Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

**Ponto de corte para adequação da concentração
sérica de 25 hidroxivitamina D em adultos e idosos:
estudo de base populacional – ISA-Capital.**

Karine de Holanda Frota

**Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Nutrição em Saúde
Pública para obtenção do título de Mestre
em Ciências.**

**Área de concentração: Nutrição em
Saúde Pública**

Orientadora: Prof^ª Dr^a Ligia A. Martini

São Paulo

2012

Ponto de corte para adequação da concentração sérica de 25 hidroxivitamina D em adultos e idosos: estudo de base populacional – ISA-Capital.

Karine de Holanda Frota

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição em Saúde Pública para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Nutrição em Saúde Pública

Orientadora: Prof^ª Dr^a Ligia A. Martini

São Paulo

2012

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na sua forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da dissertação.

Esta pesquisa obteve apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) sob protocolo nº 2010/11904-0

Dedicatória

***A Deus**, por ser meu porto seguro, me tomar nos braços nos momentos mais difíceis e inundar sempre meu coração de amor e esperança. Tu és minha inspiração a prosseguir.*

*Aos meus avós **Maria Emília e Milton** que mesmo não estando mais entre nós, são o meu alicerce e estímulo nesta caminhada da vida e de mais um sonho. Amo vocês!!*

*Aos meus pais **Mônica e João Ricardo** por me darem todo o amor e incentivo para realização dos meus sonhos. Vocês me fizeram chegar até aqui, obrigada!*

Agradecimentos

Aos meus pais, por crerem em mim e me darem todo o suporte, incentivo e amor incondicional.

A toda a minha família: **Avós, irmão, tios e primos** por estarem sempre ao meu lado e torcerem por mim.

A **Rosário**, por cuidar da minha família e de mim, sempre!

Aos amigos de Fortaleza, amigos para a vida toda: **Ádila, Amanda, Andréa, Cacilda, Diana, Janyelle, Laércio, Rafaelle e Soraia**. Mesmo distante fisicamente, vocês emanaram muita luz desta terra linda para mim!

Aos amigos de SP, RJ e BA: **Karen, Priscila, Heloísa, Juliana, Dani, Pablo, Liv, Sandra, Sérgio, Viviane, Priscila Leal, Verinha, Rose, Clau, André, Érika e Bia** por todas as risadas e acolhimento, vocês tornaram meus dias muito mais felizes!

A minha orientadora **Ligia Martini**, pela oportunidade de aprofundar meu conhecimento acadêmico. Obrigada pelos ensinamentos que contribuíram para minha formação.

As professoras **Manuela Smith e Aline Kércia** por acreditarem em mim e me despertarem o interesse pela pesquisa.

*As professoras **Regina Mara Fisberg e Dirce Marchioni** e aos alunos de **pós-graduação das mesmas** que colaboraram nas diversas etapas do projeto ISA-Capital.*

*Aos alunos de pós-graduação **Josiane, Anelise e Eliseu**, pela preciosa ajuda nas diversas etapas de elaboração deste trabalho.*

*A **Natielen** pelo auxílio na coleta de amostras e análise estatística.*

*A todas as colegas de pós-graduação **Karin, Natielen, Vivian, Stella, Kelly, Lenny e Natasha** pelo convívio amistoso.*

*Aos **participantes do projeto ISA-Capital**, essenciais para a realização desta pesquisa.*

*A **Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo** pelo apoio financeiro.*

"É preciso crer no coração porque senão

Não tem razão de se viver".

Ivan Lins

"O eterno aprendizado é o próprio fim"

Jorge Mercillo

RESUMO

Holanda-Frota K. Ponto de corte para adequação da concentração sérica de 25 hidroxivitamina D em adultos e idosos: estudo de base populacional – ISA-Capital. [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2012.

Introdução - A concentração sérica de vitamina D pode variar em indivíduos de diferentes grupos etários e de diversas regiões geográficas e pode ser influenciada pela exposição solar, estação do ano, bem como pelos valores de IMC e paratormônio (PTH). A classificação utilizada para definir concentração sérica adequada de vitamina D refere valores de 25(OH)D acima de 75 nmol/l. Porém, essa classificação pode estar inapropriada para a população brasileira, devido às particularidades climáticas e alimentares. **Objetivo** - Verificar as concentrações séricas médias de 25(OH)D e PTH e sua relação com IMC, exposição solar e estação do ano e identificar os valores de corte da 25(OH)D associados à elevação do paratormônio (PTH) em adultos e idosos de amostra representativa da população do município de São Paulo. **Métodos** - Para esta dissertação foi desenvolvido um artigo original. O artigo original descreve o estudo transversal realizado com indivíduos do estudo ISA-Capital, estudo multicêntrico e de base populacional, onde foram investigados 589 indivíduos, de ambos os sexos, dos grupos etários: 20 a 59 (adultos) e 60 e mais (idosos). Foram coletadas amostras de sangue, para dosagens de 25(OH)D e PTH. Os indivíduos que aceitaram participar da coleta de sangue, também responderam um questionário sobre exposição solar. A análise estatística incluiu a curva ROC, testes t de *Student*, correlação e ANOVA. Os cálculos foram realizados pelo “software” SPSS versão 17.0. e $p < 0,05$ foi considerado significativo. **Resultados** - No artigo original observou-se idade média de 54,83 (19,21) anos, sendo 61,3% do sexo feminino e 38,7% do sexo masculino. A concentração sérica média de 25(OH)D foi 50,02 (22,69) nmol/l, já entre os grupos foi de 47,48 (23,03) (adultos) e 52,68 (22,06) nmol/l (idosos) havendo diferença significativa entre eles ($p=0,005$). Observou-se variação sazonal da concentração sérica de 25(OH)D e

correlação positiva entre 25(OH)D e IMC ($r = 0,114$, $p = 0,006$). O novo valor de corte 55,8 nmol/l, determinado pela análise da curva ROC, encontrou 67,4% dos indivíduos insuficientes de 25(OH)D e entre os grupos 72,1% (adultos) e 62,5% (idosos).

Conclusão - Os resultados demonstraram a presença de variação sazonal nas concentrações séricas de 25(OH)D no município de São Paulo. O valor de corte proposto seria mais apropriado para a população do município de São Paulo, pois leva em consideração particularidades da região e da população envolvida tais como latitude, sazonalidade, faixa etária, sexo, etnia e hábitos de exposição solar, fatores estes que influenciam as concentrações séricas da 25(OH)D. Portanto, se faz necessário políticas públicas de prevenção de insuficiência de vitamina D utilizando valores de corte específicos para cada população visando os efeitos benéficos na saúde e qualidade de vida da mesma.

Descritores: Vitamina D, paratormônio, deficiência de vitamina D

ABSTRACT

Holanda-Frota K. Ponto de corte para adequação da concentração sérica de 25 hidroxitamina D em adultos e idosos: estudo de base populacional – ISA-Capital./ Cutoff or adequacy of serum 25-hydroxyvitamin D in adults and elderly: population-based study – ISA-Capital. [Dissertation]. São Paulo (BR): Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2012.

Introduction - The serum concentration of vitamin D may vary in individuals of different age groups and geographic regions and may be influenced by sun exposure, season and by BMI and parathyroid hormone (PTH). The classification widely used as a cut-off for appropriate vitamin D status refers serum 25 (OH) D above 75 nmol/l. However, this classification may be inappropriate for the Brazilian population, due to the particular food and the climate of our population. **Objective** - To determine the mean serum concentrations of 25(OH)D and PTH and correlate them with BMI, sunlight exposure and season and to identify the cutoff values of 25 (OH) D associated with elevation in PTH. **Methods** – For this dissertation, one original article were developed. Original article describe cross-sectional study performed with subjects from the “ISA Capital”, multicenter population-based. We investigated 589 individuals were of both sexes, age groups: 20-59 (adults) and 60 (elderly). Blood samples for laboratory measurements of 25(OH)D and PTH were collected. Individuals, who agreed to participate in blood collection, also answered a questionnaire on sunlight exposure. Statistical analysis included ROC curve, Student t test, correlation tests, ANOVA. The calculations were performed by the software SPSS version 17.0. and $p < 0.05$ was considered significant. **Results** - In the original article, the mean age of participants was 54.83 (19.21) years, 61.3% female and 38.7% were male. The mean serum 25 (OH) D was 50.02 (22.69) nmol/l, between the groups was 47.48 (23.03) (adults) and 52.68 (22.06) nmol/l (elderly) and significant difference between them ($p = 0.005$). A seasonal variation in serum 25 (OH) D was observed and positive correlation between 25(OH)D and BMI ($r = 0.114$, $p = 0.006$). The new cutoff value 55.8 nmol /l, determined by ROC curve analysis found 67.4% of subjects insufficient 25 (OH) D and

between groups 72.1% (adults) and 62.5% (elderly). **Conclusion** - The results demonstrate the presence of seasonal variation in serum 25 (OH) D in the municipality of Sao Paulo. The cutoff point proposed would be more appropriate for the population of São Paulo, as it takes into account peculiarities of the region and the population involved like latitude, seasonality, age, sex, ethnicity and sun exposure habits, factors that influence serum concentrations of 25 (OH) D. Therefore, public policy is needed to prevent vitamin D insufficiency, using specific cutoff values for each population, in order to beneficial effects on the health and quality of life of the same.

