \times IMC)) \times (TG / 1,03) \times (1,31 / HDL-c)$$

- Para mulheres:

$$IAV = (PC / 36,58 + (1,89 \times IMC)) \times (TG / 0,81) \times (1,52 / HDL-c)$$

Em que: PC = perímetro da cintura em cm; IMC = índice de massa corporal em kg/m<sup>2</sup>; TG = triglicerídeos em mmol/L (fator de conversão: TG mg/dL / 88,57); HDL-c = lipoproteínas de alta densidade em mmol/L (fator de conversão: HDL-c mg/dL / 38,67) (149).

## 6.7 Avaliação da ingestão de alimentos e nutrientes

Foi utilizado o QFA para avaliar a ingestão dietética (145). Foi realizada a conversão das medidas caseiras em gramatura e por meio do cálculo das medidas caseiras dos alimentos consumidos segundo a *Tabela para Avaliação de Consumo Alimentar em Medidas Caseiras* (150).

A estimativa do consumo alimentar foi realizada a partir da frequência do consumo avaliada no QFA, obtendo aproximadamente a quantidade consumida diariamente de cada alimento. Em seguida, os dados do consumo diário foram inseridos no programa *Food Processor* versão 7.2 (*Esha Research*, Salem, EUA, 1998) que calculou o valor energético total (VET) do consumo diário, os valores de macronutrientes (proteínas, carboidratos e lipídios), de fibras e dos micronutrientes selecionados para o presente estudo (vitamina D, magnésio, fósforo, cálcio).

As adequações nutricionais foram consideradas de acordo com o sexo e a faixa etária com base nas recomendações de consumo dos micronutrientes vitamina D, cálcio, magnésio e fósforo da *Estimated Average Requirements* (EAR) (151,152). E recomendações de consumo de macronutrientes da IV Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (2007) (153) (Quadro 4).

Quadro 4. Recomendações nutricionais.

| <b>Nutriente</b>               | <b>Mulheres</b> | <b>Homens</b> |
|--------------------------------|-----------------|---------------|
| Vitamina D ( $\mu\text{g}$ ) * |                 |               |
| Todas as idades                | 10              | 10            |
| Magnésio (mg) **               |                 |               |
| >51 anos                       | 265             | 350           |
| Cálcio (mg) *                  |                 |               |
| 51-70 anos                     | 1000            | 800           |
| >70 anos                       | 1000            | 1000          |
| Fósforo (mg) **                |                 |               |
| >51 anos                       | 580             | 580           |
| Proteínas (% VET) ***          | 15              | 15            |
| Carboidratos (% VET) ***       | 50-60           | 50-60         |
| Lipídeos (% VET) ***           | 25-35           | 25-35         |

Fontes: \* ROSS *et al.* (2011) (152); \*\* *Dietary reference intakes* (2004) (151); \*\*\* Sociedade Brasileira de Cardiologia *et al.* (2007) (153). VET = valor energético total da dieta.(152)

### **6.8 Avaliação do consumo de alimentos *in natura* ou minimamente processados, ingredientes de adição e ultraprocessados.**

Para classificar os alimentos relatados no QFA quanto ao grau de processamento foi realizada uma padronização identificando as preparações. O tipo de preparação (cru, assado, grelhado, frito ou cozido) foi considerado junto as quantidades de óleo vegetal, sal, açúcar e de outros ingredientes adicionados no preparo. Após a quantificação de ingredientes do preparo, classificamos estes em três categorias: alimentos *in natura* ou minimamente processados, ingredientes de adição e alimentos ultraprocessados (56) (Quadro 5).

Quadro 5. Classificação de alimentos com base na extensão e propósito do processamento industrial.

| Grupo  | Alimentos   |
|--|---|
| <b>Alimentos <i>in natura</i> ou minimamente processados</b> | Carnes, aves, peixes, leite, iogurte natural, oleaginosas, cereais, tubérculos, raízes, frutas, legumes, verduras, chá, café, mel, água mineral.  |
| <b>Ingredientes de adição</b>                                | Amido, farinhas, massas cruas adicionadas apenas de água, óleos, margarina, manteiga, banha de porco, creme de leite, açúcares, sal, adoçantes, xaropes, lactose, proteína do leite e proteína da soja.   |
| <b>Alimentos ultraprocessados</b>                            | Pães, biscoitos, bolos, sorvete, geleias, frutas em calda, chocolates, balas, barras de cereais, cereais matinais adicionados de açúcar, batata chips, molhos prontos, queijos, refrigerantes, bebidas açucaradas, bebidas lácteas, massas congeladas, carnes, aves, peixes e vegetais pré-prontos, salsicha, <i>nuggets</i> , hambúrgueres, sopas enlatadas e desidratadas, macarrão instantâneo, carnes salgadas e/ou defumadas, vegetais enlatados, peixe enlatado, fórmulas infantis, leites fortificados, papinhas infantis. |

Fonte: Monteiro *et al.* (2010) (56).

## 6.9 Avaliação do exercício físico

Para avaliar o exercício físico foi considerado exercício de baixa ou moderada intensidade aquele praticado por pelo menos 30 minutos por dia, pelo menos 5 vezes por semana e exercício intenso aquele praticado por pelo menos 20 minutos por dia, pelo menos

3 vezes na semana. Foram considerados como exercícios de baixa ou moderada intensidade: caminhadas, hidroginástica, dança e ginástica localizada; e como exercícios intensos: natação e corrida (154).

O indivíduo que relatasse não praticar exercício físico, foi classificado como sedentário.

### **6.10 Coleta de sangue e análises bioquímicas**

A coleta de sangue foi realizada por técnico treinado, mediante a realização do jejum noturno de 12 horas pelo voluntário da pesquisa.

As amostras de sangue foram coletadas em tubo contendo gel coagulante, ou EDTA, ou heparina sódica, foram centrifugadas à 4.000 rpm por 15 minutos para a obtenção de soro e plasma, respectivamente.

Nas alíquotas de soro foram analisadas as concentrações de CT, HDL-c, TG, glicose e hemoglobina glicosilada. Essas dosagens foram realizadas no Laboratório de análises bioquímicas do INC no mesmo dia da coleta. O cálculo do LDL-c foi realizado segundo a fórmula de Friedewald ( $LDL-c = CT - HDL-c - TG/5$ ) (155), válida somente se  $TG < 400$  mg/dL (Quadro 6 e 7).

As alíquotas de plasma obtidas a partir de tubos com EDTA foram armazenadas em freezer a  $-80^{\circ}C$ , até as análises das concentrações de 25(OH)D, PTH e insulina, no laboratório do Hospital Federal de Ipanema (Quadro 6 e 7).

Quadro 6. Análises bioquímicas, métodos e kits empregados no estudo.

| <b>Análise</b>                    | <b>Método</b>                                   | <b>Kit</b>                         |
|-----------------------------------|---|------------------------------------|
| TG <sup>1</sup> e CT <sup>2</sup> | Enzimático calorimétrico                        | Abbott Laboratórios do Brasil LTDA |
| HDL-c <sup>3</sup>                | Detergente direto                               | Abbott Laboratórios do Brasil LTDA |
| Glicemia <sup>4</sup>             | Hexoquinase /G-6-PDH                            | Abbott Laboratórios do Brasil LTDA |
| HbA1c <sup>5</sup>                | Cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) | Abbott Laboratórios do Brasil LTDA |
| Insulina <sup>6</sup>             | Imunoensaio Quimioluminescente (CLIA)           | Diasorin S.p.A.                    |
| 25(OH)D <sup>7</sup>              | Imunoensaio Quimioluminescente (CLIA)           | Diasorin S.p.A.                    |
| PTH <sup>8</sup>                  | Imunoensaio Quimioluminescente (CLIA)           | Diasorin S.p.A.                    |
| Cálcio <sup>9</sup>               | Fotocolorimétrico de Ponto Final – Arsenazo III | Bioclin Cálcio Arsenazo III        |
| Fósforo <sup>10</sup>             | Fotocolorimétrico                               | Bioclin Fósforo K020               |
| Magnésio <sup>11</sup>            | Mann Yoe  | Bioclin Magnésio K027              |

Fontes: <sup>1</sup>Fossati & Prencipe (1982) (156); <sup>2</sup>Allain *et al.* (1974) (157); <sup>3</sup>Warnick *et al.* (2001) (158); <sup>4</sup>Thomas (1998) (159); <sup>5</sup>Khuu *et al.* (1999) (160); <sup>6</sup>Gruson *et al.* (2011) (161); <sup>7</sup>Wagner *et al.* (2009) (162); <sup>8</sup>Cavalier *et al.* (2014) (163); <sup>9</sup>Connerty & Brigs (1996) (164); <sup>10</sup>Baginski (1969) (165); <sup>11</sup>Weissmann & Pileggi (1974) (166). TG = triglicerídeos; HDL-c = lipoproteínas de alta densidade; HbA1c = hemoglobina glicosilada; 25(OH)D = calcidiol; PTH = paratormônio.

Quadro 7. Pontos de corte adotados para os dados bioquímicos.

| <b>Parâmetro bioquímico</b>              | <b>Ponto de corte</b>  |
|--|--|
| TG (mg/dL) <sup>1</sup>                  | <150 – normal<br>150 a 199 – limite superior<br>200 a 499 – superior<br>>500 – muito superior                |
| CT (mg/dL) <sup>1</sup>                  | <200 – desejável<br>200 a 239 – limite<br>>240 – superior  |
| HDL-c (mg/dL) <sup>1</sup>               | <40 – fator de risco maior para doença coronariana<br>≥ 60 – fator de risco negativo para doença coronariana |
| LDL-c (mg/dL) <sup>1</sup>               | <100 – ótimo<br>100 a 129 – desejável<br>130 a 159 – limítrofe<br>160 a 189 – alto                           |
| Glicemia (mg/dL) <sup>2</sup>            | < 99   |
| Hemoglobina glicosilada (%) <sup>2</sup> | 4 a 6  |
| Cálcio (mg/dL)                           | 8,8 a 11,0; Valores críticos: <6,0 e >14,0   |
| Fósforo (mg/dL)                          | 2,5 a 4,8  |
| Magnésio (mg/dL)                         | 1,6 a 2,4  |
| PTH (pg/mL) <sup>3</sup>                 | ≤65  |
| 25(OH)D (ng/mL) <sup>3</sup>             | <20 – deficiência<br>20 a 29 – insuficiência (hipovitaminose D)<br>30 a 100 – suficiência                    |

Fontes: <sup>1</sup>Sociedade Brasileira de Cardiologia *et al.* (2013) (167); <sup>2</sup>American Diabetes Association (2007) (168);

<sup>3</sup>Maeda *et al.* (2014) (11). TG = triglicerídeos; CT = colesterol total; HDL-c = lipoproteínas de alta densidade; LDL-c = lipoproteínas de baixa densidade; PTH = paratormônio.

## 6.11 Análises estatísticas

Os dados foram avaliados com o auxílio do programa *Statistical Package for the Social Sciences® (SPSS)* versão 21.0 (*SPSS Incorporation*). Os dados foram expressos como mediana e percentil (25 – 75).

Para a determinação dos testes a serem utilizados, foi considerado o tipo de distribuição das variáveis através do teste de Shapiro-Wilk. Para as variáveis com distribuição normal, foram

utilizados testes paramétricos como *t-Student* e correlação de Pearson, e para as demais variáveis, testes não paramétricos como Mann-Whitney e correlação de Spearman. Qui-quadrado para a avaliação de variáveis categóricas. A distribuição da maior parte das variáveis se deu de forma não-paramétrica, e por isso dados foram expressos em mediana e percentil 25 e 75. Modelos de regressão linear para verificar a independência das variáveis. A variável 25(OH)D foi ajustada em log, que pressupôs a normalidade como variável dependente. Para os modelos de regressão linear simples e múltipla, a 25(OH)D foi classificada como a variável dependente e as variáveis independentes – sexo; idade; ingestão de Vitamina D; concentração plasmática de PTH, cálcio, fósforo e magnésio; concentrações séricas de TG e CT; HOMA-IR e índice antropométrico RCEst – foram escolhidas em função da relevância clínica, onde os aspectos relacionados à doença aterosclerótica na prevenção secundária e ao metabolismo da vitamina D foram considerados. Para o modelo de regressão linear múltipla foi utilizado o modo *stepwise*, originando os três modelos apresentados. O valor de significância considerado foi de 5%.

## 7 RESULTADOS

Dos 101 idosos participantes 67 (63,3%) indivíduos eram do sexo masculino (Tabela 1). Ao compararmos as medianas de determinadas variáveis entre homens e mulheres, foi observada diferença significativa entre os gêneros (Tabela 2,3 e 4), e por isso os resultados de homens e mulheres foram analisados separadamente. A variação do número amostral (n) nas análises se deu por razões como, impossibilidade de coletar o dado devido às condições impostas pelo participante da pesquisa, como não saber responder à pergunta no caso da renda familiar, indisposição para aferição da PA ou aferição de medidas antropométricas ou para responder ao QFA, e em relação às análises bioquímicas, indisponibilidade de kits laboratoriais, perdas de amostras de sangue por hemólise impossibilitaram algumas análises.

As principais comorbidades observadas foram dislipidemias, HAS, infarto agudo do miocárdio, diabetes *mellitus* tipo 2 e angina, tendo 98% dos indivíduos realizado revascularização do miocárdio ou angioplastia (Tabela 1).

Observamos uma população predominantemente de indivíduos de baixa renda e com alta frequência de sedentarismo (Tabela 1).

Segundo a classificação do IMC, observamos alta frequência de indivíduos com excesso de massa corporal, com 11,8% (n = 12) com sobrepeso, 39,6% (n = 40) com obesidade e 41,5% eutróficos (n = 42). Foi observado que 91,1% (n = 31) das mulheres e 74,6% (n = 50) dos homens apresentaram PC aumentado. O PP foi elevado tanto homens quanto mulheres. Observamos RCEst 14,7% (n = 5) das mulheres e 8,9% (n = 6) dos homens abaixo do valor de referência e 85,2% (n = 29) das mulheres e 91% (n = 61) dos homens acima do valor de referência.

Dentre as classes de medicações que os pacientes faziam uso, destacam-se estatina, beta-bloqueador, AAS e biguanida (Tabela 1).

