

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Medicina - Ciências Médicas

**Prevalência de Hipovitaminose D em Idosos Residentes em Clínicas
Geriátricas Benéficas de Porto Alegre.**

Autora: Rosana Scalco

Orientadora: Prof. Dra. Tania Weber Furlanetto

Dissertação de Mestrado

2008

S279p Scalco, Rosana

Prevalência de Hipovitaminose D em idosos residentes em clínicas geriátricas beneficentes de Porto Alegre / Rosana Scalco ; orient. Tânia Weber Furlanetto ; – 2008.

81 f.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto Alegre, BR-RS, 2008.

1. Deficiência de vitaminas 2. Vitamina D 3. Instituição de longa permanência para idosos 4. Casas de saúde 5. Idoso 6. Porto Alegre I. Furlanetto, Tânia Weber II. Título.

NLM: WD145

O projeto de pesquisa que resultou nesta dissertação foi desenvolvido no Asilo Padre Cacique, na Sociedade Porto Alegrense de Auxílio aos Necessitados (Spaan) e no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Com o apoio dos Serviços de Patologia Clínica e Medicina Interna.

O projeto foi financiado pelo FIPE, CAPES – Prof, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

O estudo foi aprovado, sob o número 05-296, pelas Comissões Científica e de Pesquisa e Ética em Saúde, reconhecidas pela CONEP como comitê de ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Agradecimentos

À minha Orientadora Professora Dra Tania Weber Furlanetto pela dedicação. Sempre disponível e acessível nos momentos críticos, foi fundamental para meu desenvolvimento científico.

À minha amiga e colega neste PPG, Dra Melissa Orlandin Premaor, pela ajuda, pelo carinho e dedicação. Sempre presente, nos momentos bons e ruins. Resolvemos muitos problemas juntas, foi um grande prazer trabalhar contigo.

Ao meu marido Pedro Eduardo Fröhlich, pelo amor e paciência. Aos meus pais, sogros e demais familiares pela compreensão nos momentos de minha ausência.

Aos funcionários do Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas e do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do HCPA. Sempre atenciosos e dedicados.

Aos voluntários deste estudo.

Aos meus colegas de trabalho e chefias, pela colaboração quanto ao tempo disponível para assistir às aulas e a realização da pesquisa.

Dedicatória

Dedico esta dissertação a todos que de alguma maneira participaram deste trabalho. E também, aos que por ventura irão utilizá-la para benefício da saúde.

Lista de Abreviaturas e siglas

Colecalciferol		Vitamina D ₃
Ergocalciferol		Vitamina D ₂
25-hidroxicolecalciferol	25-hidroxivitamina D	25(OH)D
1,25-diidroxicolecalciferol	1,25-diidroxitamina D	1,25(OH) ₂ D
Hormônio da Paratireóide		PTH
Deficiência de vitamina D		Hipovitaminose D
Hiperparatireoidismo Secundário		HPS
Radiação ultravioleta (290-315 nm)		UVB
Taxa de filtração glomerular		TFG
Índice de massa corporal		IMC
Hospital de Clínicas de Porto Alegre		HCPA
7-deidrocolesterol		7-DHC
Cromatografia líquida de alta eficiência		CLAE
High performance liquid chromatography		HPLC
Competitive protein binding assay		CPBA
Radioimunoensaio		RIE
Quimioluminescência		CLIA
Cromatografia líquida com detecção por espectrometria de massas		LC-MS/MS

Unidades de Luz	RLU
International Vitamin D Quality Assessment Scheme	DEQAS
Food and Drug Administration	FDA
Ângulo Solar Zenith	ASZ
Dose mínima eritêmica	DME
Agência Nacional de Vigilância Sanitária	ANVISA
Coefficient of variation	CV
Glomerular filtration rate	GFR
Secondary hyperparathyroidism	SHP
Body mass index	BMI
Normal	N
Mild hypovitaminosis D	MHD
Moderate/Severe hypovitaminosis D	MSHD
Odds ratio	OR
Confidence interval	CI