Descriptors: Vitamin D, parathyroid hormone, vitamin D deficiency

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	21
1.1 VITAMINA D	21
1.1.1 Síntese e metabolismo	21
1.1.2 Fatores que influenciam as concentrações séricas de 25(OH)D	23
1.1.3 O indicador biológico da 25(OH)D	24
1.1.4 “Status” de vitamina D no mundo e no Brasil	26
1.1.5 Ingestão alimentar de vitamina D	27
1.1.6 ISA Capital 2008/2011	28
2. OBJETIVOS	30
2.1 OBJETIVO GERAL	30
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	30
3. MÉTODOS	31
3.1 Antecedentes	31
3.2 Delineamento do estudo	31
3.3 Casuística	31
3.3.1 Critérios de exclusão	32
3.4 Coleta de dados	32
3.4.1 Avaliação antropométrica	33
3.4.2 Coleta de sangue	34

3.4.3 Avaliação da exposição solar	35
3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA	35
3.6 ASPECTOS ÉTICOS	36
4. FINANCIAMENTO DO ESTUDO	36
5. RESULTADOS	37
ARTIGO 1- Ponto de corte para adequação da concentração sérica de 25 hidroxivitamina D em adultos e idosos: estudo de base populacional - ISA-Capital	38
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	53
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	54
ANEXOS	
Anexo 1- Questionário ISA –Capital	
Anexo 2- Aprovação para utilização dos dados do estudo ISA- Capital	
Anexo 3- Questionário de exposição solar	
Anexo 4- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	
Anexo 5- Aprovação do Comitê e Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública	

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Síntese e metabolismo da vitamina D	22
---	----

ARTIGO ORIGINAL

Figura 1 - Concentrações séricas médias de 25(OH)D e PTH, de acordo com grupos etários, São Paulo, 2008-2011.	52
--	----

Figura 2 - Curva ROC entre as concentrações séricas de 25(OH)D e elevação do PTH.	53
--	----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Concentrações de 25(OH)D em estudos no Brasil

27

LISTA DE TABELAS

ARTIGO ORIGINAL

Tabela 1 - Características dos participantes, de acordo com grupos etários e sexo, São Paulo, 2008-2011. 50

Tabela 2 - Distribuição da concentração de 25(OH)D e PTH, de acordo com a estação do ano, São Paulo, 2008-2011. 51

LISTA DE ABREVIATURAS

25(OH)D	25 hidroxivitamina D
1,25(OH)2D3	1,25- dihidroxivitamina D
ANOVA	Análise de Variância
CNPQ	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
DBP	Proteína ligante da vitamina D
FAPESP	Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo
HPLC	Cromatografia líquida de alta eficiência
ICMA	Quimioluminescência
IMC	Índice de massa corporal
IOM	Institute of Medicine
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ISA	Inquérito de Saúde no Município de São Paulo
Kg	Quilograma

I	Litro
m ²	Metro quadrado
nmol	Nanomol
PABA	Ácido para-aminobenzóico
pg	Picograma
PNAD	Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios
PTH	Paratormônio
RDA	Recomendações de ingestão diária
RIE	Radioimunoensaio
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
USP	Universidade de São Paulo
UVB	Radiação ultravioleta B
UVR	Radiação ultravioleta

APRESENTAÇÃO

Esta dissertação integra o Inquérito de Saúde no Município de São Paulo (ISA–Capital). O ISA-Capital é um estudo transversal de base populacional, financiado pela Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo, cujo objetivo é analisar as condições de vida, estado de saúde, estilo de vida e uso de serviços de saúde da população da cidade de São Paulo. O Estudo “Ponto de corte para adequação da concentração sérica de 25 hidroxivitamina D em adultos e idosos: estudo de base populacional – ISA-Capita” foi conduzido sob supervisão da Prof^a Dr^a Ligia Araújo Martini.

O formato desta dissertação está de acordo com as normas da Comissão de Pós-graduação da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP/USP) publicadas no Guia de Apresentação de Teses da FSP/USP. Sua organização foi realizada da seguinte forma: (1) Introdução contemplando o conhecimento sobre síntese e metabolismo da vitamina D, fatores que influenciam a sua síntese, bem como o “status” dessa vitamina no mundo e no Brasil e ingestão alimentar; (2) Na seção de métodos são detalhados com rigor científico os procedimentos empregados na coleta, tratamento e análise dos dados; (3) Os resultados e discussão do estudo, na forma de um artigo original, apresentam todos os produtos das análises estatísticas e a discussão pautada nos resultados encontrados, comparados com o que se observa na literatura vigente; (4) Considerações finais.

1. INTRODUÇÃO

1.1 VITAMINA D

A 25-hidroxivitamina D, também denominada calcidiol, é um importante regulador da homeostase do cálcio e do fósforo, além de fator necessário para o desenvolvimento e manutenção do tecido ósseo. Estudos recentes têm sugerido que níveis adequados de 25-hidroxivitamina D são importantes para a função de diversos órgãos e tecidos, e que níveis inadequados desta vitamina se relacionam com doenças crônicas não transmissíveis como câncer, diabetes e cardiovasculares (DARWISH e DELUCA 1993; DELUCA 1988; REICHEL *et al.*, 1989, PEREIRA *et al.*, 2002; FORD *et al.*, 2005; LIU *et al.*, 2005).

A vitamina D é encontrada na forma de ergocalciferol (vitamina D₂), produzida pelas plantas, e colecalciferol (vitamina D₃), pela fotoprodução na pele humana ou pela ingestão ou suplementação. Tanto a vitamina D₃, como a vitamina D₂, pode ser utilizada para suplementação (THACHER e CLARKE, 2011).

1.1.1 SÍNTESE E METABOLISMO

A fotoprodução da vitamina D₃ (Figura 1) é iniciada com a síntese da molécula de esterol 7-deidrocolesterol. Essa substância é produzida em grande quantidade na pele e incorporada à bicamada lipídica da membrana plasmática de células na derme e epiderme. Quando a pele é exposta à luz solar, a 7-deidrocolesterol absorve a radiação UVB (290-315 nm), deste modo, sua molécula sofre quebra e se rearranja, formando a pré-vitamina D₃. Na pele, a pré-vitamina D₃ sofre transformação, termicamente induzida, em vitamina D₃ (TSIARAS e WEINSTOCK, 2011).

Após a síntese cutânea, a vitamina D₃ entra na circulação e é transportada para o fígado, unida à proteína ligante da vitamina D (DBP). No

fígado, é metabolizada pela enzima 25 hidroxilase em 25-hidroxivitamina D, (25(OH)D), que será secretada no plasma. Para se tornar ativa, a 25(OH)D é metabolizada pela enzima 1 α -hidroxilase (CYP27B1) principalmente nos rins, formando 1,25-dihidroxivitamina D (1,25(OH)₂D₃). A produção desse metabólito é controlada principalmente pela concentração de paratormônio (PTH), cálcio e fósforo séricos (SCHUCH *et al.*, 2009).

A vitamina D₃ oriunda da dieta é absorvida no intestino delgado, incorporada a quilomícrons e levada por estes até o fígado. No fígado, segue o mesmo processo de metabolização da vitamina D₃ sintetizada na pele (PREMAOR e FURLANETTO, 2006).

Figura 1. Síntese e metabolismo da vitamina D. 7-deidrocolesterol absorve UVB sendo convertido em pré-vitamina D₃, esta por ação térmica é convertida em vitamina D₃, que é transportada até o fígado, onde sofre ação da 25-hidroxilase transformando-se em 25-hidroxivitamina D. Esta molécula é convertida no rim a 1,25- dihidroxivitamina D pela enzima 1 α – hidroxilase. *A segunda hidroxilação acontece principalmente nos rins.

1.1.2 FATORES QUE INFLUENCIAM AS CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE 25(OH)D

Alguns fatores biológicos e ambientais tais como a quantidade de melanina na pele, o uso de filtro solar, tipos de vestimentas, elevados níveis de poluição e adiposidade corporal podem influenciar as concentrações séricas de vitamina D.

Para Clemens e colaboradores (1982), indivíduos com alta concentração de melanina na pele, comparados àqueles de pele clara necessitam de maior tempo de exposição à UVB para gerar uma quantidade equivalente de vitamina D.

O uso de filtro solar interfere na interação UVB-7-dehidrocolesterol por absorção, reflexão ou dispersão da radiação UV incidente. Estudos in vitro mostraram que uma única aplicação do ácido para-aminobenzóico (PABA) fator 8 bloqueou a elevação das concentrações séricas de vitamina D, além de interferir na fotoconversão do 7-dehidrocolesterol em pré-vitamina D₃ (TSIARAS e WEINSTOCK, 2011).

Outro fator que pode interferir na síntese cutânea dessa vitamina são as roupas que utilizamos, uma vez que as mesmas podem absorver a radiação ultravioleta que chega à pele (MATSUOKA *et al.*, 1992).

No que diz respeito à poluição, Manicourt e Devogelaer (2008) afirmam que esta promove a diminuição da incidência dos raios UVB e, conseqüentemente, também comprometem a síntese cutânea de 25(OH)D.

A adiposidade corporal, também interfere nas concentrações séricas de 25(OH)D. Evidências sugerem que reduzidas concentrações séricas de 25(OH)D observadas em obesos, se relacionam com o depósito de vitamina D nos adipócitos, diminuindo sua biodisponibilidade e acionando o hipotálamo para desenvolver uma cascata de reações que resulta no aumento da sensação de fome e na diminuição do gasto energético (SUN e ZEMEL, 2008).

Outros fatores tais como latitude, estação do ano e período do dia também exercem influência sobre a produção cutânea de vitamina D₃. Durante o verão, o 7-deidrocolesterol cutâneo é mais eficientemente convertido a pré-vitamina D₃. A síntese cutânea da vitamina D₃ é maior em regiões de baixa latitude devido à maior exposição aos raios UVB (WEBB *et al*, 1988). É importante destacar que o Brasil apresenta dimensão continental, apresentando latitudes de 5°N a 33°S (ex. São Paulo 23°34'S e Fortaleza 3°43'S), dessa forma podem ocorrer variações na síntese cutânea de vitamina D₃ nos diversos estados do Brasil, contudo ainda são escassos os estudos sobre a concentração de 25(OH)D na população brasileira.

Diante desse contexto, vale ressaltar que a cidade de São Paulo, apresenta algumas características que podem contribuir para a interferência da síntese cutânea de vitamina, as quais se destacam: é considerada o maior centro urbano da América Latina, com elevada concentração de edifícios e indústrias, sendo cortada pelo trópico de Capricórnio, apresentando inverno com temperaturas relativamente amenas e concentração significativa de poluentes no ar, além de possuir mais de 10 milhões de habitantes, predominantemente caucasianos. Esses elementos isolados e/ou combinados podem influenciar negativamente na síntese cutânea de vitamina D (MAEDA *et al.*, 2010).

1.1.3 O INDICADOR BIOLÓGICO DA 25(OH)D

O indicador biológico da vitamina D é mensurado por meio da concentração sérica da 25(OH)D. A forma biologicamente ativa da vitamina D, 1,25(OH)₂D₃, não é indicada para esse propósito, devido a razões como: a) a concentração sérica da 1,25(OH)₂D₃ é rigidamente controlada; b) a concentração sérica de 25(OH)D é, aproximadamente, 100 vezes maior que a da 1,25(OH)₂D₃; c) a hidroxilação da 25(OH)D a 1,25(OH)₂D₃ ocorre em diversos tecidos, cobrindo as necessidades locais (MOSEKILDE, 2005).