Tabela 1. Características gerais dos idosos participantes do estudo (n=101).

|                                    | <b>Todos</b>             | <b>n</b> | <b>Homens</b>            | <b>n</b> | <b>Mulheres</b>        |
|------------------------------------|--------------------------|----------|--------------------------|----------|------------------------|
| Idade (anos)                       | 68<br>(63,5 – 73)        | 67       | 67<br>(64 – 72)          | 34       | 69<br>(61,7 – 76,5)    |
| Escolaridade<br>(anos estudados) § |                          |          |                          |          |                        |
| 0 – 9 anos n (%)                   | 64 (63,3)                | 67       | 39 (58,2)                | 34       | 25 (73,5)              |
| 10 – 12 anos n (%)                 | 30 (29,7)                | 67       | 22 (32,8)                | 34       | 08 (23,5)              |
| ≥13 anos n (%)                     | 07 (6,9)                 | 67       | 06 (8,9)                 | 34       | 01 (2,9)               |
| Renda<br>(nº de salários) * #      | 2,1(1,0 – 3,5)           |          |                          |          |                        |
| Sedentarismo n (%)                 | 67 (75,8)                | 67       | 42 (62,6)                | 34       | 27 (79,4)              |
| Tabagismo §                        |                          |          |                          |          |                        |
| Não-fumante n (%)                  | 39 (38,6)                | 67       | 20 (29,8)                | 34       | 19 (55,8)              |
| Fumante n (%)                      | 01 (0,9)                 | 67       | 0 (0)                    | 34       | 01 (2,9)               |
| Ex-fumante n (%)                   | 61 (60,3)                | 67       | 47 (70,14)               | 34       | 14 (41,1)              |
| PAS (mmHg) **                      | 130,0<br>(120,0 – 150,0) | 66       | 130,0<br>(120,0 – 150,0) | 34       | 140<br>(127,5 – 142,5) |
| PAD (mmHg) **                      | 80,0<br>(70,0 – 90,0)    | 66       | 80,0<br>(70,0 – 90,0)    | 34       | 80,0<br>(70,0 – 90,0)  |

Valores expressos como Mediana (Percentil 25 – 75) ou n (%). Teste *Mann-Whitney U*. § Qui-quadrado. \* (n = 88); \*\* (n = 100). # salário mínimo R\$ 678,00 em janeiro de 2013. PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica.

Tabela 1. Cont. (n = 101)

|   | <b>Todos</b> | <b>n</b> | <b>Homens</b> | <b>n</b> | <b>Mulheres</b> |
|---|--------------|----------|---------------|----------|-----------------|
| IAM n (%)   | 70 (69,3)    |          | 47 (70,1)     |          | 23 (67,6)       |
| DLP n (%)   | 96 (95,0)    |          | 62 (92,5)     |          | 34 (100)        |
| HAS n (%)   | 95 (94,1)    |          | 62 (92,5)     |          | 33 (97,1)       |
| DM2 n (%)   | 66 (65,3)    |          | 44 (65,7)     |          | 22 (64,7)       |
| Angina n (%)                                      | 52 (51,5)    |          | 31 (46,3)     |          | 21 (61,8)       |
| AVE n (%)   | 10 (9,9)     |          | 10 (14,9)     |          | 0 (0)           |
| DVP n (%)   | 19 (18,8)    |          | 12 (17,9)     |          | 7 (20,6)        |
| RVM n (%)   | 57 (56,4)    |          | 44 (65,7)     |          | 13 (38,2)       |
| Angioplastia n (%)                                | 42 (41,6)    |          | 26 (38,8)     |          | 16 (47,1)       |
| Estatina  | 91 (90,1)    |          | 63 (94,0)     |          | 28 (82,4)       |
| Beta-bloqueador                                   | 79 (78,2)    |          | 51 (76,1)     |          | 28 (82,4)       |
| AAS   | 75 (74,3)    |          | 51 (76,1)     |          | 24 (70,6)       |
| Biguanida   | 55 (54,5)    |          | 39 (58,2)     |          | 16 (47,1)       |
| Vasodilatador                                     | 44 (43,6)    |          | 24 (35,8)     |          | 20 (58,8)       |
| Diurético   | 40 (39,6)    |          | 26 (38,8)     |          | 14 (41,2)       |
| Inibidor de ECA                                   | 38 (37,6)    |          | 31 (46,3)     |          | 7 (20,6)        |
| Bloqueador dos<br>receptores de<br>angotensina II | 37 (36,6)    |          | 21 (31,3)     |          | 16 (47,1)       |
| Bloqueador dos canais<br>de cálcio                | 36 (35,6)    |          | 25 (37,3)     |          | 11 (32,4)       |
| Sulfoniuréia                                      | 35 (34,7)    |          | 23 (34,3)     |          | 12 (35,3)       |
| Fibrato   | 21 (20,8)    |          | 14 (20,9)     |          | 7 (20,6)        |
| Ezetimiba   | 17 (16,8)    |          | 9 (13,4)      |          | 8 (23,5)        |
| Antiocagulante                                    | 16 (15,8)    |          | 15 (22,4)     |          | 1 (2,9)         |
| Insulina  | 12 (11,9)    |          | 4 (6,0)       |          | 8 (23,5)        |

Valores expressos como Mediana (Percentil 25 – 75). Teste *Mann-Whitney U*. IAM = infarto agudo do miocárdio; DLP = dislipidemias; HAS = hipertensão arterial sistêmica; DM2 = diabetes *mellitus* tipo 2; AVE = acidente vascular encefálico; DVP = doença vascular periférica; RVM = revascularização do miocárdio.

Tabela 2. Dados antropométricos dos idosos participantes do estudo (n = 101).

|                            | <b>Todos</b>           | <b>n</b>  | <b>Homens</b>                       | <b>n</b>  | <b>Mulheres</b>                     |
|----------------------------|------------------------|-----------|-------------------------------------|-----------|-------------------------------------|
| IMC (kg/m <sup>2</sup> ) § | 28,3<br>(26,0 – 32,1)  | 67        | 28,1<br>(26,2 – 32,2)               | 34        | 28,0<br>(25,6 – 31,9)               |
| PC (cm)                    | 99,0<br>(92,6 – 109,0) | 67        | 101,5<br>(93,5 – 111,5)             | 34        | 99,0<br>(88,5 – 104,0)              |
| RCEst                      | 0,6<br>(0,5 – 0,6)     | 67        | 0,6<br>(0,5 – 0,6)                  | 34        | 0,6<br>(0,5 – 0,6)                  |
| PP (cm) § #                | 39,0<br>(36,5 – 41,7)  | <b>67</b> | <b>40,5</b><br><b>(38,0 – 44,0)</b> | <b>34</b> | <b>36,6</b><br><b>(33,7 – 38,0)</b> |
| IAV §*                     | 2,7<br>(1,6 – 4,2)     | 65        | 2,6<br>(1,7 – 4,4)                  | 34        | 2,8<br>(1,4 – 4,1)                  |

Valores expressos como Mediana (Percentil 25 – 75). # p < 0,05. Teste *t Student*, §Teste *Mann-Whitney U*.

\* (n = 99); IMC = índice de massa corporal; PC = perímetro da cintura; RCEst = razão cintura (cm) /estatura (cm); PP = perímetro do pescoço; IAV = índice de adiposidade visceral.

Na avaliação da ingestão dietética observamos menor frequência de adequação em relação às recomendações do consumo de lipídeos, com tendência ao elevado consumo de proteínas e carboidratos (Tabela 3 e 4).

Verificamos alta frequência de inadequação para a ingestão dietética de cálcio, alta ingestão de fósforo e parte dos indivíduos apresentaram valores de ingestão de magnésio abaixo das recomendações. A ingestão dietética de vitamina D obteve maior frequência de inadequação (Tabela 3 e 4).

Tabela 3. Frequência de adequação do consumo de macronutrientes energéticos, de vitamina D, cálcio, fósforo e magnésio dos idosos participantes do estudo.

|              | <b>Todos (n = 100)</b> |                     |                 |
|--------------|------------------------|---------------------|-----------------|
|              | <b>Baixo (%)</b>       | <b>Adequado (%)</b> | <b>Alto (%)</b> |
| Proteínas    | 2                      | 26                  | 72              |
| Carboidratos | 28                     | 41                  | 31              |
| Lipídeos     | 96                     | 4                   | 0               |
| Vitamina D   | 99                     | 0                   | 1               |
| Cálcio       | 53                     | 0                   | 47              |
| Fósforo      | 3                      | 0                   | 97              |
| Magnésio     | 33                     | 0                   | 67              |

Considerando o consumo adequado em relação ao VET: proteínas 10 – 15%, carboidratos 50 – 60% e lipídeos 25 – 35% (153); E as recomendações de Vitamina D = 10µg; Cálcio = 800mg para homens e 1000mg para mulheres (152); Fósforo = 580mg; Magnésio = 350mg para homens e 265mg para mulheres (151).

Apesar de terem sido observadas diferenças estatisticamente significativas entre homens e mulheres referentes a alguns valores dos dados dietéticos, consideramos que essa diferença possa ter ocorrido em função do maior consumo de calorias por parte dos homens (Tabela 4).

Tabela 4. Consumo de energia, macronutrientes, vitamina D, cálcio, fósforo, magnésio e cálcio dos idosos participantes do estudo.

|                     | <b>Todos (n=100)</b>        | <b>Homens (n=66)</b>                      | <b>Mulheres (n=34)</b>                      |
|---------------------|-----------------------------|---|---|
| VET (kcal/dia) *    | 2685,8<br>(1846,1 – 3620,2) | <b>2816,1</b><br><b>(2077,1 – 3791,9)</b> | <b>2199,79</b><br><b>(1497,7 – 2852,13)</b> |
| PTN (g/kg de peso)  | 1,4<br>(1,0 – 1,9)          | 1,4<br>(1,1 – 2,0)                        | 1,5<br>(0,9 – 1,9)                          |
| CHO (% VET)         | 55,8<br>(49,2 – 61,7)       | 56,5<br>(49,6 – 61,4)                     | 54,0<br>(48,6 – 62,4)                       |
| LIP (% VET)         | 11,8<br>(9,4 – 15,5)        | 11,5<br>(8,7 – 15,3)                      | 13,3<br>(10,7 – 16,9)                       |
| AGS (% VET)         | 4,1<br>(3,0 – 6,0)          | 3,8<br>(2,8 – 6,0)                        | 4,9<br>(3,5 – 6,5)                          |
| AGMI (% VET)        | 3,5<br>(2,8 – 5,2)          | 3,37<br>(2,4 – 4,8)                       | 3,9<br>(3,2 – 5,5)                          |
| AGPI (% VET)        | 1,8<br>(1,5 – 2,2)          | 1,7<br>(1,3 – 2,1)                        | 1,8<br>(1,7 – 2,3)                          |
| AGT (% VET)         | 0,1<br>(0,0 – 0,4)          | 0,1<br>(0,0 – 0,3)                        | 0,2<br>(0,1 – 0,5)                          |
| Colesterol (mg/dia) | 174,4<br>(120,6 – 243,3)    | 173,1<br>(124,4 – 268,0)                  | 182,8<br>(98,8 – 233,5)                     |
| Vitamina D (µg/dia) | 0,6<br>(0,3 – 1,4)          | 0,7<br>(0,3 – 1,6)                        | 0,4<br>(0,3 – 1,1)                          |
| P (mg/dia) *        | 1412,6<br>(1104,2 – 1923,9) | <b>1524,9</b><br><b>(1124,8 – 1967,6)</b> | <b>1308,8</b><br><b>(852,6 – 1629,0)</b>    |
| Mg (mg/dia) *       | 414,6<br>(284,5 – 555,8)    | <b>431,0</b><br><b>(319,3 – 594,0)</b>    | <b>379,6</b><br><b>(232,9 – 509,0)</b>      |
| Ca (mg/dia)         | 803,2<br>(525,7 – 1150,8)   | 818,2<br>(574,5 – 1203,9)                 | 800,0<br>(416,2 -1110,0)                    |

Valores expressos como Mediana (Percentil 25 – 75). \* p < 0,05. Teste *Mann-Whitney U*. VET = valor energético total da dieta; CHO = carboidratos; PTN = proteínas; LIP = lipídeos; AGS = ácidos graxos saturados; AGPI = ácidos graxos poli-insaturados; AGT = ácidos graxos trans; P = fósforo; Mg = magnésio; Ca = cálcio.

Em relação à avaliação com base na extensão e no propósito do processamento industrial dos alimentos, foi verificado um maior consumo de alimentos do grupo *in natura* ou minimamente processados pelos participantes do estudo (Tabela 5).

Tabela 5. Consumo de alimentos com base na extensão e propósito do processamento industrial pelos idosos participantes do estudo.

|  | <b>Todos (n=100)</b>  | <b>Homens (n=66)</b>  | <b>Mulheres (n=34)</b> |
|--|-----------------------|-----------------------|------------------------|
| Alimentos <i>in natura</i> ou minimamente processados (% kcal VET) | 65,0<br>(52,2 – 71,2) | 65,4<br>(53,0 – 71,1) | 62,0<br>(51,7 – 72,6)  |
| Ingredientes de adição (% kcal VET)                                | 11,7<br>(8,4 – 15,3)  | 12,2<br>(8,3 – 15,4)  | 10,2<br>(8,3 – 14,4)   |
| Alimentos ultraprocessados (% kcal VET)                            | 24,0<br>(15,6 – 32,5) | 23,3<br>(15,5 – 32,3) | 24,2<br>(17,3 – 35,3)  |

Valores expressos como Mediana (Percentil 25 – 75). \*  $p < 0,05$ . Teste *Mann-Whitney U*. kcal = calorias; VET = valor energético total da dieta.

Na avaliação dos parâmetros bioquímicos, observamos uma população com concentrações controladas de CT e LDL-c, provavelmente em função do uso de estatinas (Tabela 6). Verificamos uma frequência alta de indivíduos com a glicemia e hemoglobina glicosilada (HbA1c) acima dos valores de referência, apesar de nem todos serem diabéticos, e uma frequência alta de HOMA-IR aumentado, corroborando com os resultados de PC, PP e RCESt aumentados e com a tendência ao elevado consumo de carboidratos.

Na análise das concentrações plasmáticas de 25(OH)D, 77% (n = 77) dos indivíduos apresentaram valores acima da referência preconizada pela a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (2014) de 30ng/mL (Tabela 6).

Dentre os 23% (n = 23) dos idosos que apresentaram valores plasmáticos abaixo da referência para 25(OH)D, 60,86% (n = 14) são mulheres, 14% apresentaram excesso de massa corporal, e destes, 10% são mulheres.