Lista de Tabelas

Revisão da Literatura

Tabela 1: Métodos de dosagem para 25(OH)D.	22
Tabela 2: Critérios para hipovitaminose D.	30
Tabela 3: Concentração de vitamina D em alguns alimentos.	35
Tabela 4: Estudos de prevalência de hipovitaminose D no mundo, em idosos.	38
Tabela 5: Estudos de prevalência de hipovitaminose D no mundo, em mulheres pós-menopausa.	40
Tabela 6: Estudos de prevalência de hipovitaminose D no mundo, em crianças, jovens e adultos.	41
Tabela 7: Estudos de prevalência de hipovitaminose D no Brasil.	45

Lista de Figuras

Revisão da Literatura

Figura 1: Síntese da 1,25-diidroxivitamina D	17
Figura 2: Radiografias apresentando casos de raquitismo e osteomalácia.	18
Figura 3: Estruturas químicas do colecalciferol (vitamina D ₃) e ergocalciferol (vitamina D ₂).	21
Figura 4: Representação esquemática do ensaio LIAISON®.	25
Figura 5: Rota metabólica da vitamina D.	31
Figura 6: Ângulo Solar Zenith(ASZ).	32

Sumário

1-Resumo	11
2- Introdução	12
3- Revisão Bibliográfica	15
3.1- Vitamina D	16
3.2- Hipovitaminose D	18
3.3- Métodos de dosagem para vitamina D	20
3.4- Quais níveis séricos de 25(OH)vitamina D são considerados adequados?	28
3.5- Fontes de vitamina D	30
3.6- Prevalência de Hipovitaminose D no mundo	37
3.7- Prevalência de Hipovitaminose D no Brasil	44

4- Justificativa	46
5- Objetivos	48
6- Referências da Revisão da Literatura	43
7-Artigo: Hypovitaminosis D and Secondary Hyperparathyroidism in institutionalized elders in Southern Brazil: prevalence and associated factors.	62
8- Considerações Gerais	75
9- Anexos	77

1 Resumo

A deficiência de vitamina D tem sido freqüentemente identificada em pessoas idosas contribuindo para o risco aumentado de quedas e fraturas nesses indivíduos. Nosso objetivo foi estudar a prevalência de hipovitaminose D em idosos residentes nas duas clínicas geriátricas beneficentes de Porto Alegre, cidade do sul do Brasil (30° Sul). Foram estudados 102 indivíduos com mais de 65 anos (77.8 ± 9.0 anos), em novembro de 2005. Níveis séricos de 25-(OH)vitamina D [25(OH)D], hormônio da paratireóide (PTH), cálcio total, fósforo, fosfatase alcalina, magnésio, creatinina e albumina foram medidos. Também foram aferidos fatores potencialmente relacionados à deficiência de vitamina D, como idade, sexo, exposição ao sol, exercícios físicos, fototipo, uso de mais de cinco medicamentos, tabagismo, uso de álcool, uso de diuréticos e peso e altura. Em 54% dos idosos estudados os níveis séricos de 25(OH)D foram ≤ 10 ng/mL e, em 31,6 %, entre > 10 e ≤ 20 ng/mL. Nenhum dos fatores estudados associou-se aos níveis séricos de 25(OH)D. Houve correlação entre os níveis séricos de 25(OH)D e os níveis séricos de PTH ($r: -0.358$, $p=0.000$), cálcio ($r: 0.305$, $p=0.002$) e albumina ($r: 0.253$, $p=0.011$), no entanto, hiperparatireoidismo secundário (HPS) não ocorreu em todos os indivíduos com hipovitaminose D. Conclusão: existe uma alta prevalência de hipovitaminose D nos idosos institucionalizados em Porto Alegre (30°S), na primavera. Não se identificaram fatores associados. Somente uma parte deles apresenta a resposta esperada de HPS.

Vitamina D é um hormônio esteróide, produzido a partir da exposição da pele à luz solar (1). Sua deficiência tem como conseqüências mais graves o raquitismo em crianças (2), resultante da deficiência da mineralização da matriz óssea em ossos com epífises ainda não fechadas e osteomalácia em adultos (epífises fechadas) (3). Uma forma mais branda denominada deficiência, ou insuficiência (4,5) de vitamina D foi descrita (6,7), causando o hiperparatireoidismo secundário com subseqüente osteoporose e fraqueza muscular com risco aumentado de quedas (8). As manifestações clínicas mais comuns são dores ósseas e fraturas (9).