Apesar de não haver consenso sobre a concentração ótima de vitamina D para a saúde óssea, foi proposto pelo *Institute of Medicine* (IOM) (2010) o valor de corte de 50 nmol/l como adequado para assegurar a saúde dos ossos.

Diversos autores tentaram definir um valor de corte ideal de 25(OH)D, baseados na concentração sérica necessária para manter o PTH em concentrações adequadas, visto que a deficiência de vitamina D leva a diminuição do cálcio sérico que, em consequência, estimula as glândulas paratireoides a liberarem o PTH, culminando na elevação da reabsorção renal e óssea de cálcio, mas essa concentração sérica tem variado em cada país onde foi pesquisado (LIPS *et al.*, 2001).

Estudos realizados no Brasil mostraram a variação dos valores de corte, baseados no PTH, em diferentes grupos etários. MAEDA *et al.* (2007), encontrou em jovens entre 17 e 35 anos o valor de corte para adequação da 25(OH)D de 74,5 nmol/l. RUSSO *et al.* (2009), em estudo com mulheres idosas com redução de densidade mineral óssea mostrou que a concentração de 25(OH)D que visa manter o PTH dentro da normalidade é de 61,5 nmol/l.

Destaca-se que há controvérsias, quanto aos valores de corte para diferentes métodos utilizados na dosagem laboratorial da 25(OH)D. BINCKLEY *et al.* (2004), nos Estados Unidos, comparando os métodos cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), radioimunoensaio (RIE) e quimioluminescência (ICMA), encontraram variações entre os mesmos métodos, quando executados em laboratórios diferentes.

Assim, até o presente momento, valores de 25(OH)D acima de 75 nmol/l são considerados normais. A insuficiência de vitamina D tem sido definida como valores de 25(OH)D entre 50 e 74,9 nmol/l e valores abaixo de 50 nmol/l são considerados deficientes (DAWSON-HUGUES *et al.*, 2005). Contudo, essa classificação pode ser inadequada para a população

brasileira, devido às particularidades climáticas, alimentares e ao nível de exposição solar dos indivíduos.

1.1.4 “STATUS” DE VITAMINA D NO MUNDO E NO BRASIL

Estima-se, ao redor do mundo, que um bilhão de pessoas estejam com insuficiência ou deficiência de vitamina D (JAMES, 2008). Ao visualizarmos o panorama mundial do status de vitamina D, observamos que nos Estados Unidos apesar da ingestão de alimentos fortificados com vitamina D e o uso comum de suplementos vitamínicos pela população, ainda se verifica a insuficiência de vitamina D, principalmente em idosos (MOORE *et al.*, 2005). Na Europa, o “status” de vitamina D é melhor nos países nórdicos do que ao redor do Mediterrâneo, pois os indivíduos do norte se expõem mais ao sol. Na África, o nível de vitamina D varia de baixo a moderado, devido à pele escura de sua população. Na China e Índia, a deficiência de vitamina D é altamente prevalente, assim como no Oriente médio, neste último, devido ao uso de vestimentas que cobrem o corpo inteiro e a baixa exposição ao sol (MITHAL *et al.*, 2009).

Na América Latina, alguns estudos têm mostrado alta prevalência de hipovitaminose D (UNGER *et al.*, 2010). No Brasil, em estudos com populações específicas (Quadro 1), tem se observado a presença de insuficiência e a deficiência de vitamina D.

O quadro 1 apresenta os valores das concentrações de 25(OH)D obtidas em estudos no Brasil.

Quadro 1 - Concentrações séricas de 25(OH)D em estudos no Brasil

Autor	Amostra	Métodos	Localização	Concentração média (nmol/l)
Saraiva <i>et al</i> (2005)	Idosos	RIE	São Paulo	67,2 (Fevereiro) e 29,1 (Julho)
Pignotti <i>et al</i> (2009)	Mulheres idosas com osteoporose	RIE	São Paulo	52,87
Peters <i>et al</i> (2009)	Adolescentes	RIE	Interior de São Paulo	73
Maeda <i>et al</i> (2010)	Idosos institucionalizados	IRMA	São Paulo	37,6
Maeda <i>et al</i> (2010)	Idosos praticantes de atividade física	IRMA	São Paulo	78,9
Maeda <i>et al</i> (2010)	Idosos de uma comunidade	IRMA	São Paulo	49,5
Maeda <i>et al</i> (2010)	Jovens saudáveis (médicos, médicos residentes e trabalhadores industriais)	IRMA	São Paulo	86,3
Unger <i>et al</i> (2010)	Estudantes e funcionários da Universidade de São Paulo	ICMA	São Paulo	53,5
Silva <i>et al</i> (2008)	Pacientes ambulatoriais	HPLC	Belo Horizonte	95,5
Bandeira <i>et al</i> (2010)	Mulheres idosas	RIE	Recife	80,6 (51 a 65 anos) 63,7 (66 a 84 anos)
Premaor <i>et al</i> (2008)	Médicos residentes	ICMA	Porto Alegre	44,75
Russo <i>et al.</i> , (2009)	Mulheres na pós-menopausa	RIE	Rio de Janeiro	65,4

Abreviações: RIE: radioimunoensaio; IRMA: imunorradiométrico; ICMA: quimioluminescência; HPLC: cromatografia líquida de alta eficiência.

1.1.5 INGESTÃO ALIMENTAR DE VITAMINA D

A vitamina D pode ser obtida através da ingestão, porém as fontes dietéticas naturais desta vitamina são restritas. As principais fontes alimentares tais como óleo de fígado de bacalhau, salmão, sardinha e fígado não fazem parte do hábito alimentar da população brasileira (SCHUCH, 2011).

Recentemente, o *Institute of Medicine* (IOM), (2010) definiu as recomendações de ingestão diária de vitamina D (RDA) de 15µg para indivíduos com idade de 1 a 70 anos e 20 µg para idosos acima de 70 anos.

Estudos realizados no Brasil mostram que a ingestão alimentar de vitamina D é inferior à recomendação, principalmente em idosos. Em adultos, de ambos os sexos, acima de 40 anos, de todas as regiões brasileiras, a ingestão média foi 1,86 µg/d (PINHEIRO *et al.*, 2009). Em mulheres idosas com osteoporose, a ingestão média foi 4,2 µg/d (GENARO *et al.*, 2006). Como agravante para nossa população, a fortificação de alimentos com vitamina D não é estabelecida no Brasil.

A fortificação de alimentos é uma estratégia para aumentar a ingestão de vitamina D. No Canadá, a fortificação de alimentos com vitamina D acontece de forma mandatória, mas restrita a leite e margarina. Nos Estados Unidos, a fortificação de leites, sucos e cereais é opcional. Porém, a utilização de leite e derivados fortificados pode apresentar uma barreira, devido à baixa ingestão destes alimentos, além da adição de vitamina D ser insuficiente para elevar a concentração de 25(OH)D (VATANPARAST *et al.*, 2010).

Destaca-se que a fortificação de alimentos atende a população em geral no que concerne à prevenção de hipovitaminose D, contudo o mesmo não acontece para grupos de risco. De forma que, são necessários mais estudos prospectivos para determinar uma melhor estratégia para prevenir hipovitaminose D entre grupos vulneráveis como idosos e negros (CALVO *et al.*, 2004).

1.1.6 ISA CAPITAL 2008/2011

O Inquérito de Saúde no Município de São Paulo (ISA – Capital) é um estudo transversal de base populacional, envolvendo a população residente no município de São Paulo, financiado pela Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo. Este inquérito objetivou analisar as condições de vida, estado de saúde, estilo de vida e uso de serviços de saúde pela população da cidade de São Paulo, contribuindo desse modo para orientação do estabelecimento de prioridades, tomada de decisões e para avaliação de impacto das políticas de saúde na cidade de São Paulo. O primeiro inquérito

foi realizado em 2003. O segundo inquérito (2008/2011), trouxe informações sobre a situação de saúde, comportamento e uso de serviços de saúde pela população paulistana, bem como mostrou as tendências, quando realizadas comparações com resultados de 2003.

A utilização dos dados do ISA-Capital para a verificação da concentração sérica da vitamina D e definição do valor de corte, por se tratar de um estudo de base populacional, permitirá a identificação do “status” da vitamina D na população do município de São Paulo, contribuirá com informações para outros estudos de base populacional, além de fornecer dados para a formulação de política nutricional em Saúde Pública voltada para a vitamina D.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Verificar as concentrações séricas médias de 25(OH)D e PTH e sua relação com IMC, exposição solar e estação do ano e identificar o valor de corte da 25(OH)D associado à elevação do paratormônio (PTH) em adultos e idosos.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Verificar as concentrações séricas médias de 25(OH)D e PTH de acordo com os grupos etários;
- Verificar a distribuição das concentrações séricas médias de 25(OH)D e PTH de acordo com as estações do ano;
- Identificar o valor de corte de 25(OH)D associado à elevação do PTH;
- Correlacionar concentrações séricas de 25(OH)D com IMC, PTH e exposição solar.

3. METODOLOGIA

3.1 ANTECEDENTES

O estudo integra um amplo projeto em políticas públicas intitulado “Inquérito de Saúde no Município de São Paulo – Inquérito domiciliar de saúde de base populacional - ISA - Capital”. Os participantes do presente estudo pertenceram a 2ª fase do inquérito ISA – Capital 2008/2011, denominado “Fatores dietéticos, homocisteína, polimorfismos do gene MTHFR e risco cardiovascular em adultos e idosos: estudo de base populacional – ISA-Capital” aprovado pela FAPESP (2009/15831-0), coordenado pela Profª Regina Mara Fisberg.

3.2 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Tratou-se de estudo de delineamento transversal de base populacional, com coleta de dados por meio de entrevistas domiciliares.

3.3 CASUÍSTICA

Para a realização do inquérito ISA-Capital 2008/2011 foi realizada amostragem probabilística, estratificada, por conglomerados, em dois estágios: setores censitários e domicílios e representativa para domínios de sexo e idade: menores de 1 ano, crianças de 1 a 11 anos, homens e mulheres de 12 a 19 anos, de 20 a 59 anos e de 60 anos e mais. A amostra foi uma subamostra da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) 2006, realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) no município de São Paulo.