Em relação ao PTH plasmático, 65% dos indivíduos apresentaram valores dentro dos limites de referência e 35% dos indivíduos apresentaram valores de PTH acima da referência (Tabela 6).

Na análise do cálcio plasmático, foi verificado que 81,8% dos indivíduos (n = 81) apresentaram valores abaixo da referência, dentre estes 66,7% (n = 54) eram homens. Desses, 61,6% (n = 61) apresentaram valores críticos abaixo da referência, sendo 65,6% (n = 40) homens. Apenas 8 % (n = 8) dos indivíduos apresentaram valores dentro da referência, sendo 4% (n = 4) mulheres. Dos 10,1% (n = 10) dos indivíduos que apresentaram valores acima da referência (80% homens), 3% (n = 3) apresentaram valores críticos, sendo 2 homens, porém todos esses indivíduos apresentaram valores normais de PTH e 25(OH)D, a exceção de 1 deles que apresentou apenas o valor de 25(OH)D abaixo da referência.

Observamos que apenas 5% (n = 5) dos idosos apresentaram valores acima e 20% (n = 20) valores abaixo, quando comparados ao valor de referência para fósforo plasmático.

Na análise do magnésio plasmático, 17% (n = 17) dos indivíduos apresentaram valores abaixo da referência e 37% (n = 37) acima dos valores de referência (Tabela 6).

Tabela 6. Dados bioquímicos dos idosos participantes do estudo (n = 100).

|                    | <b>Todos</b>             | <b>n</b>  | <b>Homens</b>                       | <b>n</b>  | <b>Mulheres</b>                     |
|--------------------|--------------------------|-----------|-------------------------------------|-----------|-------------------------------------|
| CT (mg/dL)         | 163<br>(136,0 – 187)     | 66        | 160,0<br>(136,0 – 181,5)            | 34        | 172,5<br>(136,0 – 211,7)            |
| HDL-c (mg/dL) # *  | 38,0<br>(33,0 – 43,0)    | <b>65</b> | <b>35,0</b><br><b>(30,0 – 40,0)</b> | <b>34</b> | <b>43</b><br><b>(39,7 – 51)</b>     |
| LDL-c (mg/dL) *    | 91,0<br>(76,0 – 116,0)   | 65        | 88,0<br>(69,5 – 115,0)              | 34        | 99,5<br>(78,0 – 121,0)              |
| TG (mg/dL) *       | 155,0<br>(102,0 – 204,0) | 65        | 172,0<br>(107,0 – 205,0)            | 34        | 117,0<br>(92,0 – 200,0)             |
| Glicose (mg/dL) ** | 121,0<br>(102,5 – 157,0) | 65        | 126,0<br>(105,5 – 156,0)            | 32        | 109,0<br>(101,0 – 159,7)            |
| HbA1c (%) ***      | 6,7<br>(5,8 – 7,7)       | 63        | 6,8<br>(5,8 – 7,6)                  | 30        | 6,5<br>(5,8 – 8,2)                  |
| Insulina (µIU/mL)  | 16,2<br>(9,5 – 27,2)     | 66        | 16,0<br>(9,8 – 26,7)                | 34        | 17,4<br>(8,8 – 28,3)                |
| HOMA-IR **         | 5,4<br>(2,9 – 8,6)       | 65        | 5,7<br>(3,0 – 8,6)                  | 32        | 4,6<br>(2,8 – 9,0)                  |
| 25(OH)D (ng/mL) #  | 39,5<br>(30,2 – 49,6)    | <b>66</b> | <b>42,0</b><br><b>(34,2 – 56,1)</b> | <b>34</b> | <b>32,0</b><br><b>(28,0 – 40,2)</b> |
| PTH (pg/mL)        | 51,1<br>(36,7 – 73,8)    | 66        | 52,0<br>(36,7 – 73,9)               | 34        | 48,8<br>(35,3 – 73,9)               |
| Ca (mg/dL) *       | 5,2<br>(3,5 – 7,9)       | 66        | 5,2<br>(3,4 – 7,9)                  | 33        | 5,2<br>(3,8 – 8,5)                  |
| P (mg/dL)          | 3,2<br>(2,7 – 3,5)       | 66        | 3,0<br>(2,5 – 3,4)                  | 34        | 3,3<br>(2,9 – 3,8)                  |
| Mg (mg/dL)         | 2,2<br>(1,8 – 2,8)       | 66        | 2,2<br>(1,8 – 2,8)                  | 34        | 2,3<br>(1,9 – 2,8)                  |

Valores expressos como Mediana (Percentil 25 – 75). #  $p < 0,05$ . Teste *Mann-Whitney U*. \* (n = 99); \*\* (n = 97); \*\*\* (n = 93). A variação do “n” foi consequência da perda das amostras de sangue por hemólise. CT = CT; LDL-c = lipoproteínas de baixa densidade; HDL-c = lipoproteínas de alta densidade; TG = triglicerídeos; PTH = paratormônio; P = fósforo; Mg = magnésio.

No estudo das correlações foi possível observar as associações entre a concentração plasmática de 25(OH)D e as variáveis de ingestão alimentar, bioquímicas e antropométricas de homens e mulheres (Tabela 7). As variáveis de ingestão dietética vitamina D, cálcio e fósforo demonstraram maior força na associação com as concentrações plasmáticas de vitamina D nas mulheres. Nota-se que parâmetros bioquímicos, ligados ao perfil lipídico e metabolismo da glicose e parâmetros antropométricos, ligados à adiposidade abdominal, apresentaram correlações estatisticamente significativas com as concentrações plasmáticas de vitamina D, tanto em homens quanto em mulheres.

Tabela 7. Correlação entre a concentração plasmática de 25(OH)D (ng/mL) e as variáveis de ingestão dietética, bioquímicas e antropométricas no idosos participantes do estudo.

| Correlações                                   | Homens<br>( <i>r</i> ) | Mulheres<br>( <i>r</i> ) |
|---|------------------------|--------------------------|
| 25(OH)D (ng/mL) x Vitamina D dietética (µg)   | 0,08                   | <b>0,37*</b>             |
| 25(OH)D (ng/mL) x Cálcio dietético (mg)       | -0,07                  | <b>0,37*</b>             |
| 25(OH)D (ng/mL) x Fósforo dietético (mg)      | -0,01                  | <b>0,34*</b>             |
| 25(OH)D (ng/mL) x Magnésio dietético (mg)     | -0,01                  | 0,33                     |
| 25(OH)D (ng/mL) x HOMA-IR                     | <b>-0,45**</b>         | -0,16                    |
| 25(OH)D (ng/mL) x Cálcio plasmático (mg/dL)   | -0,39                  | 0,06                     |
| 25(OH)D (ng/mL) x Fósforo plasmático (mg/dL)  | <b>-0,27*</b>          | -0,27                    |
| 25(OH)D (ng/mL) x Magnésio plasmático (mg/dL) | 0,05                   | -0,13                    |
| 25(OH)D (ng/mL) x Glicose sérica (mg/dL)      | <b>-0,43**</b>         | 0,06                     |
| 25(OH)D (ng/mL) x TG séricos (mg/dL)          | <b>-0,50**</b>         | -0,24                    |
| 25(OH)D (ng/mL) x LDL-c séricas (mg/dL)       | 0,00                   | <b>-0,37*</b>            |
| 25(OH)D (ng/mL) x HDL-c séricas (mg/dL)       | 0,20                   | -0,11                    |
| 25(OH)D (ng/mL) x CT sérico (mg/dL)           | -0,13                  | <b>-0,40*</b>            |
| 25(OH)D (ng/mL) x PTH plasmático (pg/mL)      | -0,04                  | 0,00                     |
| 25(OH)D (ng/mL) x IMC (kg/m <sup>2</sup> )    | -0,16                  | <b>-0,52**</b>           |
| 25(OH)D (ng/mL) x RCEst                       | -0,15                  | <b>-0,38*</b>            |
| 25(OH)D (ng/mL) x IAV                         | <b>-0,51**</b>         | -0,10                    |
| 25(OH)D (ng/mL) x PC (cm)                     | -0,19                  | <b>-0,49**</b>           |

Valores expressos em coeficiente *r*. \*\*  $p < 0,01$ ; \*  $p < 0,05$ . Correlação de *Spearman*. TG = triglicerídeos; LDL-c = lipoproteínas de baixa densidade; HDL-c = lipoproteínas de alta densidade; IMC = índice de massa corporal; RCEst = razão cintura (cm) /estatura (cm); IAV = índice de adiposidade visceral; PC = perímetro da cintura; CT = CT; PTH = paratormônio.

Para a escolha das variáveis incluídas na análise de regressão linear simples (Tabela 8), foram considerados os aspectos relacionados à prevenção secundária doenças ateroscleróticas e ao metabolismo da vitamina D. A partir desta análise, posteriormente foram gerados os modelos na análise de regressão linear múltipla (Tabela 9). Apesar de nem todas as variáveis terem apresentado associações estatisticamente significativas na análise de regressão linear simples (Tabela 8), as mesmas foram incluídas nos modelos de regressão linear múltipla (Tabela 9) em função de sua relevância clínica.

Desta forma, na análise de regressão linear múltipla (Tabela 9), observamos que a concentração plasmática de vitamina D foi influenciada pela concentração sérica de TG e pela ingestão dietética da própria vitamina D.

Foi verificada uma associação negativa e significativa entre a vitamina D plasmática com as concentrações de TG, onde a cada aumento de 0,06mg/dL de TG haveria uma redução

de 1ng/mL de 25(OH)D, influenciada pela idade e gênero em idosos em prevenção secundária de doenças ateroscleróticas.

Foi observada uma associação positiva e significativa entre a concentração plasmática e a ingestão de vitamina D, onde a cada de 1,2ng de vitamina D ingerida, haveria um aumento de 1ng/mL vitamina D plasmática, influenciado pelos TG e o gênero nesta população.

Destacamos que os homens apresentaram uma variação de 11,6 ng/mL a mais de 25(OH)D do que as mulheres neste modelo e teste do Qui-quadrado demonstrou que as mulheres apresentaram a vitamina D plasmática proporcionalmente menor do que os homens ( $p = 0,01$ ).

Tabela 8. Análise de regressão linear simples de 25(OH)D como variável dependente.

|                              | Coeficiente B | P-valor     |
|------------------------------|---------------|-------------|
| Sexo                         | <b>-10,4</b>  | <b>0,00</b> |
| Idade                        | 0,32          | 0,14        |
| Vitamina D ( $\mu\text{g}$ ) | <b>1,37</b>   | <b>0,01</b> |
| HOMA-IR                      | -0,05         | 0,29        |
| Cálcio (mg/dL)               | -0,43         | 0,36        |
| Fósforo (mg/dL)              | <b>-5,39</b>  | <b>0,00</b> |
| Magnésio (mg/dL)             | -0,37         | 0,82        |
| TG (mg/dL)                   | <b>-0,05</b>  | <b>0,00</b> |
| CT (mg/dL)                   | <b>-0,07</b>  | <b>0,02</b> |
| PTH (pg/mL)                  | -0,00         | 0,96        |
| RCEst                        | <b>-47,9</b>  | <b>0,01</b> |

Nível de significância:  $p < 0,05$ . TG = triglicerídeos; CT = colesterol total; PTH = paratormônio; RCEst = razão cintura (cm) /estatura (cm).

Tabela 9. Análise de regressão múltipla de 25(OH)D como variável dependente.

|                              | Modelo I      |         | Modelo II     |         | Modelo III    |         |
|------------------------------|---------------|---------|---------------|---------|---------------|---------|
|                              | Coeficiente B | P-valor | Coeficiente B | P-valor | Coeficiente B | P-valor |
| TG (mg/dL)                   | -0,05         | <0,01   | -0,06         | <0,01   | -0,06         | <0,01   |
| Sexo                         | -             | -       | -12,26        | <0,01   | -11,61        | <0,01   |
| Vitamina D ( $\mu\text{g}$ ) | -             | -       | -             | -       | 1,21          | <0,05   |

Nível de significância:  $p < 0,05$ . TG = triglicerídeos.

## 8 DISCUSSÃO

Existem poucos estudos em idosos relacionados ao consumo de alimentos com base na extensão e propósito do seu processamento industrial. Entretanto, observa-se tendência ao consumo elevado de alimentos ultraprocessados nesta faixa-etária em função de limitações físicas para o preparo de alimentos inerentes ao processo de envelhecimento e ainda pela facilidade de acesso a esse tipo de alimento. Previato *et al.* (2015) (40), avaliaram o perfil clínico-nutricional e alimentar de 28 idosos ( $\geq 60$  anos) do Programa da Terceira Idade Vitalidade e Cidadania em Ouro Preto, Minas Gerais, e verificaram alto consumo de alimentos ultraprocessados nesta faixa etária. Entretanto, não foi mencionada a renda destes indivíduos, fator já descrito anteriormente como determinante para o consumo deste tipo de alimento (169). Observamos o menor consumo de alimentos ultraprocessados, que corroborou com o maior consumo de alimentos *in natura* pelo grupo estudado. Isto pode estar relacionado ao baixo poder aquisitivo aqui observado (169) e ainda ao fato destes indivíduos serem acompanhados por nutricionista e já receberam orientação nutricional para prevenção secundária, que incentiva o consumo de alimentos *in natura* em detrimento dos processados.

No presente estudo, 77% dos idosos em prevenção secundária de doenças ateroscleróticas, com diabetes *mellitus*, dislipidemias e HAS, apresentaram concentrações plasmáticas de vitamina D dentro da normalidade. Em um estudo que avaliou 1320 indivíduos de ambos os sexos, com idade de 55-85 anos, participantes da coorte do *The Longitudinal Aging Study Amsterdam (LASA)*, cujo objetivo era associar a 25(OH)D sérica e PTH sérico com a PA, foi verificado que 10,5% da população avaliada apresentaram concentrações  $< 10\text{ng/mL}$  e 36,7% de 10-20ng/mL de vitamina D (170). Já uma pesquisa epidemiológica em 2006, detectou uma prevalência de 42% de concentrações inadequadas de 25(OH)D ( $< 30\text{ng/mL}$ ) em mulheres brasileiras, pós-menopausadas com osteoporose (171). Em outro estudo de Saraiva *et al.* (2005) (73), avaliaram as concentrações séricas de 25(OH)D em 214 idosos na região subtropical de São Paulo, e foi encontrada diferença estaticamente significativa tanto na variação de raios ultravioletas de acordo com a estação do ano – onde no verão houve maior incidência dos raios ultravioletas que no inverno – quanto na variação da concentração de 25(OH)D em função das

estações, com alta prevalência de inadequação de 25(OH)D, 15,4% com deficiência (<10ng/mL) e 41,9 com insuficiência (entre 10 – 50 ng/mL).