Após produzida, é transportada para o fígado onde se transforma em 25-hidroxivitamina D [25(OH)D], que serve de matéria prima para a forma ativa do hormônio, a 1,25-diidroxivitamina D [1,25(OH)₂D]. Este mecanismo é rigidamente controlado pelos níveis séricos de cálcio e do hormônio da paratireóide (PTH) (11).

Atualmente, o diagnóstico de hipovitaminose D é feito pela dosagem de 25(OH)D. Nesta forma, a vitamina D circula na corrente sangüínea em maior concentração (12,13).

São poucos os alimentos que contêm vitamina D, por este motivo a diminuição da exposição à luz solar é, certamente, um dos principais fatores de risco para a hipovitaminose D. Em pacientes idosos (14), nos quais a formação de vitamina D pela pele é diminuída (15,16) a não exposição à radiação solar torna-se ainda mais importante (17,18,19,21,22) e problemas para realizar as atividades diárias, como perda da mobilidade, têm forte valor preditivo positivo para deficiência de vitamina D (9,23,24,25).

As concentrações séricas de vitamina D variam conforme a região geográfica, dependendo da latitude (28), sendo mais adequadas perto da linha do Equador. Em

climas subtropicais e temperados, variam também conforme a estação do ano, com picos no verão e nadir no inverno. Também variam com os hábitos culturais dos povos, que modificam a exposição ao sol (7).

Na Europa, há uma nítida variação sazonal, com diminuição das concentrações séricas no outono e inverno (7,14,29). Na Turquia, idosos apresentaram 33,4% de hipovitaminose D (30). Na Ásia (31) e Austrália (32), também existe evidência de hipovitaminose D.

Nos próximos parágrafos, serão abordados brevemente o metabolismo da vitamina D, hipovitaminose D como uma doença, quais os níveis séricos mais adequados de 25(OH)D e de forma mais aprofundada a prevalência de deficiência de vitamina D no mundo.

3.1 Vitamina D

A produção de vitamina D pela pele é determinada pelo comprimento de onda da luz solar, latitude, estação do ano e grau de pigmentação da pele. Segundo Adams e colaboradores (1982), vitamina D e seu principal metabólito circulante, 25(OH)D, são sintetizados pela ação da radiação UVB, entre 290 nm e 315 nm (43). Esta radiação incide sobre o 7-deidrocolesterol (7-DHC) na pele e é subsequentemente hidrolisado no fígado e rins para a forma 25(OH)D e 1,25(OH)₂D, respectivamente. A quantidade e a qualidade da radiação solar e a duração da exposição à radiação UVB determina a síntese endógena da vitamina D.

Em países localizados em latitudes mais ao norte, a capacidade da irradiação solar para sintetizar pré-vitamina D é melhor ao final da primavera e nos meses de verão (47,48), determinando a sazonalidade das concentrações de vitamina D circulantes. Rapuri e colaboradores (2002) (50), também encontraram níveis circulantes dessa vitamina mais baixos no inverno e altos no final do outono e verão (21, 49).

Dawson-Hughes (2004) (51), demonstrou que negros produzem menos vitamina D₃ do que brancos em resposta a níveis usuais de exposição solar e têm menor concentração de 25(OH)D no inverno e verão.