A amostra para o presente estudo foi estimada em 600 participantes, composta por indivíduos, de ambos os sexos, dos domínios de idade: 20 a

59 (adultos) e 60 e mais (idosos). O tamanho mínimo de 300 indivíduos em cada grupo etário possibilitou estimar uma prevalência de 0,5 % com erro de 0,07%, níveis de confiança de 95% e um efeito de delineamento de 1,5%. Para compensar as possíveis perdas, foram sorteados 25% indivíduos a mais.

No presente estudo, a amostra foi de 301 indivíduos adultos (20 a 59 anos) e 288 idosos (60 anos e mais), totalizando 589 participantes.

3.3.1 - Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão adotados foram:

- Indivíduos com doenças crônicas que poderiam afetar o metabolismo da vitamina D como insuficiência renal crônica, câncer, insuficiência cardíaca e insuficiência hepática.
- Gestantes e lactentes.

3.4 COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados no período de 2008 a 2011 e foram obtidos nos domicílios, por meio de entrevistadores previamente treinados, respondidos pelos moradores sorteados e registrados em questionário específico organizado em blocos segundo áreas temáticas (acesso aos serviços de saúde, morbidade, deficiência física, acidentes e violência, saúde mental, medicamentos, gastos com saúde, estilo de vida, entre outros), em sua maioria com questões fechadas (Anexo 1).

Foram coletadas variáveis demográficas, socioeconômicas, de estilo de vida (consumo dietético, atividade física, tabagismo e etilismo), morbidade referida, história familiar de doenças, uso de suplementos e medicamentos. Posteriormente, foram realizadas, no domicílio, coleta de sangue, antropometria e aferição da pressão arterial.

Destaca-se que a utilização dos dados necessários para esta pesquisa contou com a aprovação da Pesquisadora Responsável Profa Regina Mara Fisberg (Anexo 2).

Para este estudo, os participantes realizaram:

- ❖ Antropometria (peso, estatura e IMC).
- ❖ Coleta de sangue (vitamina D sérica e paratormônio sérico).

3.4.1 Avaliação antropométrica

Para mensuração antropométrica foram aferidos peso e estatura conforme as técnicas preconizadas por FRISANCHO, 1993.

- *Peso e estatura*

Para avaliação do peso corporal foi utilizada uma balança digital portátil (G-Tech[®], modelo Glass-6 capacidade máxima de 150 kg, sensibilidade de 100 gramas). Os indivíduos foram pesados com roupas leves e descalços, posicionados em postura ereta, com os pés inteiramente compreendidos na plataforma da balança, de forma paralela, com braços ao longo do corpo e olhar no horizonte.

Para a aferição da altura foi utilizado estadiômetro portátil (Seca[®], modelo 206, máxima de 220 cm, precisão de 1 milímetro). Para esta aferição os indivíduos ficaram de pés juntos, calcanhares encostados na parede, em postura ereta, olhando para frente, sem fletir ou estender a cabeça. O ápice da orelha e o canto externo do olho ficaram em linha paralela, formando ângulo reto com a barra do estadiômetro. Depois que a barra horizontal do estadiômetro foi abaixada e apoiada sobre a cabeça, efetuou-se a leitura em centímetros.

Esses dados foram utilizados para calcular o Índice de Massa Corporal (IMC), definido como massa corporal em quilos dividido pela estatura em metro elevada ao quadrado (kg/m^2).

3.4.2. Coleta de sangue

A coleta de sangue foi realizada por profissionais especializados, com utilização de materiais descartáveis, no domicílio com agendamento prévio de acordo com a disponibilidade dos participantes. Os indivíduos foram instruídos a realizar jejum de 12h, após o qual foi realizada a coleta de sangue. Para todas as análises foram coletados 20 ml de sangue venoso. O sangue foi centrifugado e particionado em alíquotas de soro em microtubos e imediatamente estocadas a temperatura de -80°C até a análise bioquímica.

Para o objetivo principal deste estudo, os métodos para as dosagens laboratoriais foram:

- 25(OH)D - realizada pelo método Cromatografia de alta eficiência (High-performance liquid chromatography - HPLC. Resumidamente a técnica consiste na precipitação e extração da fase sólida em colunas C₁₈. O eluente é evaporado por nitrogênio, suspenso em fase móvel, e depois injetado no sistema HPLC. Os cromatogramas são detectados por detector UV, e os resultados quantificados por calibrador sérico (25OHD3) e calculado pela integração da área do pico.
- PTH - realizado pelo método eletroquimioluminescência e método ELISA.

As análises laboratoriais de 25(OH)D foram realizadas no laboratório VITAE LAB, já a análise do paratormônio foi realizada no laboratório CURA e pelo laboratório da SCIENCE PRO, todos localizados em São Paulo. Todas as análises foram realizadas em laboratórios credenciados para análises em questão.

3.4.3 Avaliação da exposição solar

A avaliação da exposição solar foi realizada através de um questionário de exposição solar (Anexo 3) tendo em vista a importante relação entre exposição solar e os níveis séricos de vitamina D.

3.5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para análise foi necessário ponderar os dados em função da real distribuição de estratos socioeconômicos, sendo necessária a utilização do módulo Survey do programa Stata para que a variância estimada fosse corrigida pelos múltiplos estágios da amostragem.

Foram calculadas médias e desvio-padrão para dados antropométricos e bioquímicos.

O teste de correlação de *Pearson* foi aplicado para verificar a associação entre 25(OH)D, PTH e IMC.

O Teste *t de student* foi aplicado para comparação de médias de 25(OH)D, PTH e IMC entre grupos etários e sexo e análise de variância (ANOVA) para comparação de médias de 25(OH)D e PTH entre as estações do ano.

A curva ROC (Receiver Operating Characteristic) foi utilizada para definição do valor de corte de elevação do PTH em relação às diferentes concentrações plasmáticas de 25(OH)D em adultos e idosos. A significância estatística da análise foi observada pela área sob a curva ROC e pelo intervalo de confiança a 95% (IC 95%).

Os dados do presente estudo foram avaliados com o auxílio do *software Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 17.0. O valor de significância considerado foi de 5%, ou seja, $p < 0,05$.

3.6 ASPECTOS ÉTICOS

O presente projeto foi elaborado respeitando os aspectos éticos e requisitos da resolução 196/96. Foi garantida a confidencialidade dos dados, e a participação foi voluntária, após consentimento esclarecido. O projeto original foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública (protocolo nº 2001). Todos os indivíduos que concordaram em participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 4). O presente projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública. Protocolo de Pesquisa (Nº 2183) (Anexo 5).

4. FINANCIAMENTO DO ESTUDO

O presente estudo foi financiado em parte pela reserva técnica da bolsa de mestrado pela Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), processo nº 2010/11904-0 e parte pelo projeto de pesquisa CNPQ 470862/2009-2 da professora Ligia Araújo Martini. A coleta de dados do ISA-Capital da professora RMF foi financiada pela FAPESP 2009/15831-0 e da professora DMLM pelo CNPQ 308003/2008-0.

5. RESULTADOS

ARTIGO 1:

Ponto de corte para adequação da concentração sérica de 25 hidroxivitamina D em adultos e idosos: estudo de base populacional – ISA-Capital.

Artigo a ser submetido à revista Cadernos de Saúde Pública

**PONTO DE CORTE PARA ADEQUAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO SÉRICA
DE 25 HIDROXIVITAMINA D EM ADULTOS E IDOSOS: ESTUDO DE
BASE POPULACIONAL – ISA-CAPITAL.**

Karine de Holanda Frota; Natielen Jacques Schuch; Josiane Steluti; Dirce
Maria Lobo Marchioni; Regina Mara Fisberg; Ligia Araújo Martini.

Departamento de Nutrição, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de
São Paulo.

Correspondência para:

Ligia Araújo Martini

Departamento de Nutrição - Faculdade de Saúde Pública-USP.

Av. Dr. Arnaldo, 715, CEP 01246-904, São Paulo, SP.

Telefone: 3061-7859

RESUMO

Introdução - A concentração sérica de vitamina D pode variar em indivíduos de diferentes grupos etários e de diversas regiões geográficas e pode ser influenciada pela exposição solar, estação do ano, bem como pelos valores de IMC e paratormônio (PTH). Concentrações séricas de 25(OH)D acima de 75 nmol/l têm sido utilizadas como indicador de suficiência de vitamina D. Porém, essa classificação pode ser inadequada para a população brasileira, devido às características climáticas, alimentares e ao nível de exposição solar. **Objetivo** - Verificar as concentrações séricas médias de 25(OH)D e PTH e sua relação com IMC, exposição solar e estação do ano e identificar os valores de corte da 25(OH)D associados à elevação do paratormônio (PTH) em adultos e idosos do município de São Paulo. **Métodos** - Trata-se de estudo transversal de base populacional realizado com participantes do estudo ISA-Capital. Foram investigados 589 indivíduos de ambos os sexos, subdivididos em adultos e idosos. Foram obtidos dados de exposição solar e coletadas amostras de sangue para dosagens de 25(OH)D e PTH. **Resultados** - A idade média dos participantes foi 54,83 (19,21) anos. A concentração sérica média de 25(OH)D foi 50,02 (22,69) nmol/l e entre os grupos 47,48 (23,03) (adultos) e 52,68 (22,06) nmol/l (idosos) havendo diferença significativa entre eles ($p=0,005$). Observou-se variação sazonal da concentração sérica de 25(OH)D e correlação significativa entre 25(OH)D e IMC ($r = 0,114$, $p = 0,006$). O novo valor de corte 55,8 nmol/l, determinado pela curva ROC, encontrou 67,4% dos indivíduos insuficientes de 25(OH)D e entre os grupos 72,1% (adultos) e 62,5% (idosos). **Conclusão** - O valor de corte proposto é mais apropriado para a população do município de São Paulo, pois leva em consideração particularidades da região e da população envolvida, fatores estes que influenciam as concentrações séricas da 25(OH)D como latitude, sazonalidade, faixa etária, sexo, etnia e hábitos de exposição solar. De forma que, se faz necessário políticas públicas de prevenção de insuficiência de vitamina D utilizando valores de corte específicos para cada população, visando os efeitos benéficos na saúde e qualidade de vida da mesma.

Descritores: Vitamina D, paratormônio, deficiência de vitamina D

INTRODUÇÃO

O indicador biológico da vitamina D é mensurado pelas concentrações séricas da 25(OH)D. Embora não exista um consenso em relação a suas concentrações ótimas, diversos estudos tentaram definir um valor de corte ideal de 25(OH)D baseados na concentração sérica necessária para manter o PTH em concentrações adequadas, mas essa concentração sérica tem variado em cada país onde foi pesquisado (LIPS *et al.*, 2001).