Ainda não existe consenso quanto ao ponto de corte para a “suficiência de vitamina D”. Os valores discutidos na literatura científica, baseados em estudos populacionais sobre a homeostase do cálcio e saúde óssea, variam de 20 a 32 ng/mL (50 a 80 nmol/L) (172–177). Especialistas estão de acordo que para correção do hiperparatiroidismo secundário, redução do risco de quedas e fraturas e a máxima absorção de cálcio, o melhor ponto de corte de 25(OH)D é de 30 ng/mL (75 nmol/L) (176,178,179). Dessa maneira, concentrações séricas abaixo de 20 ng/mL (50 nmol/L) são classificadas como deficiência, entre 20 e 29 ng/mL (50 e 74 nmol/L) como insuficiência e entre 30 e 100 ng/mL (75 e 250 nmol/L) como suficiência. Portanto, concentrações séricas de 25(OH)D abaixo de 30 ng/mL (75 nmol/L) são consideradas por muitos como hipovitaminose D (173,179–183). Esses valores foram reconhecidos pela diretriz da *Endocrine Society* (179), porém diferem daqueles aceitos (20 ng/mL) pelo *Institute of Medicine* (IOM) (152). As concentrações de 25(OH)D acima de 30 ng/mL são desejáveis e devem ser as metas para populações de maior risco, pois, acima dessas concentrações, os benefícios da vitamina D são mais evidentes, especialmente no que se refere a doenças osteometabólicas e redução de quedas (11). Adicionalmente, em nosso estudo, não observamos alterações significativas nas concentrações de PTH dos idosos, sugerindo que o ponto de corte utilizado de 30ng/mL estivesse adequado, e, apesar de 35% apresentarem concentrações acima do ponto de corte estabelecido para PTH, com mediana (percentil 25 – 75) 51,1 (36,7 – 73,8) pg/mL, não houve correlação estatisticamente significativa com as concentrações plasmáticas de 25(OH)D para homens e mulheres.

No presente estudo foi observado que 23% (n = 23) dos indivíduos que apresentaram baixas concentrações plasmáticas de 25(OH)D, 14 indivíduos apresentaram excesso de massa corporal, sendo 10 do sexo feminino. Carnevale *et al.* (2001) (184), na Itália, também demonstraram diferenças entre os gêneros com homens apresentando maiores concentrações de 25(OH)D do que mulheres no inverno. Dawson-Hughes *et al.* (1997) (185) também relataram essas diferenças em uma população de idosos em Boston, nos Estados Unidos, com média de 70 anos de idade. Maeda *et al.* (2010) (67), ao estudarem 119 indivíduos idosos, na cidade de São Paulo, não encontraram diferenças na média de 25(OH)D dosada no inverno, entre homens

e mulheres e notaram a frequência de 19,2% dos indivíduos com concentrações de 25(OH)D menores que 20ng/mL no inverno. No verão, essa frequência foi ainda menor (6,5%), onde o aumento nas concentrações de 25(OH)D foi significativo apenas para os homens. Neste estudo, foi observado aumento na 25(OH)D em indivíduos com idade entre 51 e 70 anos, mas não acima de 71 anos. Maeda *et al.* (2010) atribuíram a baixa frequência de hipovitaminose D verificada em seu estudo, ao fato de que esses indivíduos realizavam exercícios físicos ao ar livre e ressalta a importância da exposição solar para a prevenção da hipovitaminose D até mesmo na população idosa.

Os pontos de corte para vitamina D vêm sendo muito discutidos na literatura. Em Maeda *et al.* (2014) (11), diferentes pontos de corte vêm sendo propostos para diferentes condições clínicas. O questionamento sobre o quanto o estado nutricional da vitamina D está inadequado na população de idosos brasileiros, gera a necessidade de mais estudos brasileiros, visto que sabemos que os valores de referência foram obtidos de populações não brasileiras e variam com a idade e a região geográfica (77). Com relação ao envelhecimento, a síntese de vitamina D reduz com a idade, por conta de alterações dermatológicas – principalmente na derme – que reduz a síntese de 7-desidrocolesterol (98).

Mecanismos de adaptação referente à produção de vitamina D já foram descritos historicamente. A exemplo dos Inuitas moderadamente pigmentados (186), que diante da sua migração para as regiões polares durante milhares de anos se adaptaram a uma vida com pouca exposição solar e uma dieta a base de peixes gordos e gordura rica em vitamina D. Adiante, eles desenvolveram geneticamente uma melhora na conversão renal da 25(OH)D para 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, melhorando o uso da vitamina D disponível. Por outro lado, os indianos asiáticos desenvolveram um aumento na atividade renal da 1 $\alpha$ -hidroxilase facilitando a produção de 25(OH)2D. Entretanto, nas populações idosas onde a hipovitaminose D é mais frequente, a exemplo da Europa, EUA e Austrália, com o avançar da idade, a exposição solar é geralmente limitada devido a alterações do estilo de vida, como roupas e atividade ao ar livre. A dieta também pode se tornar menos variada, com menor oferta de vitamina D (98).

Holick *et al.* (1989) (187), avaliaram a diferença do efeito da exposição “à luz solar” em uma caixa emissora de luz com comprimento de onda entre 260 nm e 360 nm, entre 6 adultos de 20 a 30 anos de idade e 6 idosos de 62 a 80 anos de idade com o mesmo tipo de pele. A

concentração sérica de vitamina D foi medida por 7 dias. Foi observado maior aumento da concentração sérica de vitamina D nos adultos em comparação aos idosos. Outros dois estudos anteriores, Lester *et al.* (1977) (188) e Dattani *et al.* (1984) (189), onde foi observado que as concentrações de vitamina D variam com as estações, indicaram que a capacidade de produção endógena de vitamina D diminui com a idade. Entretanto, os achados de Davie & Lawson (1980) (190) não corroboram com esses resultados. O envelhecimento diminui significativamente a capacidade da pele de produzir vitamina D<sub>3</sub>, e apesar dessa redução não poder ser explicada pela redução da massa total na epiderme, os mecanismos continuam incertos. No experimento mendeliano randomizado, diante da análise de três grandes coortes, diferentes polimorfismos genéticos poderiam resultar na redução da produção endógena de vitamina D (191), não apenas o envelhecimento explicaria a diminuição na produção de vitamina D. Contudo, a produção renal de 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> também diminuiria com a idade devido à diminuição da função renal. Essas mudanças no metabolismo da vitamina D tornam o envelhecimento da população fator de risco para deficiência de vitamina D, principalmente em países apresentam invernos rigorosos e latitudes mais elevadas, ao contrário da cidade do Rio de Janeiro (98).

Entretanto Maeda *et al.* (2010) (67), observaram aumento nas concentrações de 25(OH)D em idosos durante o verão, demonstrando ainda ocorre a síntese desta vitamina.

As recomendações de vitamina D foram baseadas na variação das estações do ano, onde a sua produção é alternada devido à maior ou menor incidência de raios ultravioletas. Essas recomendações foram propostas a controlar as concentrações de PTH, que se associam geralmente de forma inversa com as concentrações de vitamina D, a fim de evitar o hipoparatiroidismo secundário. Estudos sugerem um ponto de corte de 40 ng/mL para idosos (192–194). Entretanto, em nosso estudo, as concentrações de PTH se apresentaram controladas, corroborando com a baixa frequência de hipovitaminose D observada. Diante da baixa ingestão dietética de vitamina D observada neste estudo, é sugerido que a exposição solar possa ter sido o fator responsável pela baixa frequência de hipovitaminose D, pois no Rio de Janeiro, a incidência de raios ultravioletas é no mínimo equivalente à da cidade de São Paulo, onde a latitude é de 23°S.

Segundo Mosekilde (2005) (98), a deficiência de vitamina D é comum entre os idosos residentes em comunidades nos países desenvolvidos, em latitudes mais altas e prevalente em pacientes geriátricos, idosos institucionalizados e pacientes com fraturas de quadril. Os idosos participantes do nosso estudo não apresentam esse perfil, pois são pacientes ambulatoriais, com mais ativa em seu dia-a-dia.

Um fator que poderia ter contribuído para a baixa frequência de hipovitaminose D observada, seria a possibilidade de superestimativa associada ao método imunoenensaio quimioluminescente (CLIA) que determinou a concentração plasmática de vitamina D. Entretanto, por ser menos dispendioso, é um método utilizado em muitos estudos sobre a vitamina D. Apesar disso, estudos que comparam os métodos CLIA e radioimunoensaio (RIA), demonstraram menor confiabilidade, acurácia e maior variabilidade. O coeficiente de variação intraindivíduo do nosso estudo foi de 10%. Por outro lado, a cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) acoplada à espectrometria de massa (LC-MS) são considerados o padrão-ouro na determinação de 25(OH)D, podendo os métodos imunométricos automatizados (CLIA, por exemplo) serem utilizados, pois apresentaram boa correlação com o método de excelência (11,162,195).

No presente estudo, ao observarmos a diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) nas concentrações plasmáticas de 25(OH)D entre homens e mulheres, salientamos a necessidade de melhor definição em relação aos pontos de corte com diferença entre os gêneros.

Por meio da análise de regressão linear múltipla, os resultados deste estudo demonstraram que os homens apresentaram uma variação de 11 ng/mL de 25(OH)D a mais que as mulheres, influenciado pelo consumo de vitamina D e pelas concentrações de TG.

A diferença no metabolismo da vitamina D em relação ao gênero é evidente, porém pouco destacada. A relação proporcionalmente inversa entre as concentrações séricas de 25(OH)D e índices como o IMC e adiposidade foi determinada anteriormente (170,196–199). Snijder *et al.* (2005) (170), em estudo que investigou a associação da adiposidade com concentrações séricas de 25(OH)D e PTH em 453 em idosos  $\geq 65$  anos, observaram associações estatisticamente significativas, entre maior IMC, PC, somatório de dobras cutâneas, menor 25(OH)D e maior PTH. O percentual de gordura corporal total foi mais fortemente associado

com a 25-OH -D e PTH (  $r = -0,261$  e  $r = 0,287$ , respectivamente, ambos  $p < 0,001$  ) em comparação as medidas antropométricas. O percentual de gordura corporal total manteve-se associado com 25(OH)D após o ajuste para PTH, e com PTH após o ajuste para 25(OH)D. Foi encontrada associação estatisticamente significativa entre IMC e 25(OH)D e entre IMC e PTH. No entanto, as associações entre 25(OH)D e PTH com o percentual total de gordura corporal pela DXA foram ainda mais forte, o que também foi encontrado em mulheres mais jovens (média de idade de 47 anos) por Arunabh *et al.* (2003) (198) e ainda por Shafinaz & Moy (2016) (200). Estes resultados indicam que a adiposidade, e não simplesmente a massa corporal ou IMC, está associada com as concentrações de 25(OH)D corroborando com os achados no presente estudo.

As mulheres tendem a apresentar maior percentual de gordura corporal comparado aos homens, e isto pode estar relacionado com o fato de apresentarem menores concentrações séricas de 25(OH)D em relação aos homens (201).

No presente estudo foi observado que 23% ( $n = 23$ ) dos idosos que apresentaram baixas concentrações plasmáticas de 25(OH)D, 14 indivíduos apresentaram excesso de peso, sendo 10 do sexo feminino. Observamos também que o grupo estudado apresenta acúmulo de gordura abdominal acima dos valores preconizados.

A relação da vitamina D com a adiposidade tem sido descrita na literatura. Isto pode ser explicado pelas características da vitamina D em si como uma vitamina lipossolúvel. O maior percentual de gordura corporal reduz a disponibilidade de circulação de 25(OH)D (202). Os indivíduos obesos têm maior percentual de gordura, o que pode bloquear o sequestro de 25(OH)D para o corpo e, eventualmente, reduzir a concentração circulante de 25(OH)D. Em nossa análise de regressão linear simples, o índice RCEst, indicador antropométrico de asiposidade, esteve associado com as concentrações de 25(OH)D dos idosos, corroborando com os achados de Shafinaz & Moy (2016) (200) , que encontraram associações estatisticamente significativas entre indicadores antropométricos e 25(OH)D.

Estudos observacionais demonstraram associações entre a vitamina D e o perfil lipídico (203,204). Um estudo norueguês com o objetivo de analisar o quanto o aumento da mortalidade associado à baixa concentrações séricas de 25(OH)D estaria relacionado com lipídeos séricos

encontrados resultados positivos. No estudo transversal foi verificado aumentos significativos nas concentrações de CT, HDL-c e LDL-c, bem como as reduções significativas de TG e na razão LDL-c/ HDL-c com a diminuição das concentrações séricas de 25(OH)D. Ponda *et al.* (2012) (204), selecionaram 108.711 pacientes que repetiram testagem laboratorial de concentrações séricas de 25(OH)D e de lipídeos de 4 a 26 semanas para além de 4,06 milhões de resultados de testes de laboratório. Com o aumento das concentrações séricas de 25(OH)D, foram observadas diferenças no perfil lipídico como redução de CT, LDL-c e TG e aumento de HDL-c. Em nosso estudo, o triglicerídeo, junto à ingestão de vitamina D, constituiu uma importante variável que estaria influenciando nas diferentes concentrações de vitamina D plasmática entre homens e mulheres. Saedisomeolia *et al.* (2014) (205), ao estudarem as associações de 25(OH)D sérica e perfil lipídico de 108 indivíduos com diabetes *mellitus* tipo 2, encontraram diferença estatisticamente significativa entre TG comparando os grupos que apresentavam deficiência e suficiência de vitamina D, concluindo que os TG estariam inversamente associados com a vitamina D sérica.