Para indivíduos idosos, valores de 25(OH)D acima de 75 nmol/l são considerados normais. A insuficiência de vitamina D tem sido definida como valores de 25(OH)D entre 50 e 74,9 nmol/l e valores abaixo de 50 nmol/l são considerados deficientes (DAWSON-HUGUES *et al.*, 2005). Baseados no valor de corte 75 nmol/l, alguns estudos no Brasil, com populações específicas, tem observado a presença da insuficiência e deficiência de vitamina D (PIGNOTTI *et al.*, 2009; UNGER *et al.*, 2010). Contudo, essa classificação pode ser inadequada para a população brasileira, devido às particularidades climáticas, alimentares e ao nível de exposição solar. Dessa forma, o objetivo deste estudo foi verificar as concentrações séricas médias de 25(OH)D e PTH e sua relação com IMC, exposição solar e estação do ano e identificar os valores de corte da 25(OH)D associados à elevação do paratormônio (PTH) em adultos e idosos de amostra representativa da população do município de São Paulo.

METODOLOGIA

Desenho do estudo

Tratou-se de estudo de delineamento transversal de base populacional, com coleta de dados por meio de entrevistas domiciliares no período de 2008 a 2011. Os participantes foram oriundos da 2ª fase do

estudo intitulado “Inquérito de Saúde no Município de São Paulo - ISA – Capital” cujos detalhes foram descritos em outra publicação (SOUSA *et al.*, 2011). Neste estudo o tamanho da amostra foi estimado em 600 participantes, composta por indivíduos, de ambos os sexos, dos grupos etários: 20 a 59 (adultos) e 60 e mais (idosos). Participaram deste estudo indivíduos de ambos os sexos, adultos (20 a 59 anos) e idosos (60 anos e mais), totalizando 589 participantes. Indivíduos com doenças crônicas que poderiam afetar o metabolismo da vitamina D como insuficiência renal crônica, câncer, insuficiência cardíaca e insuficiência hepática, além de gestantes e lactentes foram excluídos.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública sob o Protocolo de Pesquisa (Nº 2183) e todos os indivíduos que concordaram em participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Medidas antropométricas e bioquímicas

Para avaliação antropométrica foram aferidos peso e estatura, conforme as técnicas preconizadas por FRISANCHO, 1993. Para avaliação do peso corporal foi utilizada uma balança digital portátil (G-Tech®, modelo Glass-6 capacidade máxima de 150 kg, sensibilidade de 100 gramas). Para a aferição da altura foi utilizado um estadiômetro portátil (Seca®, modelo 206, máxima de 220 cm, precisão de 1 milímetro). Estes dados foram utilizados para calcular o Índice de Massa Corporal ($IMC = \text{peso} / \text{estatura}^2$).

A coleta de sangue foi realizada em domicílio por enfermeiro treinado. Foram coletados 20 ml de sangue venoso. O sangue foi centrifugado e particionado em alíquotas de soro em microtubos e imediatamente estocadas a temperatura -80°C até a análise bioquímica. Concentrações séricas de 25(OH)D foram dosadas pelo método HPLC (cromatografia de alta eficiência) (Immundiagnostik AG, Bensheim, Germany) e o PTH intacto

pelo método eletroquimioluminescência e método ELISA (Biomerica, Newport Beach, CA, USA).

Exposição solar

A avaliação da exposição solar foi realizada através de um questionário de exposição solar adaptado de SZKLO *et al.* (2007), tendo em vista a importante relação entre exposição solar e os níveis séricos de vitamina D.

Análise estatística

Os resultados foram apresentados na forma de médias e desvio padrão para os dados antropométricos e bioquímicos.

O teste de correlação de *Pearson* foi aplicado para verificar a associação entre 25(OH)D, PTH e IMC.

O Teste *t de student* foi aplicado para comparação de médias de 25(OH)D, PTH e IMC entre grupos etários e sexo e a análise de variância (ANOVA) para comparação de médias de 25(OH)D e PTH entre as estações do ano.

A curva ROC foi utilizada para definição do valor de corte de elevação do PTH em relação às diferentes concentrações plasmáticas de 25(OH)D em adultos e idosos. A significância estatística da análise foi observada pela área sob a curva ROC e pelo intervalo de confiança a 95% (IC 95%).

Os dados referentes à exposição solar foram apresentados na forma de frequência simples.

Todos os dados foram avaliados com o auxílio do *software Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 17.0. O valor de significância considerado foi de 5%.

RESULTADOS

O estudo foi composto de 589 indivíduos (301 adultos e 288 idosos), com idade média $54,83 \pm 19,21$, sendo 361 (61,3%) do sexo feminino e 228 (38,7%) do sexo masculino. Quanto à raça, foi predominantemente composta de 362 brancos (61,5%), seguido de 173 pardos (29,4%), 45 negros (7,6%), 8 amarelos (1,4%) e 1 indígena (0,2%). As características dos participantes do estudo de acordo com grupo etário e sexo são descritas na tabela 1. Houve diferença estatística significativa entre homens e mulheres entre os grupos etários.

Na figura 1, apresentamos as concentrações séricas médias de 25(OH)D e PTH estratificadas por grupo etário, verificamos diferença significativa entre eles.

Na tabela 2 podemos observar a distribuição da concentração sérica de 25(OH)D e PTH de acordo com a estação do ano.

Utilizando correlação de Pearson, encontramos correlações significativas entre 25(OH)D e IMC ($r = 0,114$, $p = 0,006$) e entre 25(OH)D e PTH ($r = 0,110$, $p = 0,008$).

Na figura 2 é apresentado o novo valor de corte determinado pela análise da curva ROC, este foi utilizado para identificar as concentrações de 25(OH)D que indicam maior probabilidade de elevação dos níveis de PTH. O resultado indica que o novo valor de corte é 55,8 nmol/l com a área sob a curva de 55,5% (IC 95%= 0.504 a 0.607, $p = 0,04$).

Considerando o novo valor de corte 55,8 nmol/l, 67,4 % dos indivíduos encontram-se insuficientes de 25(OH)D, já entre os grupos 72,1% (adultos) e 62,5% (idosos). Utilizando o valor de corte 75 nmol/l proposto por DAWSON-HUGUES *et al*, (2005), verificamos 87,3% da população insuficientes de 25(OH)D. Quando estratificamos por faixa etária, 89,1% dos adultos e 85,4% dos idosos encontram-se com insuficiência.

Em relação à exposição solar, no estudo, verificou-se uma maior proporção (70,2%) de indivíduos que relataram exposição à radiação solar por, pelo menos, trinta minutos. Destes, 55,4% eram idosos e 44,6% adultos. Quando classificados de acordo com o valor de corte 75 nmol/l de 25(OH)D, 14,3% dos indivíduos encontravam-se suficientes de 25(OH)D, 25,1% insuficientes e 60,6% deficientes.

Para aqueles que se expunham ao sol por mais de 30 minutos, o uso de filtro solar foi relatado como frequente por 22,5%, raramente por 17,9% e nunca utilizado por 59,6%. Entre os indivíduos que faziam uso frequente de protetor solar, 17,6% encontravam-se suficientes de 25(OH)D, 27% insuficientes e 55,4% deficientes.

DISCUSSÃO

Este estudo transversal representativo da população do município de São Paulo sugere que existe variação sazonal nas concentrações de 25(OH)D. Contudo, observamos que as concentrações séricas encontradas refletem a estação do ano anterior a dosagem.

Os valores elevados verificados no inverno, relacionam-se com o outono, este caracterizado por dias mais secos, que acabam por estimular a exposição ao sol. No outono, verificamos também concentrações elevadas de 25(OH)D em consequência a exposição solar intensificada no verão. Já foi descrito anteriormente por Maeda *et al.* (2011), uma defasagem média de 3 meses entre o nadir da UVR e o da 25(OH)D na cidade de São Paulo, o que pode explicar os baixos valores encontrados da concentração sérica de 25(OH)D na primavera, visto que o nadir de 25(OH)D ocorre entre setembro e outubro, contribuindo assim para o consumo dos estoques de vitamina D formados durante o verão.

Encontramos diferença significativa em relação à concentração sérica de 25(OH)D entre adultos e idosos. Este achado concorda com os resultados de Jaaskelainen *et al.* (2012), em estudo realizado com amostra representativa da população da Finlândia, que encontrou altas concentrações séricas de 25(OH)D em

idosos, justificadas pelo elevado consumo de peixes e pelo aumento de atividades ao ar livre por este grupo etário.

Inesperadamente, houve uma correlação positiva entre 25(OH)D e IMC na população estudada. ARUNABH *et al.* (2003) e SNIDJER *et al.* (2005) verificaram previamente que altas concentrações séricas de 25(OH)D estão inversamente relacionadas com adiposidade. A hipótese é de que a baixa concentração sérica de 25(OH)D seria uma consequência do sequestro de vitamina D no tecido adiposo, especialmente na gordura subcutânea. Contudo, não é bem estabelecido se o tecido adiposo funcionaria como um reservatório de vitamina D, liberando-a para a circulação, quando necessário, ou se o *clearance* metabólico desta vitamina aumentaria na presença da obesidade reduzindo assim a sua biodisponibilidade (WORTSMAN *et al.*, 2000). Quanto aos estudos que encontraram relação inversa entre 25(OH)D e IMC, a maioria deles foi realizado com populações específicas e alguns utilizaram o IMC como parâmetro isolado para diagnóstico de obesidade. Sabe-se que o IMC não é um bom parâmetro para avaliar o estado nutricional, pois não identifica a quantidade de gordura corporal ou as diferenças proporcionais entre os diferentes componentes corporais, podendo causar erros de interpretação (FRANKENFIELD *et al.*, 2001).

Quanto à exposição solar, verificamos que os idosos se expõem mais a radiação solar, o que pode justificar níveis séricos mais elevados nesse grupo etário. O uso de protetor solar, em nossa pesquisa, foi associado com níveis inadequados de vitamina D. O protetor solar atrapalha a fotoprodução da vitamina D (HOLICK, 2004) interferindo na interação UVB-7-deidrocolesterol por absorção, reflexão ou dispersão da radiação UV incidente (TSIARAS E WEINSTOCK, 2011).

Valores de corte de 25(OH)D adequados são fundamentais para a percepção da extensão da hipovitaminose D. O valor de corte proposto por este estudo sugere que concentrações séricas de vitamina D acima de 55,8 nmol/l sejam mais apropriadas para garantir a saúde óssea da população do município de São Paulo. Ao utilizarmos o valor de corte 75 nmol/l, o percentual de indivíduos considerados insuficientes de vitamina D se eleva o que indica que em nosso meio, vários indivíduos estão sendo identificados e tratados como insuficientes da referida vitamina.

Deste modo, a utilização do valor de corte proposto específico para nossa população é mais adequada e de fundamental importância, pois leva em consideração características particulares da região geográfica e da população tais como latitude, sazonalidade, faixa etária, sexo, etnia e hábitos de exposição solar que influenciam as concentrações séricas da 25(OH)D.

Um aspecto forte deste estudo é o fato de utilizar uma amostra representativa da população do município de São Paulo, além de verificar a exposição solar e o uso de protetor solar entre os participantes. A maioria dos estudos realizados em São Paulo utilizaram grupos específicos para avaliar o “status” de vitamina D.. Outro ponto forte são as concentrações séricas de 25(OH)D mensuradas pelo método HPLC considerado padrão ouro (PREMAOR e FURLANETTO, 2006). No entanto, existem algumas limitações. Não foram avaliados a ingestão alimentar de vitamina D e os níveis de poluição do ar. Foi realizada somente uma medida de 25(OH)D por participante, o que não permitiu identificar a variação intraindividual nas concentrações de 25(OH)D ao longo das estações do ano.

CONCLUSÃO

Os dados deste estudo mostraram que ocorrem variações sazonais das concentrações séricas de 25(OH)D e que o valor de corte amplamente utilizado (75 nmol/l) não é um bom indicador de suficiência de vitamina D para adultos e idosos do município de São Paulo. A utilização do valor de corte proposto (55,8 nmol/l) seria mais apropriada para esta população, pois além de ter sido obtido a partir de dados de uma amostra representativa, considerou ainda os fatores individuais e ambientais como latitude, sazonalidade, faixa etária, sexo, fatores étnicos e hábitos de exposição solar peculiares da região e da referida população.

De forma que, os resultados deste trabalho apontam para a necessidade do desenvolvimento de políticas públicas de prevenção de insuficiência de vitamina D que levem em consideração a utilização de valores de corte específicos para cada região geográfica, associados ao incentivo ao consumo de alimentos ricos em

vitamina D ou fortificados, visando assim os efeitos benéficos na saúde e qualidade de vida desta população.

REFERÊNCIAS

Lips P, Duong T, Oleksik A, Black D, Cummings S, Cox D, *et al.* A global study of vitamin D status and parathyroid function in postmenopausal women with osteoporosis: baseline data from the multiple outcomes of raloxifene evaluation clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001; 86:1212-1221.

Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporosis Int.* 2005; 16: 713-716.

Pignotti GS, Genaro PS, Pinheiro MM, Szjenfeld VL, Martini LA. Is a lower dose of vitamin D supplementation enough to increase 25(OH)D status in a sunny country? *Eur J Nutr.* 2009; 49(5): 277-83.

Unger MD, Cuppari L, Titan SM, Magalhaes MC, Sasaki AL, dos Reis LM, *et al.* Vitamin D status in a sunny country: where has the sun gone? *Clin Nutr.* 2010; 29:784-788.

Sousa CA, César CLG, Barros MBA, Carandina L, Goldbaum M, Pereira JCR. Doença pulmonar obstrutiva crônica e fatores associados em São Paulo, SP, 2008-2009. *Rev. Saúde Pública.* 2011; 45:(5): 887-896.

Szklo AS, Almeida LM, Figueiredo V, Lozana JA, Mendonça GAS, Moura L, *et al.* Comportamento relativo à exposição e proteção solar na população de 15 anos ou mais de 15 capitais brasileiras e Distrito Federal, 2002-2003. *Cad Saúde Pública* 2007; 23(4):823-834.

Maeda SS, Saraiva GL, Hayashi LF, Cenderoglo MS, Ramos LR, Correa MP, *et al.* 25-Hydroxyvitamin D Delayed Response to Seasonal Ultraviolet Radiation Type B Variation: The São Paulo Vitamin D Evaluation Study (SPADES). *Endocr Rev.* 2011; (32): 2-126.

Jääskeläinen T, Knekt P, Marniemi J, Sares-Jäske L, Männistö S, Heliövaara M, *et al.* Vitamin D status is associated with sociodemographic factors, lifestyle and metabolic health. *Eur J Nutr.* 2012 1-13. DOI: 10.1007/s00394-012-0354-0.

Arunabh S, Pollack S, Yeh J, Aloia JF. Body fat content and 25-hydroxyvitamin D levels in healthy women. *J Clin Endocrinol Metabol.* 2003; 88:157-161.

Snijder MB, van Dam RM, Visser M, Deeg DJ, 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 Metabol.* 2005; 90:4119-4123.

Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr.* 2000; 72: 690-693.

Frankenfield D, Rowe W, Cooney R, Smith J, Becker D. Limits of body mass index to detect obesity and predict body composition. *Nutrition.* 2001;17(1):26–30.

Holick, M.F., 2004. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type I diabetes, heart disease and osteoporosis. *Am. J. Clin Nutr.* 79 (3), 362–371.

Tsiaras WG, Weinstock MA. Factors influencing vitamin D status. *Acta Derm Venereol.* 2011; 91(2):115-124.

Premaor MO, Furlanetto TW. Hipovitaminose D em adultos: entendendo melhor a apresentação de uma velha doença. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2006; 50:25-37.

Tabela 1 - Características dos participantes, de acordo com grupos etários e sexo, São Paulo, 2008-2011.

Características	Adultos		Idosos	
	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres
Idade (anos) (n=589)	38,61±13,18 [#]	39,22±11,98 [*]	71,25±7,59	71,48±7,45
IMC (kg/m²) (n=571)	25,90±5,06	26,69±5,73 [*]	26,91±4,82	28,69±5,40
25(OH)D(nmol/l) (n=589)	45,48±21,27 [#]	48,69±24,01 [*]	51,33±22,82	53,56±21,57
PTH (pg/ml) (n=573)	41,98±32,63 [#]	44,79±32,65 [*]	56,19±64,90	67,54±86,72

Abreviações: IMC: Índice de massa corporal; 25(OH)D: 25 hidroxivitamina D; PTH: paratormônio intacto.

[#] foi significativamente diferente (P<0,05) em relação a homens idosos

^{*} foi significativamente diferente (P<0,05) em relação a mulheres idosas

Tabela 2 - Distribuição da concentração de 25(OH)D e PTH, de acordo com a estação do ano, São Paulo, 2008-2011.

Parâmetros bioquímicos	Verão n= 102	Outono n= 313	Inverno n=139	Primavera n= 35
25(OH)D (nmol/l)	46,08 ± 20,16	51,74 ± 20,37 ^a	52,25 ± 28,89 ^b	37,29 ± 15,51 ^c
PTH (pg/mL)	51,54±38,07 ^d	45,47±37,95 ^e	76,65±102,35 ^f	33,97±11,76

a foi significativamente diferente (p <0,05) em relação a inverno

b foi significativamente diferente (p <0,05) em relação a primavera

c foi significativamente diferente (p <0,05) em relação a outono

d foi significativamente diferente (p <0,05) em relação a inverno

e foi significativamente diferente (p <0,05) em relação a inverno

f foi significativamente diferente (p <0,05) em relação a primavera

Figura 1. Concentrações séricas médias de 25(OH)D e PTH, de acordo com grupos etários, São Paulo, 2008-2011. *Test t de *Student* foi utilizado para avaliar diferenças entre adultos e idosos. $P < 0,05$ foi considerado significativo.

Figura 2. Curva ROC entre as concentrações séricas de 25(OH)D e a elevação do PTH. A curva ROC mostra o nível de 25(OH)D = 55,8 nmol/l como valor de corte para esta população (área sob a curva de 55,5% [IC 95%= 0.504 a 0.607, $p= 0,04$]).

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A insuficiência de vitamina D atinge 1 bilhão de pessoas ao redor do mundo. No Brasil, apesar de ser um país ensolarado, estudos apontam alta prevalência de insuficiência desta vitamina. O mesmo vem sendo verificado em São Paulo com grupos específicos.

Em nosso estudo, verificamos a existência marcante da variação sazonal das concentrações séricas de 25(OH)D, confirmando que há associação entre as mesmas e exposição solar.

A utilização de um valor de corte universal de 25(OH)D apontou para riscos na identificação de insuficiência de vitamina D, uma vez que elevado percentual de indivíduos estariam sendo identificados e tratados como insuficientes. O valor de corte proposto 55,8 nmol/l específico para nossa população, fundamentado nas concentrações de PTH, também indicou presença de insuficiência de vitamina D, porém em menores percentuais. A utilização do valor de corte específico para nossa população é mais apropriado, pois levou em consideração fatores individuais da população e ambientais do município de São Paulo.

Nossos resultados assinalam para a necessidade de políticas públicas de prevenção de insuficiência de vitamina D, com estratégias como: monitoramento das concentrações de 25(OH)D utilizando valores de corte específico para cada população, estímulo à exposição solar adequada e ao consumo de alimentos ricos em vitamina D ou fortificados. Sendo estes dois últimos fatores citados, essenciais no período sazonal em que ocorre o nadir de 25(OH)D, considerando os efeitos benéficos na saúde e qualidade de vida desta população.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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): 227-232.

Binkley N, Krueger D, Cowgill CS, Plum L, Lake E, Hansen KE, *et al.* Assay variation confounds the diagnosis of hypovitaminosis D: A call for standardization. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89:3152-3157.

Calvo MS, Whiting SJ, Barton CN. Vitamin D fortification in the United States and Canada: current status and data needs. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80(6 Suppl):1710–1716.

Clemens TL, Henderson SL, Adams JS, Holick MF. Increased skin pigmentation reduces the capacity of skin to synthesize vitamin D₃. *Lancet.* 1982; 1:74-76.

Darwish H & DeLuca HF. Vitamin D-regulated gene expression. *Crit. Rev. Eukaryot Gene Expr.* 1993; 3:89-116.

Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int.* 2005; 16: 713-716.

DeLuca HF. The vitamin D story: A collaborative effort of basic science and clinical medicine. *FASEB J.* 1988; 2:224-236.