## 9 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Ao avaliar a ingestão dietética, observamos que os indivíduos idosos em prevenção secundária de doenças ateroscleróticas apresentaram ingestão baixa de lipídeos. Consideramos que o método do QFA, possa ter subestimado esses valores em função da dificuldade em obter o tipo de preparação do alimento, bem como o porcionamento de ingredientes utilizados nesse preparo, como óleos vegetais e outras gorduras, além do possível viés de subrelato se tratando de pacientes com excesso de peso (2,212). Entretanto o QFA, constitui um método de fácil aplicação, de baixo custo e reflete o consumo dietético habitual refletindo a dieta habitual em até 6 meses anteriores. O QFA constitui um dos melhores métodos de investigação nutricional em epidemiologia com aplicabilidade em pesquisas de grande porte, possuindo ainda relativa confiabilidade. Comparado a outros inquéritos alimentares, é indicado na investigação dietética na população idosa, pois suas respostas são menos influenciadas por eventual declínio cognitivo prejudicial à memória recente (2,60). A mesma consideração em termos de subestimativa de

consumo de alimentos ultraprocessados, seria aplicável à avaliação com base na extensão e no propósito do processamento industrial dos alimentos aqui realizada. Talvez exista uma certa dificuldade em captar o grupo dos ingredientes de adição, por exemplo, acrescentados às preparações, ou até mesmo outros alimentos industrializados que por ventura não tenham sido contemplados no questionário. O programa computacional *Food Processor* que calcula os nutrientes dos alimentos computados é baseado em tabelas americanas de composição química de alimentos, onde certamente há diferença entre características do processo produtivo em relação aos alimentos brasileiros. Estudos demonstram a superestimativa da avaliação das quantidades por meio do QFA. Apesar disso, foi possível estimar a ingestão de nutrientes por meio dos métodos disponíveis.

Outra limitação do estudo foi a impossibilidade de quantificar a exposição solar de cada indivíduo para associar aos seus níveis de vitamina D plasmática. Entretanto, avaliamos pacientes residentes do mesmo estado, onde não há diferenças climáticas consideráveis entre as cidades.

A perda de amostras de sangue por hemólise reduziu o n em muitas análises bioquímicas, o que pode ter influenciado nos achados.

Dados bioquímicos como a albumina sérica e proteínas totais não foram avaliados, impossibilitando uma análise mais precisa em relação ao cálcio e ainda a aplicação da fórmula para verificar o cálcio ionizado. Assim, não sabemos se as baixas concentrações de cálcio detectadas seriam em função de baixas concentrações séricas de albumina.

O método de análise empregado na determinação da 25(OH)D, pode ter superestimado as concentrações detectadas, entretanto, não foram observadas concentrações de paratormônio que justificassem essa superestimativa.

## 10 CONCLUSÃO

Foram verificadas associações entre as concentrações plasmáticas de vitamina D e a ingestão vitamina D, cálcio e fósforo somente nas mulheres. Parâmetros bioquímicos ligados ao perfil lipídico e metabolismo da glicose, e parâmetros antropométricos ligados à adiposidade abdominal, apresentaram correlação estatisticamente significativa com as concentrações plasmáticas de vitamina D, tanto em homens quanto em mulheres. Houve diferença estatisticamente significativa em relação às concentrações plasmáticas de vitamina D entre os gêneros.

Ressaltamos a necessidade da realização de mais estudos que busquem diferenciar as concentrações plasmáticas de 25(OH)D entre os gêneros, determinando pontos de corte diferenciados a fim de nortear a estratégia clínica na adequação das concentrações plasmáticas de vitamina D.

## REFERÊNCIAS

1. Mozaffarian D. Dietary and Policy Priorities for Cardiovascular Disease, Diabetes, and Obesity: A Comprehensive Review. *Circulation*. 2016.
2. Riobó Serván P, Sierra Poyatos R, Soldo Rodríguez J, Gómez-Candela C, García Luna PP, Serra-Majem L. Special considerations for nutritional studies in elderly. *Nutr Hosp*. 2015;31 Suppl 3:84–90.
3. Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC, et al. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2013;101:1-20.
4. Nève J, Jamouille M. La prévention quaternaire, une tâche explicite du médecin généraliste. *Primary Care*. 2012;32:552–54.
5. Morais AO, Caldas C, Faria ET. Ações Preventivas em Saúde do Idoso: prevenção secundária, terciária e quaternária. São Luís. [Revista técnica] Universidade Federal do Maranhão; 2013.

6. Saad E. Prevenção Primária e Secundária da Aterosclerose: perspectivas atuais e futuras. *Revista da SOCERJ*. 2004;17(2):112-32.
7. Granic A, Andel R, Dahl AK, Gatz M, Pedersen NL. Midlife dietary patterns and mortality in the population-based study of Swedish twins. *J Epidemiol Community Health*. 2013;67(7):578-86.
8. Ford DW, Jensen GL, Hartman TJ, Wray L, Smiciklas-Wright H. Association between dietary quality and mortality in older adults: a review of the epidemiological evidence. *J Nutr Gerontol Geriatr*. 2013;32(2):85-105.
9. Dalgård C, Petersen MS, Schmedes AV, Brandslund I, Weihe P, Grandjean P. High latitude and marine diet: vitamin D status in elderly Faroese. *Br J Nutr*. 2010;104(6):914-8.
10. Fares D, Barbosa AR, Borgatto AF, Coqueiro R da S, Fernandes MH. Factors associated with nutritional status of the elderly in two regions of Brazil. *Rev Assoc Médica Bras*. 2012;58(4):434-41.
11. Maeda SS, Borba VZC, Camargo MBR, Silva DMW, Borges JLC, Bandeira F, et al. Recommendations of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabology (SBEM) for the diagnosis and treatment of hypovitaminosis D. *Arq Bras Endocrinol Amp Metabol*. 2014;58(5):411-33.
12. Oliveira RMS, Novaes JF, Azeredo LM, Azeredo LM, Cândido APC, Leite ICG. Association of vitamin D insufficiency with adiposity and metabolic disorders in Brazilian adolescents. *Public Health Nutr*. 2014;17(4):787-94.
13. Santos BR, Mascarenhas LPG, Satler F, Boguszewski MCS, Spritzer PM. Vitamin D deficiency in girls from South Brazil: a cross-sectional study on prevalence and association with vitamin D receptor gene variants. *BMC Pediatr*. 2012;12:62.
14. Sugden JA, Davies JI, Witham MD, Morris AD, Struthers AD. Vitamin D improves endothelial function in patients with Type 2 diabetes mellitus and low vitamin D levels. *Diabet Med*. 2008;25(3):320-5.
15. Yiu Y-F, Yiu K-H, Siu C-W, Chan Y-H, Li S-W, Wong L-Y, et al. Randomized controlled trial of vitamin D supplement on endothelial function in patients with type 2 diabetes. *Atherosclerosis*. 2013;227(1):140-6.
16. Skaaby T. The relationship of vitamin D status to risk of cardiovascular disease and mortality. *Dan Med J*. 2015;62(2).
17. Mozos I, Marginean O. Links between Vitamin D Deficiency and Cardiovascular Diseases. *BioMed Res Int*. 2015;2015:109275.

18. Satilmis S, Celik O, Biyik I, Ozturk D, Celik K, Akın F, et al. Association between serum vitamin D levels and subclinical coronary atherosclerosis and plaque burden/composition in young adult population. *Bosn J Basic Med Sci Udruženje Basičnih Med Znan Assoc Basic Med Sci.* 2015;15(1):67–72.
19. Lee JH, O’Keefe JH, Bell D, Hensrud DD, Holick MF. Vitamin D deficiency an important, common, and easily treatable cardiovascular risk factor? *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(24):1949–56.
20. Zemel MB. The role of dairy foods in weight management. *J Am Coll Nutr.* 2005;24(6):537S – 46S.
21. Jacqmain M, Doucet E, Després J-P, Bouchard C, Tremblay A. Calcium intake, body composition, and lipoprotein-lipid concentrations in adults. *Am J Clin Nutr.* 2003;77(6):1448–52.
22. Torres MRSG, Sanjuliani AF. Does calcium intake affect cardiovascular risk factors and/or events? *Clin São Paulo Braz.* 2012;67(7):839–44.
23. Weaver CM. Calcium supplementation: is protecting against osteoporosis counter to protecting against cardiovascular disease? *Curr Osteoporos Rep.* 2014;12(2):211–8.
24. Shin CS, Kim KM. The risks and benefits of calcium supplementation. *Endocrinol Metab Seoul Korea.* 2015;30(1):27–34.
25. Lutsey PL, Alonso A, Michos ED, Loehr LR, Astor BC, Coresh J, et al. Serum magnesium, phosphorus, and calcium are associated with risk of incident heart failure: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Clin Nutr.* 2014;100(3):756–64.
26. Castro LCG. O sistema endocrinológico vitamina D. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2011;55(8):556-75.
27. Rosanoff A, Dai Q, Shapses SA. Essential Nutrient Interactions: Does Low or Suboptimal Magnesium Status Interact with Vitamin D and/or Calcium Status? *Adv Nutr Bethesda Md.* 2016;7(1):25–43.
28. McCarty MF, DiNicolantonio JJ. Bioavailable dietary phosphate, a mediator of cardiovascular disease, may be decreased with plant-based diets, phosphate binders, niacin, and avoidance of phosphate additives. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif.* 2014;30(7-8):739–47.
29. WHO. Global status report on noncommunicable diseases. Geneva: World Health Organization. 2014.
30. Ribeiro ALP, Duncan BB, Brant LCC, Lotufo PA, Mill JG, Barreto SM. Cardiovascular Health in Brazil Trends and Perspectives. *Circulation.* 2016;133(4):422–33.

31. Soares GP, Brum JD, Oliveira GMM de, Klein CH, Silva NAS e. Evolution of socioeconomic indicators and cardiovascular mortality in three brazilian states. *Arq Bras Cardiol.* 2013;100(2):147–56.
32. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [homepage na internet]. Indicadores sociodemográficos e de saúde no Brasil. Rio de Janeiro. 2009. Disponível em: [http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/indic\\_sociosaude/2009/indicsaude.pdf](http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/indic_sociosaude/2009/indicsaude.pdf) [acesso em 09 jan 2016].
33. Pereira GN, Morsch P, Lopes DGC, Trevisan MD, Ribeiro A, Navarro JH do N, et al. Social and environmental factors associated with the occurrence of falls in the elderly. *Ciênc Amp Saúde Coletiva.* 2013;18(12):3507–14.
34. Strobl R, Müller M, Emeny R, Peters A, Grill E. Distribution and determinants of functioning and disability in aged adults--results from the German KORA-Age study. *BMC Public Health.* 2013;13:137.
35. Balzi D, Lauretani F, Barchielli A, Ferrucci L, Bandinelli S, Buiatti E, et al. Risk factors for disability in older persons over 3-year follow-up. *Age Ageing.* 2010;39(1):92–8.
36. Campos MTF de S, Monteiro JBR, Ornelas APR de C. Fatores que afetam o consumo alimentar e a nutrição do idoso. *Rev Nutr.* 2000;13(3):157–65.
37. Janssen I, Ross R. Linking age-related changes in skeletal muscle mass and composition with metabolism and disease. *J Nutr Health Aging.* 2005;9(6):408–19.
38. Wall BT, Cermak NM, van Loon LJC. Dietary protein considerations to support active aging. *Sports Med Auckl NZ.* 2014;44(2):S185–94.
39. Ghisla MK, Cossi S, Timpini A, Baroni F, Facchi E, Marengoni A. Predictors of successful rehabilitation in geriatric patients: subgroup analysis of patients with cognitive impairment. *Aging Clin Exp Res.* 2007;19(5):417–23.
40. Previato HDRA, Barros FSS, Mello J BM, Silva FCS, Nimer M. Perfil clínico-nutricional e consumo alimentar de idosos do programa terceira idade, ouro preto-mg. *Demetra aliment Nutr Saúde.* 2015;10(2):375–87.
41. Silveira EA, Kac G, Barbosa LS. Obesity prevalence and associated factors in the elderly in Pelotas, Rio Grande do Sul State, Brazil: obesity classification according to two cutoff points for body mass index. *Cad Saúde Pública.* 2009;25(7):1569–77.
42. Sposito G, D'Elboux MJ, Neri AL, Guariento ME. Satisfaction with life and functionality among elderly patients in a geriatric outpatient clinic. *Ciênc Amp Saúde Coletiva.* 2013;18(12):3475–82.
43. Hunter RH, Sykes K, Lowman SG, Duncan R, Satariano WA, Belza B. Environmental and policy change to support healthy aging. *J Aging Soc Policy.* 2011;23(4):354–71.

44. Soenen S, Rayner CK, Jones KL, Horowitz M. The ageing gastrointestinal tract. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2016;19(1):12–8.
45. Gutiérrez Valencia M, Martínez Velilla N, Lacalle Fabo E, Beobide Telleria I, Larrayoz Sola B, Tosato M. Interventions to optimize pharmacologic treatment in hospitalized older adults: a systematic review. *Rev Clin Esp*. 2016.
46. Bokhof B, Junius-Walker U. Reducing Polypharmacy from the Perspectives of General Practitioners and Older Patients: A Synthesis of Qualitative Studies. *Drugs Aging*. 2016.
47. Whillans J, Nazroo J. Social Inequality and Visual Impairment in Older People. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2016.
48. Marra KV, Wagley S, Kuperwaser MC, Campo R, Arroyo JG. Care of Older Adults: Role of Primary Care Physicians in the Treatment of Cataracts and Macular Degeneration. *J Am Geriatr Soc*. 2016;64(2):369–77.
49. Wakabayashi H, Matsushima M. Dysphagia Assessed by the 10-Item Eating Assessment Tool Is Associated with Nutritional Status and Activities of Daily Living in Elderly Individuals Requiring Long-Term Care. *J Nutr Health Aging*. 2016;20(1):22–7.
50. Takizawa C, Gemmell E, Kenworthy J, Speyer R. A Systematic Review of the Prevalence of Oropharyngeal Dysphagia in Stroke, Parkinson’s Disease, Alzheimer’s Disease, Head Injury, and Pneumonia. *Dysphagia*. 2016.
51. Malta MB, Papini SJ, Corrente JE. Assessment of the diets of elderly people in a city in São Paulo state: application of the Healthy Eating Index. *Ciênc Amp Saúde Coletiva*. 2013;18(2):377–84.
52. de Lorgeril M, Salen P. Mediterranean diet in secondary prevention of CHD. *Public Health Nutr*. 2011;14(12A):2333–7.
53. Bhupathiraju SN, Tucker KL. Coronary heart disease prevention: nutrients, foods, and dietary patterns. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem*. 2011;412(17-18):1493–514.
54. Dalen JE, Devries S. Diets to prevent coronary heart disease 1957-2013: what have we learned? *Am J Med*. 2014;127(5):364–9.
55. Ministério da Saúde. Guia alimentar para a população brasileira: promovendo a alimentação saudável. Secretaria de Atenção à Saúde, Coordenação-Geral da Política de Alimentação e Nutrição. Brasília. 2014.
56. Monteiro CA, Levy RB, Claro RM, Castro IRR de, Cannon G. A new classification of foods based on the extent and purpose of their processing. *Cad Saúde Pública*. 2010;26(11):2039–49.