Ford ES, Ajani UA, McGuire LC, Liu S. Concentrations of serum vitamin D and the metabolic syndrome among U.S. adults. *Diabetes Care.* 2005; 28:1228-1230.

Genaro PS, Pereira GAP, Pinheiro MM, Szjenfeld VL, Martini LA. High prevalence of vitamin D insufficiency in elderly women with a recent diagnosis of osteoporosis. *Osteoporosis Int.* 2006; 17(2 Supl):80.

IOM - Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: National Academies Press, 2010.

James WP. 22nd Marabou Symposium: the changing faces of vitamin D. *Nutr Rev.* 2008; 66(5):286-290.

Lips P, Duong T, Oleksik A, et al. A global study of vitamin D status and parathyroid function in postmenopausal women with osteoporosis: baseline data from the multiple outcomes of raloxifene evaluation clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001; 86:1212-1221.

Liu S, Song Y, Ford ES, Manson JE, Buring JE, Ridker PM. Dietary calcium, vitamin D, and the prevalence of metabolic syndrome in middle-aged and older U.S. women. *Diabetes Care.* 2005; 28:2926-2932.

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.* 2007; 40(12): 1653-1659.

Maeda SS. Análise dos fatores determinantes para as concentrações de 25-hidroxivitamina D em diferentes populações da cidade de São Paulo: The São Paulo Vitamin D Evaluation Study (SPADES). [tese de doutorado]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 2010.

Manicourt DH, Devogelaer JP. Urban tropospheric ozone increases the prevalence of vitamin D deficiency among Belgian postmenopausal women with outdoor activities during summer. *J Clin Endocrinol Metabol.* 2008; 93:893-899.

Matsuoka LY, Wortsman J, Dannenberg MJ, Hollis BW, Lu Z, Holick MF. Clothing prevents ultraviolet-B-radiation-dependent photosynthesis of vitamin D₃. J. Clin. Endocrinol. Metabol. 1992; 75:1099-1103.

Mithal A, Wahl DA, Bonjour JP, *et al.* Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. Osteoporos Int. 2009; 20:1807-1820.

Moore CE, Murphy MM, Holick MF. Vitamin D intakes by children and adults in the United States differ among ethnic groups. J Nutr. 2005; 135:2478-2485.

Mosekilde L. Vitamin D and the elderly. Clin Endocrinol. 2005; 62: 265-281.

Pereira MA, Jacobs DR Jr, Van Horn L, Slattery ML, Kartashov AI, Ludwig DS. Dairy consumption, obesity, and the insulin resistance syndrome in young adults: the CARDIA Study. JAMA. 2002; 287:2081-2089.

Peters BSE, Santos LC, Fisberg M, Martini LA. Prevalence of vitamin D insufficiency in Brazilian Adolescents. Ann Nutr Metab. 2009; 54:15-21.

Pignotti GS, Genaro PS, Pinheiro MM, Szjenfeld VL, Martini LA. Is a lower dose of vitamin D supplementation enough to increase 25(OH)D status in a sunny country? Eur J Nutr. 2009; 49(5): 277-83.

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; 8:1-8.

Premaor MO, Furlanetto TW. Hipovitaminose D em adultos: entendendo melhor a apresentação de uma velha doença. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2006; 50:25-37.

Premaor MO, Paludo P, Manica D, Paludo AP, Rossatto ER, Scalco R, *et al.* Hypovitaminosis D and secondary hyperparathyroidism in resident physicians of a general hospital in southern Brazil. *J Endocrinol Invest.* 2008; 31: 991-995

Reichel H, Koeffler HP, Norman AW. The role the vitamin D endocrine system in health and disease. *N Engl J Med.* 1989; 320:980-991.

Russo LAT, Gregório LH, Lacativa PGS, Marinheiro LPF. Concentração plasmática de 25 hidroxivitamina D em mulheres na pós-menopausa com baixa densidade mineral óssea. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2009; 53(9): 1079-1087.

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 o 34`S), Brazil. *Osteoporos Int.* 2005; 16:1649-1654.

Schuch NJ, Garcia VC, Martini LA. Vitamina D e doenças endocrinometabólicas. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2009; 53(5): 625-633.

Schuch NJ. Relação entre as concentrações séricas da vitamina D, polimorfismos do gene do VDR e síndrome metabólica em adultos e idosos. [tese de doutorado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2011.

Silva BCC, Camargos BM, Fujii JB, Dias EP, Soares MMS. Prevalência de deficiência e insuficiência de vitamina D e sua correlação com PTH, marcadores de remodelação óssea e densidade mineral óssea, em pacientes ambulatoriais. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2008; 52(3): 482-488.

Sun X, Zemel MB. 1alpha, 25-dihydroxyvitamin D and corticosteroid regulate adipocyte nuclear vitamin D receptor. *Int J Obes (Lond).* 2008; 32(8):1305-1311.

Thacher TD, Clarke BL. Vitamin D insufficiency. Mayo Clinic Proc. 2011; 86(1):50-60.

Tsiaras WG, Weinstock MA. Factors influencing vitamin D status. Acta Derm Venereol. 2011; 91(2):115-124.

Unger MD, Cuppari L, Titan SM, Magalhaes MC, Sasaki AL, dos Reis LM, *et al.* Vitamin D status in a sunny country: where has the sun gone? Clin Nutr. 2010; 29:784-788.

Vatanparast H; Calvo MS; Green TJ; Whiting SJ. Despite mandatory fortification of staple foods, vitamin D intakes of Canadian children and adults are inadequate. J. Steroid Biochem. Mol Biol. 2010; 121:301-303.

Webb AR, Kline L, Holick MF. Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D₃: exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton will not promote vitamin D₃ synthesis in human skin. J Clin Endocrinol Metab. 1988; 67: 373-8.

Anexos

ANEXO 1 – Questionário ISA- Capital

Inquérito de Saúde no Município de São Paulo

ISA CAPITAL - 2008

Universidade de São Paulo

ID

Nº da família

Nº de ordem

End.: _____ Nº: _____

Compl.: _____

E-mail: _____ Tels.: _____

Nome completo do entrevistado:

visita	data	hora	nome do entrevistador	observações:	resultado da visita
1	/				1 realizada
2	/				
3	/				2 adiada
4	/				3 morador ausente
5	/				
6	/				4 recusa total

ESTILO DE VIDA

BLOCO L

HÁBITO ALIMENTAR

L 02. Qual a sua altura?

___ cm.

___ m. e ___

NS/NR

..... 999

L 03. Qual o seu peso?

___ gr.

___ Kg. e ___

NS/NR

999/ 999

L 04. Gostaria que seu peso fosse diferente do atual?

Se for amostra nutrição (etiqueta) - aplicar recordatório 24hs

sim

2

.....

1

não

NS/NR

..... 9

L 05. Quanto o(a) sr.(a) gostaria de pesar ?

Se for amostra nutrição (etiqueta) aplicar recordatório 24hs

_____ Kg. e _____ gr.

se deseja aumentar o peso - passe p/ questão L 07

NS/NR

.. 999/ 999

L 06. O(a) sr.(a) faz alguma coisa para emagrecer?

Pode haver mais de uma resposta

não
..... **01**

tenho cuidado com o que vou comer
..... **02**

sigo uma dieta
..... **03**

pratico exercícios
..... **04**

pulo refeições
..... **05**

participo de programa de perda de peso
..... **06**

fumo
..... **07**

uso medicamento, especif.:
..... **08**

outros, especif.:
..... **09**

NS/NR
..... **99**

VERIFICAR se o entrevistado pertence a amostra nutrição (etiqueta).

Se sim, aplicar RECORDATÓRIO 24HS.

Se não, passar para ATIVIDADE FÍSICA.

Anexo 2 – Aprovação para utilização dos dados do estudo ISA- Capital

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA

São Paulo, 18 de março de 2010

A FAPESP

Prezados senhores,

Eu, Regina Mara Fisberg, Coordenadora do estudo **"Fatores dietéticos, homocisteína, polimorfismos do gene MTHFR e risco cardiovascular em adultos e idosos: estudo de base populacional – ISA-Capital"** aprovado pela FAPESP (2009/15831-0) autorizo a aluna Karine de Holanda Frota a utilizar dados de avaliação demográfica, socioeconômica, de estilo de vida (consumo dietético, atividade física, tabagismo e etilismo), morbidade referida e história familiar de doenças, como dados adicionais para seu projeto de mestrado intitulado "Pontos de corte para adequação da concentração plasmática de 25 hidroxivitamina D em adolescentes, adultos e idosos: estudo de base populacional – ISA-Capital"

Coloco-me a disposição para maiores esclarecimentos

Atenciosamente

Profa Assoc Regina Mara Fisberg

Anexo 3- Questionário de Exposição Solar

1. Sr(a) fica em ambientes ensolarados por qualquer motivo, por exemplo, lazer/atividade física, ou quando está andando de um lugar para o outro por, pelo menos, 30 minutos seguidos, mesmo que de vez em quando?
() Sim () Não

2. Quando o Sr(a) está em um ambiente ensolarado por mais de 30 minutos, com que frequência o Sr.(a) aplica protetor solar?
() sempre () quase sempre () algumas vezes () raramente () nunca

3. Quando o Sr(a) está em um ambiente ensolarado por mais de 30 minutos, com que frequência fica na sombra?
() sempre () quase sempre () algumas vezes () raramente () nunca

4. Quando o Sr(a) está em um ambiente ensolarado por mais de 30 minutos, com que frequência usa chapéu com abas ou qualquer outro tipo de proteção para o rosto?
() sempre () quase sempre () algumas vezes () raramente () nunca

Adaptado: Szklo AS, Almeida LM, Figueiredo V, Lozana JA, Mendonça GAS, Moura L, Szklo M. Comportamento relativo à exposição e proteção solar na população de 15 anos ou mais de 15 capitais brasileiras e Distrito Federal, 2002-2003. Cad Saúde Pública 2007;23(4):823-834.

Anexo 4- Termo de Consentimento livre e esclarecido

Inquérito de Saúde no Município de São Paulo

Termo de consentimento livre e esclarecido

O Senhor (Sra.) está sendo convidado para participar da pesquisa: “Inquérito de Saúde no Município de São Paulo – 2008”. O objetivo deste estudo é conhecer melhor as condições de vida e saúde dos moradores do Município de São Paulo. Estas informações poderão ajudar na elaboração de propostas para melhorar o atendimento de saúde da cidade de São Paulo. Esta pesquisa é um estudo conjunto da Universidade de São Paulo e Secretaria Municipal de Saúde São Paulo.

Numa entrevista, serão coletadas informações sobre sua saúde, seus comportamentos relacionados à saúde, o uso de serviços de saúde, bem como sobre suas condições sócio-econômicas.

Na divulgação dos dados não haverá identificação dos entrevistados e ninguém, além dos pesquisadores, terá acesso aos nomes dos entrevistados nesta pesquisa.

A sua decisão pela participação ou não da pesquisa não é obrigatória e a qualquer momento você pode desistir de participar. Sua recusa não implicará nenhuma alteração no atendimento na unidade de saúde habitual.

Os pesquisadores responsáveis por este trabalho estarão à disposição para qualquer esclarecimento e informações adicionais relativos a esta pesquisa.

Caso tenha alguma reclamação sobre esta pesquisa também poderá entrar em contato com o comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde à Rua General Jardim, 36, 2º andar, fone 3218-4043.

Eu, _____
residente à Rua _____ nº ____ bairro _____
_____ aceito o convite e afirmo meu consentimento
para participar na pesquisa “Inquérito de Saúde no Município de São Paulo – 2008”.

São Paulo, ____ de _____ de 2008.

Assinatura do(a) entrevistado _____

Assinatura do(a) entrevistador(a) _____

Contactos com os responsáveis pela pesquisa:

Prof. Dr. Moisés Goldbaum

Departamento de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina da USP – Tel 3061-7084/7444

Prof. Dr. Chester Luiz Galvão Cesar

Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da USP – Tel 3061-7739

Dr^a Margarida Lira

Coordenação de Epidemiologia e Informação/ Secretaria Municipal de Saúde- Tel 3218-4090

Anexo 5- Aprovação do Comitê de Ética em pesquisa da Faculdade de Saúde Pública

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP
Faculdade de Saúde Pública
Universidade de São Paulo

OF.COEP/077/11

24 de fevereiro de 2011.

Prezadas pesquisadora e orientadora,

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, em sua **1ª/11 Sessão Ordinária**, realizada em **18/2/2011**, analisou, de acordo com a Resolução n.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e suas complementares, o protocolo de pesquisa n.º **2183**, intitulado **"PONTOS DE CORTE PARA ADEQUAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA DE 25 HIDROXIVITAMINA D EM ADULTOS E IDOSOS: ESTUDO DE BASE POPULACIONAL - ISA-CAPITAL"**, do **grupo III**, sob responsabilidade da pesquisadora **Karine de Holanda Frota** e orientação da Professora **Lígia Araújo Martini**, considerando-o **APROVADO**.

Cabe lembrar que, de acordo com a Res. CNS 196/96, são deveres do(a) pesquisador(a):

- 1) Comunicar de imediato qualquer alteração no projeto e aguardar manifestação deste Comitê de Ética em Pesquisa para dar continuidade à pesquisa;
- 2) Manter sob sua guarda e em local seguro, pelo prazo de 5 (cinco) anos, os dados da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo COEP, no caso eventual auditoria;
- 3) Comunicar formalmente a este Comitê quando houver o encerramento da pesquisa;
- 4) Elaborar e apresentar relatórios parciais e final;
- 5) Justificar perante o COEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Cláudio Leone
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa - FSP/USP

Ilma. Sra.
Profa. Dra. **Lígia Araújo Martini**
Departamento de Nutrição
Faculdade de Saúde Pública da USP

Av. Dr. Arnaldo, 715 – Cerqueira César – CEP 01246-904 – São Paulo – SP
Contato: (55 11) 3061 7779 | coep@fsp.usp.br | www.fsp.usp.br

Currículo Lattes

Dados gerais | Formação | Atuação | Projetos | Produções | Eventos | +

Karine de Holanda Frota

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/5043988546137230>

Última atualização do currículo em 06/08/2012

Mestranda em Nutrição em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo. Pós-graduanda em Nutrição nas doenças crônicas não transmissíveis pelo Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein. Graduada em Ciências da Nutrição da Universidade de Fortaleza. Realizou atividade de Monitora voluntária da disciplina de Farmacologia Clínica de 2007 a 2008 e Monitora voluntária da disciplina de Nutrição Experimental de 2006 a 2007. Tem experiência na área de Nutrição, com ênfase em Nutrição Experimental e Farmacologia (**Texto informado pelo autor**)

Identificação

Nome Karine de Holanda Frota

Nome em citações bibliográficas HOLANDA-FROTA, K.

Sexo Feminino

Endereço

Endereço Profissional Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública.
Dr Arnaldo, 715
Cerqueira Cesar
01246-904 - Sao Paulo, SP - Brasil

Formação acadêmica/titulação

2010 Mestrado em andamento em Nutrição em Saúde Pública.
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
Título: PONTOS DE CORTE PARA ADEQUAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE 25 HIDROXIVITAMINA D EM ADULTOS E IDOSOS: ESTUDO DE BASE POPULACIONAL ISA-CAPITAL., Orientador: Ligia Araújo Martini.
Bolsista do(a): Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo.

2012 Especialização em andamento em Nutrição nas doenças crônicas não transmissíveis.
Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein, IIEPAE, Brasil.

2004 - 2009 Graduação em Ciências da Nutrição.
Universidade de Fortaleza, UNIFOR, Brasil.
Título: BELEZA PRESCRITA: USO DE FÁRMACOS PARA EMAGRECER NAS CLÍNICAS DE ESTÉTICA EM FORTALEZA.
Orientador: Aline Kércia Alves Soares.
Bolsista do(a): Universidade de Fortaleza, UNIFOR, Brasil.

Formação Complementar

2011 - 2011 Curso Técnico de Redação Científica. (Carga horária: 8h).
Pedro Reiz Consultoria e Formação.

2008 - 2008 Avaliação metabólica e laboratorial na obesidade. (Carga horária: 12h).
Satelit Consultoria e Serviços Nutricionais.

2008 - 2008 IV SEMINÁRIO SOBRE ORGANIZAÇÃO DO TRABALHO DOCENTE. (Carga horária: 20h).
Universidade de Fortaleza, UNIFOR, Brasil.

2007 - 2007 Curso de Suporte Nutricional em UTI.. (Carga horária: 12h).
Universidade de Fortaleza, UNIFOR, Brasil.

2006 - 2006 Nutrição e Glutamina. (Carga horária: 20h).
Nutral Indústria de Formulações Nutricionais.

Dados gerais | Formação | Atuação | Projetos | Produções | Eventos | Orientações | Bancas | Citações | +

Lígia Araújo Martini

Bolsista de Produtividade em Pesquisa do CNPq - Nível 2

🌐 Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/1709520521624949>

🕒 Última atualização do currículo em 14/06/2012

Graduação em Nutricao pelo Centro Universitário São Camilo - Campus Pompeia (1989), mestrado em Nutrição pela Universidade Federal de São Paulo (1993) e doutorado em Nutrição pela Universidade Federal de São Paulo (1998). Realizou Pós-Doutorado no USDA Jean Mayer Human Nutrition Research Center on Aging at Tufts Univeristy - Boston MA. Foi Pesquisador Associado nível 3 no Mineral Bioavailability Laboratory da mesma instituição entre 2000 e 2001. Atualmente é Professor Associado da Universidade de São Paulo. É Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Nutrição em Saúde Pública da USP (início em 2010). Faz parte do Nucleo de Pesquisas em Alimentos e Nutrição - NAPAN- da USP. Atua como editor contribuite do Nutrition Reviews e revisor científico da Clinical Nutrition, Annals of Nutrition and Metabolism, Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia, Cadernos de Saúde Pública entre outras. Tem experiência na área de Nutrição, com ênfase em Nutrição e Metabolismo, atuando principalmente nos seguintes temas: metabolismo mineral ósseo, vitamina D, síndrome metabólica, macadores bioquímicos da ingestão alimentar e da composição corporal (**Texto informado pelo autor**)

Identificação

Nome Lígia Araújo Martini

Nome em citações bibliográficas MARTINI, LA;Martini, L. A.;Martini, Lígia A.;Martini, Lígia Araújo

Endereço

Endereço Profissional Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, Departamento de Nutrição.
Av: Dr. Arnaldo, 715
01246-904 - São Paulo, SP - Brasil
Telefone: (11) 30617859
Fax: (11) 30617156

Formação acadêmica/titulação

- 2008** Livre-docência.
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
Título: Metabolismo ósseo: uma abordagem nutricional, Ano de obtenção: 2008.
Palavras-chave: Avaliação Nutricional; densidade mineral ossea; doença óssea.
- 1998 - 2001** Pós-Doutorado.
Jean Mayer Human Nutrition Research Center On Aging At Tufts Univeristy.
Bolsista do(a): Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, FAPESP, Brasil.
Grande área: Ciências da Saúde / Área: Nutrição / Subárea: Bioquímica da Nutrição / Especialidade: Biodisponibilidade de Nutrientes.
Grande Área: Ciências da Saúde / Área: Nutrição / Subárea: Bioquímica da Nutrição / Especialidade: Interação Gene Nutriente.
- 1994 - 1998** Doutorado em Nutrição (Conceito CAPES 5).
Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP, Brasil.
Título: Influencia dos fatores dieteticos sobre a massa ossea de pacientes litiasicos, Ano de obtenção: 1998.
Orientador: 🎓 Profa Dra Ita Pfeferman Heilberg.
Bolsista do(a): Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, CAPES, Brasil.
Palavras-chave: dieta; densidade mineral ossea; litíase renal; hipercalcemia.
Grande área: Ciências da Saúde / Área: Nutrição / Subárea: Bioquímica da Nutrição.
Setores de atividade: Cuidado À Saúde das Pessoas.
- 1991 - 1993** Mestrado em Nutrição (Conceito CAPES 5).
Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP, Brasil.
Título: Avaliação da ingestão de nutrientes litogenicos em pacientes litiasicos, Ano de Obtenção: 1993.
Orientador: 🎓 Prof Dr. Nestor Schor.
Bolsista do(a): Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, FAPESP, Brasil.
Palavras-chave: dieta; litíase renal.
Grande área: Ciências da Saúde / Área: Nutrição / Subárea: Análise Nutricional de População.
Setores de atividade: Nutrição e Alimentação.
- 1985 - 1989** Graduação em Nutricao.
Centro Universitário São Camilo - Campus Pompeia, SAO CAMILO, Brasil.