57. Tavares LF, Fonseca SC, Garcia Rosa ML, Yokoo EM. Relationship between ultra-processed foods and metabolic syndrome in adolescents from a Brazilian Family Doctor Program. *Public Health Nutr.* 2012;15(1):82–7.
58. Adams J, White M. Characterisation of UK diets according to degree of food processing and associations with socio-demographics and obesity: cross-sectional analysis of UK National Diet and Nutrition Survey (2008-12). *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2015;12(1):160.
59. Solberg SL, Terragni L, Granheim SI. Ultra-processed food purchases in Norway: a quantitative study on a representative sample of food retailers. *Public Health Nutr.* 2015;1–12.
60. Ribeiro AC, Sávio KEO, Rodrigues M de LCF, Costa THM da, Schmitz B de AS. Validation of a food frequency questionnaire for the adult population. *Rev Nutr.* 2006;19(5):553–62.
61. Fontanive R, De Paula TP, Peres WAF. Inquéritos dietéticos. In: Duarte, ACG. *Avaliação nutricional: aspectos clínicos e laboratoriais.* São Paulo: Atheneu; 2007. p.65-8.
62. Christakos S, Seth T, Wei R, Veldurthy V, Sun C, Kim K, et al. Vitamin D and health: beyond bone. *MD Advis J N J Med Community.* 2014;7(3):28–32.
63. Bandeira F, Griz L, Freese E, Lima DC, Thé AC, Diniz ET, et al. Vitamin D deficiency and its relationship with bone mineral density among postmenopausal women living in the tropics. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2010;54(2):227–32.
64. Christakos S, Hewison M, Gardner DG, Wagner CL, Sergeev IN, Rutten E, et al. Vitamin D: beyond bone. *Ann N Y Acad Sci.* 2013;1287:45–58.
65. DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr.* 2004;80(6):1689S – 96S.
66. Wolpowitz D, Gilchrist BA. The vitamin D questions: how much do you need and how should you get it? *J Am Acad Dermatol.* 2006;54(2):301–17.
67. Maeda SS, Kunii IS, Hayashi LF, Lazaretti-Castro M. Increases in summer serum 25-hydroxyvitamin D (25OHD) concentrations in elderly subjects in São Paulo, Brazil vary with age, gender and ethnicity. *BMC Endocr Disord.* 2010;10:12.
68. Snijder MB, Lips P, Seidell JC, Visser M, Deeg DJH, Dekker JM, et al. Vitamin D status and parathyroid hormone levels in relation to blood pressure: a population-based study in older men and women. *J Intern Med.* 2007;261(6):558–65.
69. WHO. *Vitamin D and Cancer.* Geneva: World Health Organization. 2008.
70. Peters BSE, dos Santos LC, Fisberg M, Wood RJ, Martini LA. Prevalence of vitamin D insufficiency in Brazilian adolescents. *Ann Nutr Metab.* 2009;54(1):15–21.

71. Maeda SS, Saraiva GL, Kunii IS, Hayashi LF, Cendoroglo MS, Ramos LR, et al. Factors affecting vitamin D status in different populations in the city of São Paulo, Brazil: the São Paulo vitamin D Evaluation Study (SPADES). *BMC Endocr Disord*. 2013;13:14.
72. Maeda SS, Kunii IS, Hayashi L, Lazaretti-Castro M. The effect of sun exposure on 25-hydroxyvitamin D concentrations in young healthy subjects living in the city of São Paulo, Brazil. *Braz J Med Biol Res Rev Bras Pesqui Médicas E Biológicas Soc Bras Biofísica Al*. 2007;40(12):1653–9.
73. Saraiva GL, Cendoroglo MS, Ramos LR, Araújo LMQ, Vieira JGH, Kunii I, et al. Influence of ultraviolet radiation on the production of 25 hydroxyvitamin D in the elderly population in the city of São Paulo (23 degrees 34'S), Brazil. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. 2005;16(12):1649–54.
74. Saraiva GL, Cendoroglo MS, Ramos LR, Araújo LMQ, Vieira JGH, Maeda SS, et al. Prevalence of vitamin D deficiency, insufficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly inpatients and living in the community of the city of São Paulo, Brazil. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2007;51(3):437–42.
75. Neves JPR, Silva AS, Morais LCSL de, Diniz A da S, Costa MJ de C, Ascitti LSR, et al. 25-hydroxyvitamin D concentrations and blood pressure levels in hypertensive elderly patients. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2012;56(7):415–22.
76. Arantes HP, Kulak C a. M, Fernandes CE, Zerbini C, Bandeira F, Barbosa IC, et al. Correlation between 25-hydroxyvitamin D levels and latitude in Brazilian postmenopausal women: from the Arzoxifene Generations Trial. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. 2013;24(10):2707–12.
77. Weaver CM, Fleet JC. Vitamin D requirements: current and future. *Am J Clin Nutr*. 2004;80(6):1735S – 1739S.
78. Ceciliano TCM. A deficiência materna de vitamina D leva a alterações na morfologia da ilhota pancreática e na cascata de sinalização da insulina na prole de camundongos C57BL/6 adultos. Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes da UERJ. Rio de Janeiro. 2015.
79. Pinheiro MM, Schuch NJ, Genaro PS, Ciconelli RM, Ferraz MB, Martini LA. Nutrient intakes related to osteoporotic fractures in men and women--the Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). *Nutr J*. 2009;8:6.
80. Lopes JB, Danilevicius CF, Takayama L, Caparbo VF, Scazufca M, Bonfá E, et al. Vitamin D insufficiency: a risk factor to vertebral fractures in community-dwelling elderly women. *Maturitas*. 2009;64(4):218–22.
81. Foley RN, Collins AJ, Herzog CA, Ishani A, Kalra PA. Serum phosphate and left ventricular hypertrophy in young adults: the coronary artery risk development in young adults study. *Kidney Blood Press Res*. 2009;32(1):37–44.

82. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr.* 2004;80(6):1678S – 88S.
83. Boucher BJ. Inadequate vitamin D status: does it contribute to the disorders comprising syndrome “X”? *Br J Nutr.* 1998;79(4):315–27.
84. Resnick LM, Müller FB, Laragh JH. Calcium-regulating hormones in essential hypertension. Relation to plasma renin activity and sodium metabolism. *Ann Intern Med.* 1986;105(5):649–54.
85. Brickman AS, Nyby MD, von Hungen K, Eggena P, Tuck ML. Calcitropic hormones, platelet calcium, and blood pressure in essential hypertension. *Hypertension.* 1990;16(5):515–22.
86. Young EW, McCarron DA, Morris CD. Calcium regulating hormones in essential hypertension. Importance of gender. *Am J Hypertens.* 1990;3(8 Pt 2):161S – 166S.
87. Morfis L, Smerdely P, Howes LG. Relationship between serum parathyroid hormone levels in the elderly and 24 h ambulatory blood pressures. *J Hypertens.* 1997;15(11):1271–6.
88. Jorde R, Sundsfjord J, Haug E, Bonna KH. Relation between low calcium intake, parathyroid hormone, and blood pressure. *Hypertension.* 2000;35(5):1154–9.
89. Jorde R, Svartberg J, Sundsfjord J. Serum parathyroid hormone as a predictor of increase in systolic blood pressure in men. *J Hypertens.* 2005;23(9):1639–44.
90. Perkovic V, Hewitson TD, Kelynack KJ, Martic M, Tait MG, Becker GJ. Parathyroid hormone has a pro-sclerotic effect on vascular smooth muscle cells. *Kidney Blood Press Res.* 2003;26(1):27–33.
91. Zemel MB. Calcium modulation of hypertension and obesity: mechanisms and implications. *J Am Coll Nutr.* 2001;20(5 Suppl):428S – 435S; discussion 440S – 442S.
92. Li YC. Vitamin D regulation of the renin-angiotensin system. *J Cell Biochem.* 2003;88(2):327–31.
93. Zittermann A. Vitamin D and disease prevention with special reference to cardiovascular disease. *Prog Biophys Mol Biol.* 2006;92(1):39–48.
94. Rude RK, Adams JS, Ryzen E, Endres DB, Niimi H, Horst RL, et al. Low serum concentrations of 1,25-dihydroxyvitamin D in human magnesium deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 1985;61(5):933–40.
95. Risco F, Traba ML. Influence of magnesium on the in vitro synthesis of 24,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> and 1 alpha, 25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub>. *Magnes Res.* 1992;5(1):5–14.

96. Risco F, Traba ML. Possible involvement of a magnesium dependent mitochondrial alkaline phosphatase in the regulation of the 25-hydroxyvitamin D3-1 alpha-and 25-hydroxyvitamin D3-24R-hydroxylases in LLC-PK1 cells. *Magnes Res.* 1994;7(3-4):169–78.
97. Reddy V, Sivakumar B. Magnesium-dependent vitamin-D-resistant rickets. *Lancet Lond Engl.* 1974;1(7864):963–5.
98. Mosekilde L. Vitamin D and the elderly. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2005;62(3):265–81.
99. Marques-Vidal P, Vollenweider P, Guessous I, Henry H, Boulat O, Waeber G, et al. Serum Vitamin D Concentrations Are Not Associated with Insulin Resistance in Swiss Adults. *J Nutr.* 2015;145(9):2117–22.
100. Puche RC. [On the prevalence of hypovitaminosis D in Argentina]. *Medicina (Mex).* 2015;75(3):183–6.
101. Bolland MJ, Grey A, Avenell A, Gamble GD, Reid IR. Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: reanalysis of the Women’s Health Initiative limited access dataset and meta-analysis. *BMJ.* 2011;342:d2040.
102. Karandish M, Shockravi S, Jalali MT, Haghhighizadeh MH. Effect of calcium supplementation on lipid profile in overweight or obese Iranian women: a double-blind randomized clinical trial. *Eur J Clin Nutr.* 2009;63(2):268–72.
103. Li S, Na L, Li Y, Gong L, Yuan F, Niu Y, et al. Long-term calcium supplementation may have adverse effects on serum cholesterol and carotid intima-media thickness in postmenopausal women: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2013;98(5):1353–9.
104. Wang L, Song Y, Manson JE, Pilz S, März W, Michaëlsson K, et al. Circulating 25-hydroxy-vitamin D and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of prospective studies. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2012;5(6):819–29.
105. Chacko SA, Song Y, Manson JE, Van Horn L, Eaton C, Martin LW, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in relation to cardiometabolic risk factors and metabolic syndrome in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr.* 2011;94(1):209–17.
106. Mandarino NR, Júnior F das CM, Salgado JVL, Lages JS, Filho NS. Is vitamin d deficiency a new risk factor for cardiovascular disease? *Open Cardiovasc Med J.* 2015;9:40–9.
107. Norman PE, Powell JT. Vitamin D and cardiovascular disease. *Circ Res.* 2014;114(2):379–93.
108. Reid IR, Ames R, Mason B, Bolland MJ, Bacon CJ, Reid HE, et al. Effects of calcium supplementation on lipids, blood pressure, and body composition in healthy older men: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2010;91(1):131–9.

109. Carrelli AL, Walker MD, Lowe H, McMahon DJ, Rundek T, Sacco RL, et al. Vitamin D deficiency is associated with subclinical carotid atherosclerosis: the Northern Manhattan study. *Stroke J Cereb Circ.* 2011;42(8):2240–5.
110. Martins D, Meng Y-X, Tareen N, Artaza J, Lee JE, Farodolu C, et al. The Effect of Short Term Vitamin D Supplementation on the Inflammatory and Oxidative Mediators of Arterial Stiffness. *Health (N Y).* 2014;6(12):1503–11.
111. Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, Celermajer D, Charbonneau F, Creager MA, et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(2):257–65.
112. Fischer D, Rossa S, Landmesser U, Spiekermann S, Engberding N, Hornig B, et al. Endothelial dysfunction in patients with chronic heart failure is independently associated with increased incidence of hospitalization, cardiac transplantation, or death. *Eur Heart J.* 2005;26(1):65–9.
113. Katz SD, Hryniewicz K, Hriljac I, Balidemaj K, Dimayuga C, Hudaihed A, et al. Vascular endothelial dysfunction and mortality risk in patients with chronic heart failure. *Circulation.* 2005;111(3):310–4.
114. Bozic B, Loncar G, Prodanovic N, Lepic T, Radojicic Z, Cvorovic V, et al. Parathyroid hormone response to vitamin D insufficiency in elderly males with chronic heart failure. *Physiol Res Acad Sci Bohemoslov.* 2011;60(1):S155–63.
115. Chhokar VS, Sun Y, Bhattacharya SK, Ahokas RA, Myers LK, Xing Z, et al. Hyperparathyroidism and the calcium paradox of aldosteronism. *Circulation.* 2005;111(7):871–8.
116. Sahota O, Masud T, San P, Hosking DJ. Vitamin D insufficiency increases bone turnover markers and enhances bone loss at the hip in patients with established vertebral osteoporosis. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1999;51(2):217–21.
117. Luo X-H, Guo L-J, Yuan L-Q, Xie H, Zhou H-D, Wu X-P, et al. Adiponectin stimulates human osteoblasts proliferation and differentiation via the MAPK signaling pathway. *Exp Cell Res.* 2005;309(1):99–109.
118. Gannagé-Yared M-H, Fares F, Semaan M, Khalife S, Jambart S. Circulating osteoprotegerin is correlated with lipid profile, insulin sensitivity, adiponectin and sex steroids in an ageing male population. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2006;64(6):652–8.
119. Lee NK, Sowa H, Hinoi E, Ferron M, Ahn JD, Confavreux C, et al. Endocrine regulation of energy metabolism by the skeleton. *Cell.* 2007;130(3):456–69.
120. Pilz S, Gaksch M, Kienreich K, Grübler M, Verheyen N, Fahrleitner-Pammer A, et al. Effects of vitamin D on blood pressure and cardiovascular risk factors: a randomized controlled trial. *Hypertension.* 2015;65(6):1195–201.

121. Schnatz PF, Jiang X, Vila-Wright S, Aragaki AK, Nudy M, O'Sullivan DM, et al. Calcium/vitamin D supplementation, serum 25-hydroxyvitamin D concentrations, and cholesterol profiles in the Women's Health Initiative calcium/vitamin D randomized trial. *Menopause N Y N*. 2014;21(8):823–33.
122. Scragg R, Khaw KT, Murphy S. Effect of winter oral vitamin D3 supplementation on cardiovascular risk factors in elderly adults. *Eur J Clin Nutr*. 1995;49(9):640–6.
123. Chowdhury R, Kunutsor S, Vitezova A, Oliver-Williams C, Chowdhury S, Kiefte-de-Jong JC, et al. Vitamin D and risk of cause specific death: systematic review and meta-analysis of observational cohort and randomised intervention studies. *BMJ*. 2014;348:g1903.
124. Cutillas-Marco E, Prosper AF, Grant WB, Morales-Suárez-Varela MM. Vitamin D status and hypercholesterolemia in Spanish general population. *Dermatoendocrinol*. 2013;5(3):358–62.
125. Arora T, Rehan HS. A perspective on role of calcium and vitamin D in cardiovascular outcomes and lipid profile. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. 2015;26(5):427–31.
126. Mousa A, Naderpoor N, Teede HJ, De Courten MPJ, Scragg R, De Courten B. Vitamin D and cardiometabolic risk factors and diseases. *Minerva Endocrinol*. 2015;40(3):213–30.
127. Taskapan H, Vieth R, Oreopoulos DG. Unusually prolonged vitamin D intoxication after discontinuation of vitamin D: possible role of primary hyperparathyroidism. *Int Urol Nephrol*. 2008;40(3):801–5.
128. Marins TA, Galvão T de FG, Korkes F, Malerbi DAC, Ganc AJ, Korn D, et al. Vitamin D intoxication: case report. *Einstein São Paulo*. 2014;12(2):242–4.
129. Hess AF, Lewis JM. Clinical experience with irradiated ergocalciferol. *JAMA* 1928;91:783-8.
130. Koutkia P, Chen TC, Holick MF. Vitamin D intoxication associated with an over-the-counter supplement. *N Engl J Med*. 2001;345(1):66–7.
131. Propp S, Scharfman WB. Anemia associated with vitamin D intoxication. *N Engl J Med*. 1956;255(26):1207–12.
132. van't Hoff W. Vitamin-D poisoning. *Lancet Lond Engl*. 1980;1(8181):1308.
133. Marriott BM. Vitamin D supplementation: a word of caution. *Ann Intern Med*. 1997;127(3):231–3.
134. Jacobus CH, Holick MF, Shao Q, Chen TC, Holm IA, Kolodny JM, et al. Hypervitaminosis D associated with drinking milk. *N Engl J Med*. 1992;326(18):1173–7.
135. Gottswinter J, Ziegler R, Fehm H. Poisoning danger in high dosage vitamin D therapy of dermatologic diseases. *Med Welt*. 1983;34(2):40–2.

136. Ashizawa N, Arakawa S, Koide Y, Toda G, Seto S, Yano K. Hypercalcemia due to vitamin D intoxication with clinical features mimicking acute myocardial infarction. *Intern Med Tokyo Jpn.* 2003;42(4):340–4.
137. Lindén V. Vitamin D and myocardial infarction. *Br Med J.* 1974;3(5932):647–50.
138. Pérez-Barrios C, Hernández-Álvarez E, Blanco-Navarro I, Pérez-Sacristán B, Granado-Lorencio F. Prevalence of hypercalcemia related to hypervitaminosis D in clinical practice. *Clin Nutr Edinb Scotl.* 2016;
139. Weber B, Bersch-Ferreira ÂC, Torreglosa CR, Ross-Fernandes MB, da Silva JT, Galante AP, et al. The Brazilian Cardioprotective Nutritional Program to reduce events and risk factors in secondary prevention for cardiovascular disease: study protocol (The BALANCE Program Trial). *Am Heart J.* 2016;171(1):73–81.e2.
140. CUPPARI, L. *Nutrição clínica no adulto.* 2ª ed. Barueri, São Paulo: Manole. 2005.
141. Després JP, Lemieux I, Prud'homme D. Treatment of obesity: need to focus on high risk abdominally obese patients. *BMJ.* 2001;322(7288):716–20.
142. Cohen, M. *O programa 3x de preparo físico do corpo de fuzileiros navais dos Estados Unidos: para homens e mulheres.* Rio de Janeiro: Record. 1986.
143. Organização Pan-americana. XXXVI Reunión del Comitê Asesor de investigaciones em Salud – Encuesta Multicêntrica – Salud Beinestar y Envejecimeiento (SABE) em América Latina e el Caribe – Informe preliminar. 2002.
144. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(1 supl.1):1-51.
145. Sichieri R, Everhart JE. Validity of a Brazilian food frequency questionnaire against dietary recalls and estimated energy intake. *Nutr Res.* 1998;18(10):1649–59.
146. OMS. *Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation,* Geneva: Organização Mundial de Saúde. 2008;47p.
147. Stabe C, Vasques ACJ, Lima MMO, Tambascia MA, Pareja JC, Yamanaka A, et al. Neck circumference as a simple tool for identifying the metabolic syndrome and insulin resistance: results from the Brazilian Metabolic Syndrome Study. *Clin Endocrinol (Oxf).* junho de 2013;78(6):874–81.
148. Pitanga FJG, Lessa I. Waist-to-height ratio as a coronary risk predictor among adults. *Rev Assoc Médica Bras.* 2006;52(3):157–61.
149. Amato MC, Giordano C, Galia M, Criscimanna A, Vitabile S, Midiri M, et al. Visceral Adiposity Index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes Care.* 2010;33(4):920–2.

150. Pinheiro, AB. Tabela para Avaliação de Consumo Alimentar e Medidas Caseiras. São Paulo: Atheneu. 2004;141p.
151. Dietary reference intakes: guiding principles for nutrition labeling and fortification. *Nutr Rev.* fevereiro de 2004;62(2):73–9.
152. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, et al. The 2011 Report on Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D from the Institute of Medicine: What Clinicians Need to Know. *J Clin Endocrinol Metab.* janeiro de 2011;96(1):53–8.
153. IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88(1):3-19.
154. Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva G, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet Lond Engl.* 2011;377(9781):1949–61.
155. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972;18(6):499–502.
156. Fossati P, Prencipe L. Serum triglycerides determined colorimetrically with an enzyme that produces hydrogen peroxide. *Clin Chem.* 1982;28(10):2077–80.
157. Allain CC, Poon LS, Chan CS, Richmond W, Fu PC. Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clin Chem.* 1974;20(4):470–5.
158. Warnick GR, Nauck M, Rifai N. Evolution of methods for measurement of HDL-cholesterol: from ultracentrifugation to homogeneous assays. *Clin Chem.* 2001;47(9):1579–96.
159. Thomas L. *Clinical Laboratory Diagnostics.* Francfort: TH-Books Verlagsgesellschaft. 1998;pp.131-7.
160. Khuu HM, Robinson CA, Goolsby K, Hardy RW, Konrad RJ. Evaluation of a fully automated high-performance liquid chromatography assay for hemoglobin A1c. *Arch Pathol Lab Med.* 1999;123(9):763–7.
161. Gruson D, Maisin D, Preumont V, Vandeleene B. Cross-reactivity of insulin analogs with the Diasorin Liaison insulin assay. *Clin Chem Lab Med.* 2011;49(6):1081–2.
162. Wagner D, Hanwell HEC, Vieth R. An evaluation of automated methods for measurement of serum 25-hydroxyvitamin D. *Clin Biochem.* 2009;42(15):1549–56.

163. Cavalier E, Delanaye P, Lukas P, Carlisi A, Gadisseur R, Souberbielle J-C. Standardization of DiaSorin and Roche automated third generation PTH assays with an International Standard: impact on clinical populations. *Clin Chem Lab Med*. 2014;52(8):1137–41.
164. Connerty HV, Briggs AR. Determination of serum calcium by means of orthocresolphthalein complexone. *Am J Clin Pathol*. 1966;45(3):290–6.
165. Baginski ES, Foá PP, Zak B. Determination of phosphate and phosphomonoesterases in biologic materials. *Am J Med Technol*. 1969;35(8):475–86.
166. Weissmann N, Pileggi VJ. In *Clinical Chemistry Principles and Technics*. 2nd. Ed. Haper and Row Publishers: Henry R, Cannon DC, Winkelman JW. 1974; p. 678.
167. Sociedade Brasileira de Cardiologia, Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, et al. V Brazilian Guidelines on Dyslipidemias and Prevention of Atherosclerosis. *Arq Bras Cardiol*. 2013;101(4 Suppl 1):1–20.
168. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2007. *Diabetes Care*. 2007;30(1):S4-S41.
169. Bielemann RM, Motta JVS, Minten GC, Horta BL, Gigante DP. Consumption of ultra-processed foods and their impact on the diet of young adults. *Rev Saúde Pública*. 2015.
170. Snijder MB, van Dam RM, Visser M, Deeg DJH, Dekker JM, Bouter LM, et al. Adiposity in relation to vitamin D status and parathyroid hormone levels: a population-based study in older men and women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(7):4119–23.
171. Lips P, Hosking D, Lippuner K, Norquist JM, Wehren L, Maalouf G, et al. The prevalence of vitamin D inadequacy amongst women with osteoporosis: an international epidemiological investigation. *J Intern Med*. 2006;260(3):245–54.
172. Heaney RP, Dowell MS, Hale CA, Bendich A. Calcium absorption varies within the reference range for serum 25-hydroxyvitamin D. *J Am Coll Nutr*. 2003;22(2):142–6.
173. Heaney RP, Holick MF. Why the IOM recommendations for vitamin D are deficient. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res*. 2011;26(3):455–7.
174. Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, Arnaud S, Galan P, Hercberg S, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. 1997;7(5):439–43.
175. Hollis BW. Circulating 25-hydroxyvitamin D levels indicative of vitamin D sufficiency: implications for establishing a new effective dietary intake recommendation for vitamin D. *J Nutr*. 2005;135(2):317–22.

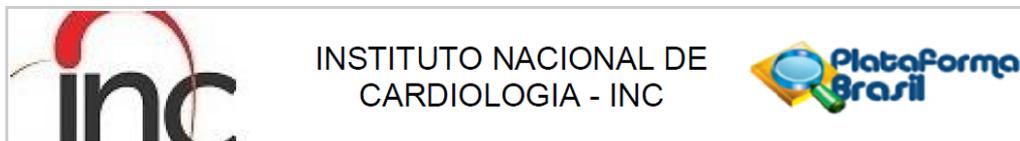
176. Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. 2005;16(7):713–6.
177. Silva BCC, Camargos BM, Fujii JB, Dias EP, Soares MMS. Prevalence of vitamin D deficiency and its correlation with PTH, biochemical bone turnover markers and bone mineral density, among patients from ambulatories. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2008;52(3):482–8.
178. Norman AW, Bouillon R. Vitamin D nutritional policy needs a vision for the future. *Exp Biol Med Maywood NJ*. 2010;235(9):1034–45.
179. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(7):1911–30.
180. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007;357(3):266–81.
181. Heaney RP. What is vitamin D insufficiency? And does it matter? *Calcif Tissue Int*. 2013;92(2):177–83.
182. Vieth R, Bischoff-Ferrari H, Boucher BJ, Dawson-Hughes B, Garland CF, Heaney RP, et al. The urgent need to recommend an intake of vitamin D that is effective. *Am J Clin Nutr*. 2007;85(3):649–50.
183. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Guidelines for preventing and treating vitamin D deficiency and insufficiency revisited. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(4):1153–8.
184. Carnevale V, Modoni S, Pileri M, Di Giorgio A, Chiodini I, Minisola S, et al. Longitudinal evaluation of vitamin D status in healthy subjects from southern Italy: seasonal and gender differences. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. 2001;12(12):1026–30.
185. Dawson-Hughes B, Harris SS, Dallal GE. Plasma calcidiol, season, and serum parathyroid hormone concentrations in healthy elderly men and women. *Am J Clin Nutr*. 1997;65(1):67–71.
186. Rejnmark L, Jørgensen ME, Pedersen MB, Hansen JC, Heickendorff L, Lauridsen AL, et al. Vitamin D insufficiency in Greenlanders on a westernized fare: ethnic differences in calcitropic hormones between Greenlanders and Danes. *Calcif Tissue Int*. 2004;74(3):255–63.
187. Holick M, Matsuoka L, Wortsman J. AGE, VITAMIN D, AND SOLAR ULTRAVIOLET. *The Lancet*. 1989;334(8671):1104–5.
188. Lester E, Skinner RK, Wills MR. Seasonal variation in serum-25-hydroxyvitamin-D in the elderly in Britain. *Lancet Lond Engl*. 1977;1(8019):979–80.

189. Dattani JT, Exton-Smith AN, Stephen JM. Vitamin D status of the elderly in relation to age and exposure to sunlight. *Hum Nutr Clin Nutr.* 1984;38(2):131–7.
190. Davie M, Lawson DE. Assessment of plasma 25-hydroxyvitamin D response to ultraviolet irradiation over a controlled area in young and elderly subjects. *Clin Sci Lond Engl* 1979. 1980;58(3):235–42.
191. Afzal S, Brøndum-Jacobsen P, Bojesen SE, Nordestgaard BG. Genetically low vitamin D concentrations and increased mortality: mendelian randomisation analysis in three large cohorts. *BMJ.* 2014;349:g6330.
192. Levels of evidence and Grades of Recommendations – Oxford Centre for Evidence-Based Medicine.
193. Bischoff HA, Stähelin HB, Dick W, Akos R, Knecht M, Salis C, et al. Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls: a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* 2003;18(2):343–51.
194. Janssen HCJP, Samson MM, Verhaar HJJ. Vitamin D deficiency, muscle function, and falls in elderly people. *Am J Clin Nutr.* 2002;75(4):611–5.
195. Vogeser M. Quantification of circulating 25-hydroxyvitamin D by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2010;121(3-5):565–73.
196. Jorde R, Grimnes G. Vitamin D and metabolic health with special reference to the effect of vitamin D on serum lipids. *Prog Lipid Res.* 2011;50(4):303–12.
197. Gallagher JC, Yalamanchili V, Smith LM. The effect of vitamin D supplementation on serum 25(OH)D in thin and obese women. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2013;136:195–200.
198. Arunabh S, Pollack S, Yeh J, Aloia JF. Body fat content and 25-hydroxyvitamin D levels in healthy women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(1):157–61.
199. Parikh SJ, Edelman M, Uwaifo GI, Freedman RJ, Semega-Janneh M, Reynolds J, et al. The relationship between obesity and serum 1,25-dihydroxy vitamin D concentrations in healthy adults. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(3):1196–9.
200. Shafinaz IS, Moy FM. Vitamin D level and its association with adiposity among multi-ethnic adults in Kuala Lumpur, Malaysia: a cross sectional study. *BMC Public Health.* 2016;16(1):232.
201. Hathcock JN, Shao A, Vieth R, Heaney R. Risk assessment for vitamin D. *Am J Clin Nutr.* 2007;85(1):6–18.
202. Rahman SA, Chee WSS, Yassin Z, Chan SP. Vitamin D status among postmenopausal Malaysian women. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2004;13(3):255–60.

203. Jorde R, Figenschau Y, Hutchinson M, Emaus N, Grimnes G. High serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with a favorable serum lipid profile. *Eur J Clin Nutr.* 2010;64(12):1457–64.
204. Ponda MP, Huang X, Odeh MA, Breslow JL, Kaufman HW. Vitamin D may not improve lipid levels: a serial clinical laboratory data study. *Circulation.* 2012;126(3):270–7.
205. Saedisomeolia A, Taheri E, Djalali M, Moghadam AM, Qorbani M. Association between serum level of vitamin D and lipid profiles in type 2 diabetic patients in Iran. *J Diabetes Metab Disord.* 2014;13:7.
206. Gonzalez FJ, Moschetta A. Potential role of the vitamin D receptor in control of cholesterol levels. *Gastroenterology.* 2014;146(4):899–902.
207. Jiang W, Miyamoto T, Kakizawa T, Nishio S-I, Oiwa A, Takeda T, et al. Inhibition of LXRalpha signaling by vitamin D receptor: possible role of VDR in bile acid synthesis. *Biochem Biophys Res Commun.* 2006;351(1):176–84.
208. Honjo Y, Sasaki S, Kobayashi Y, Misawa H, Nakamura H. 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> and its receptor inhibit the chenodeoxycholic acid-dependent transactivation by farnesoid X receptor. *J Endocrinol.* 2006;188(3):635–43.
209. Chow ECY, Magomedova L, Quach HP, Patel R, Durk MR, Fan J, et al. Vitamin D receptor activation down-regulates the small heterodimer partner and increases CYP7A1 to lower cholesterol. *Gastroenterology.* 2014;146(4):1048–59.
210. Schmidt DR, Holmstrom SR, Fon Tacer K, Bookout AL, Kliewer SA, Mangelsdorf DJ. Regulation of bile acid synthesis by fat-soluble vitamins A and D. *J Biol Chem.* 2010;285(19):14486–94.
211. Wang J-H, Keisala T, Solakivi T, Minasyan A, Kalueff AV, Tuohimaa P. Serum cholesterol and expression of ApoAI, LXRbeta and SREBP2 in vitamin D receptor knock-out mice. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2009;113(3-5):222–6.
212. Slater B, Philippi ST, Marchioni DML, Fisberg RM. Validation of Food Frequency Questionnaires - FFQ: methodological considerations. *Rev Bras Epidemiol.* 2003;6(3):200–8.

**ANEXOS**

## ANEXO I



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Efeito do Programa Alimentar Brasileiro Cardioprotetor na redução de eventos e fatores de risco na prevenção secundária para doença cardiovascular: um ensaio clínico randomizado

**Pesquisador:** Annie Seixas Bello Moreira

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 03218512.0.2005.5272

**Instituição Proponente:** Instituto Nacional de Cardiologia - INC

**Patrocinador Principal:** Hospital do Coração/ Associação do Sanatório Sírio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 73.533-0

**Data da Relatoria:** 14/08/2012

**Apresentação do Projeto:**

Trata-se de ensaio clínico randomizado, multicêntrico, nacional, pragmático.

Pretende-se comprovar que a estratégia de elaborar um programa alimentar baseado em um contato mais próximo entre o paciente e nutricionista é capaz de reduzir reeventos clínicos e fatores de risco na prevenção

secundária de doenças cardiovasculares, em comparação ao tratamento convencional.

**Critérios de inclusão:** adultos de ambos os sexos, maiores de 45 anos, pacientes com doença arterial coronariana documentada, AVC prévio documentado e doença arterial periférica documentada ou hospitalização por angina instável.

**Critérios de exclusão:** pacientes com condição psiquiátrica ou neurocognitiva que impeça a obtenção de dados

clínicos fidedignos, mulheres grávidas ou em amamentação, indivíduos com insuficiência hepática ou em insuficiência renal e pacientes com expectativa de vida menor que 6 meses (por exemplo, malignidade

**Endereço:** Rua das Laranjeiras 374 - 5º andar  
**Bairro:** Laranjeiras **CEP:** 22.240-006  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)3037-2307 **Fax:** (21)3037-2307 **E-mail:** cepinclaranjeiras@gmail.com

## ANEXO II

### ESTUDO DIETA CARDIOPROTETORA

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - INC

Você está sendo convidado (a) a participar, como voluntário (a), da pesquisa – **Efeito do Programa Alimentar Brasileiro Cardioprotetor na redução de eventos e fatores de risco na prevenção secundária para doença cardiovascular: um ensaio clínico randomizado**. Esta pesquisa estudará o efeito de uma dieta, elaborada com nossos alimentos típicos que possa ter efeito comprovado na redução de doenças cardíacas e também do colesterol, as gorduras no sangue, glicemia, o açúcar do sangue, a pressão alta e a obesidade.

**PESQUISADOR RESPONSÁVEL NO INC:** Annie Seixas Bello Moreira

**ENDEREÇO:** Rua das Laranjeiras, 374 – Laranjeiras- Rio de Janeiro, 22240-006

**TELEFONE:** (21) 3037-2288

**PESQUISADORES PARTICIPANTES no INC:** Annie Moreira: (21) 33037-2431, Carolina Alves Cardoso

**Comitê de Ética em Pesquisa INC:** (21) 3037-2307; Contato por e-mail: cepinclaranjeiras@gmail.com

**PESQUISADORES PARTICIPANTES do HCor:** Bernardete Weber (11) 3053-6611(1124); Otávio Berwanger: (11) 3053-6611 (ramal 8201).

**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO HCOR:** (11) 3886-4688. Contato por e-mail: pabc@hcor.com.br

**COMO É O ESTUDO:** O estudo tem duração de 12 meses. No início do estudo, o (a) senhor (a) passará por um sorteio, no qual poderá entrar em um dos dois grupos do estudo. O senhor (a) será atendido por um nutricionista (grupo dieta cardioprotetora) ou profissional da saúde devidamente treinado com supervisão do nutricionista (grupo controle). Serão 3- 4 encontros pessoalmente onde serão medidos seu peso, a circunferência da sua cintura, e também serão feitas perguntas sobre o que o (a) senhor (a) comeu no dia anterior à consulta. O Sr (a) receberá dieta nutricionalmente adequada para uma reeducação alimentar, seguindo as recomendações para o tratamento da aterosclerose. E poderá receber as orientações do Programa Alimentar Brasileiro Cardioprotetor. Além dessas visitas pessoalmente, o senhor também receberá ligações de pesquisadores do centro coordenador mensalmente ou trimestralmente para acompanhar sua saúde (por exemplo, se o (a) senhor(a) mudou a medicação) e esclarecer dúvidas da dieta. Os exames de sangue serão solicitados apenas 3 vezes durante o estudo. Uma vez no início (1º mês), outra no meio (6º mês) e outra no final (12º mês).

**CUSTO:** O (a) senhor (a) não terá nenhum custo por participar da pesquisa.

**RISCO:** Não sofrerá nenhum risco em participar, já que as orientações preconizadas no tratamento da aterosclerose.

**BENEFÍCIOS:** o senhor poderá ter seu colesterol, gordura e açúcar no sangue, peso e pressão do sangue reduzidos.

**Sua participação é totalmente voluntária** e o (a) senhor (a) pode desistir e retirar seu consentimento em qualquer momento durante o decorrer da pesquisa, sem que isso prejudique sua assistência pela equipe de saúde.

**Seus dados são secretos e sigilosos** de acordo com as normas brasileiras. Os resultados desta pesquisa poderão ser publicados em revistas científicas, mas a sua identidade será preservada. A qualquer momento o (a) senhor (a) poderá esclarecer dúvidas.

**ANEXO II**

Declaro que li o termo de consentimento livre e esclarecido para esse estudo e aceito participar voluntariamente desse estudo. Ainda, declaro que recebi todos os esclarecimentos necessários para compreender o estudo.

**Data:** \_\_\_\_\_

**Nome do Paciente:** \_\_\_\_\_

(ou representante legal)

**Assinatura do Paciente:** \_\_\_\_\_

**Data:** \_\_\_\_\_

---

Annie Seixas Bello Moreira (pesquisador)

**ANEXO III****QUESTIONÁRIO DE INFORMAÇÕES GERAIS**

Nome do Entrevistador: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**I DADOS PESSOAIS:**

Nome Completo: \_\_\_\_\_ Prontuário: \_\_\_\_\_ Data de nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Idade: \_\_\_ Tel.Fixo: \_\_\_\_\_ Cel: \_\_\_\_\_

Estado civil: ( ) Solteiro(a) ( ) Casado(a) ( ) Divorciado(a) ( ) Viúvo(a)

Escolaridade:

- (1) Não frequentou escola (2) 1º Grau incompleto (3) 1º Grau completo (4) 2º Grau incompleto  
 (5) 2º Grau completo (6) Superior incompleto (7) Superior completo (8) Pós-graduação

Profissão: \_\_\_\_\_ Turno/horário de trabalho: \_\_\_\_\_ Renda familiar: \_\_\_\_\_ N°sal \_\_\_\_\_

**II HISTÓRIA DA DOENÇA ATUAL e CARDIOVASCULAR**

DLP (1) sim (0) não HAS (1) sim (0) não DM (1) sim (0) não (1) tipo 1 (2) tipo 2

IAM (1) sim (0) não se sim: n \_\_\_\_ Quando infartou? (1) 0 - 6 meses (2) 6- 12meses (1 ano)  
(3) >12 m - 10a

Angina (1) sim (0) não AVE (1)sim (0)nãDç Vasculard Periférica (1) sim(0) não

Disfunção (1) sim (0) não (se tiver disfunção) FE \_\_\_\_\_ Dç carotídea (1)sim (0) não

RVM (1) sim (0) não PTCA (1) sim (0) não

Menopausa: (1) sim (0) não Reposição Hormonal: (1) sim (0) não Hipotireoidismo: (1) sim  
(0) nãoAcantose: (1) Sim(0) Não Hirsutismo: (1) Sim (0) Não Xantomas, xantelasmas: (1) Sim (0)  
Não**III HISTÓRIA FAMILIAR (♀ 60 anos ♂ 50 anos):**IAM (1) sim (0) não Angina (1) sim (0) não AVE (1) sim (0) não DM (1) sim (0)  
não

**ANEXO III****IV MEDICAÇÕES ATUAIS:**

| <b>Medicações ou suplementos</b> | <b>Dose</b> | <b>Horários</b> | <b>Usa há mais de 3 meses?</b> |
|----------------------------------|-------------|-----------------|--------------------------------|
|                                  |             |                 |                                |
|                                  |             |                 |                                |
|                                  |             |                 |                                |
|                                  |             |                 |                                |
|                                  |             |                 |                                |
|                                  |             |                 |                                |
|                                  |             |                 |                                |
|                                  |             |                 |                                |
|                                  |             |                 |                                |

**Outras:** \_\_\_\_\_

**ANEXO III****V HISTÓRIA SOCIAL E ALIMENTAR**

Horário que acorda: \_\_\_\_\_ horário dorme: \_\_\_\_\_ ronca: (1) sim (0) não

Você Já foi diagnosticado com depressão por um medico? (1) sim (0) não

Proteção eficiente contra a radiação UV: (1) sim (0) não

Tempo de televisão excessiva (>3 h/d - 5 d/semana) : (1) sim (0) não

Atividade Física: (1) sim (0) não Qual: \_\_\_\_\_

Observação: Baixa ou moderada por 30 min/ d (5 x semana) ou intensa por 20 min/ d (3 x semana).

Tabagismo: 1-Fuma 0- Não fuma 2-Ex-fumante / Por quanto tempo fuma/fumou? \_\_\_\_\_  
Cigarros/dia? \_\_\_\_\_ Idade que começou a fumar: \_\_\_\_\_

Bebida alcoólica: 1-consome 0- Não 2-Ex- álcool. Há quanto tempo? \_\_\_\_\_

Tipo de bebida com maior frequência? 1- cerveja, 2- vinho 3- Vodka 4- Cachaça, 5- destilados

Frequência? 1- nunca ou <1x/mês 2- 1 a 3x/mês 3- 1x/semana 4- 2 a 4x/semana 5- 1x/dia  
6- >1x/dia

Quantidade de consumo por vez? \_\_\_\_\_

Consumo excessivo de bebidas nos últimos 30 dias: (1) sim (0) não

**Hábito alimentar - consumo regular de:**

feijão (5 x semana): (1)- sim (0)- não vegetais (5 x semana): (1)- sim (0) - não

suco de frutas frescas (todos os dias): (1) sim (0) não frutas (5 x semana): (1)- sim (0) - não

consumo regular de leite com baixo teor de gordura: (1)- sim (0) - não

carnes ricas em gordura (gordura visível ou pele de aves): (1)- sim (0)- não

refrigerantes (5 x semana) : (1)- sim (0) – não

**ANEXO III****VI AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA E BIOQUÍMICA**

| <b>Data</b>              | <b>Valor</b> | <b>Exames</b>          | <b>Valor</b> |
|--------------------------|--------------|------------------------|--------------|
| Massa corporal (kg)      |              | CT (mg/dL)             |              |
| Estatura (cm)            |              | HDL-c (mg/dL)          |              |
| PC (cm)                  |              | LDL-c (mg/dL)          |              |
| PP (cm)                  |              | Triglicerídeos (mg/dL) |              |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> ) |              | Glicose (mg/dL)        |              |
| PAS (mmHg)               |              | HbA1c (%)              |              |
| PAD (mmHg)               |              | Insulina               |              |
| Obs.:                    |              |                        |              |