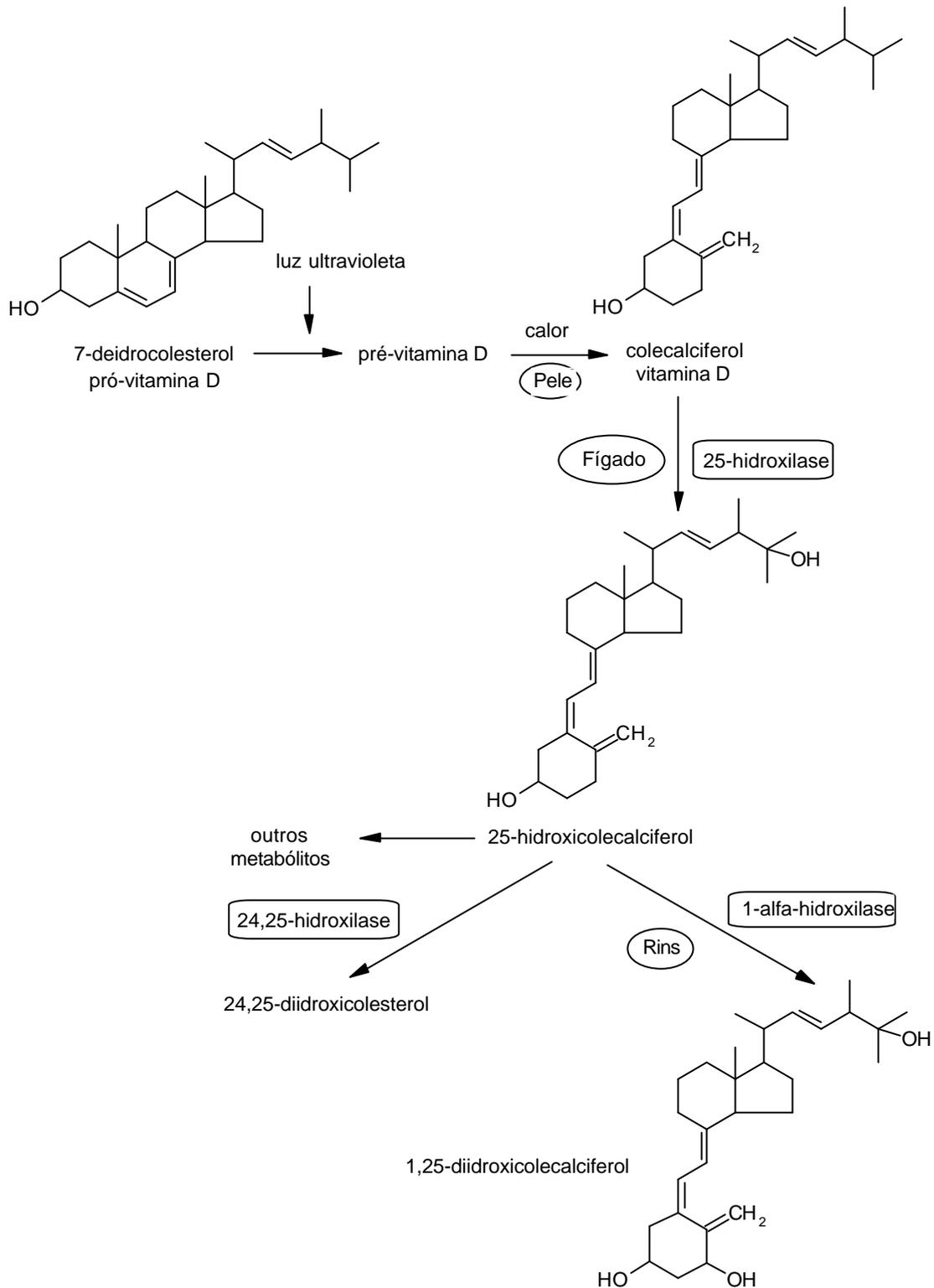


Figura 1: Síntese da 1,25-diidroxitamina D. O 7-deidrocolesterol, através da ação da luz ultravioleta e do calor, isomeriza-se em colecalciferol na pele. Transportado ao fígado, sofre ação da 25-hidroxilase transformando-se em 25-hidroxitamina D que, ao chegar ao rim, transforma-se em 24,25-diidroxitamina D (inativa) ou 1,25-diidroxitamina D (ativa). Esquema adaptado (63).

3.2 Hipovitaminose D

A deficiência de vitamina D tem como conseqüências mais graves em crianças o raquitismo (2), (figura 2a) que é causado por uma mineralização deficiente na placa de crescimento ósseo. Em adultos, a presença de hipovitaminose D leva a osteomalácia (3) (figura 2b) que é a mineralização inadequada da matriz óssea. Esta doença causa fortes dores ósseas. O raquitismo foi descrito pela primeira vez por Whistler and Glisson na metade do século 17 (64,44).

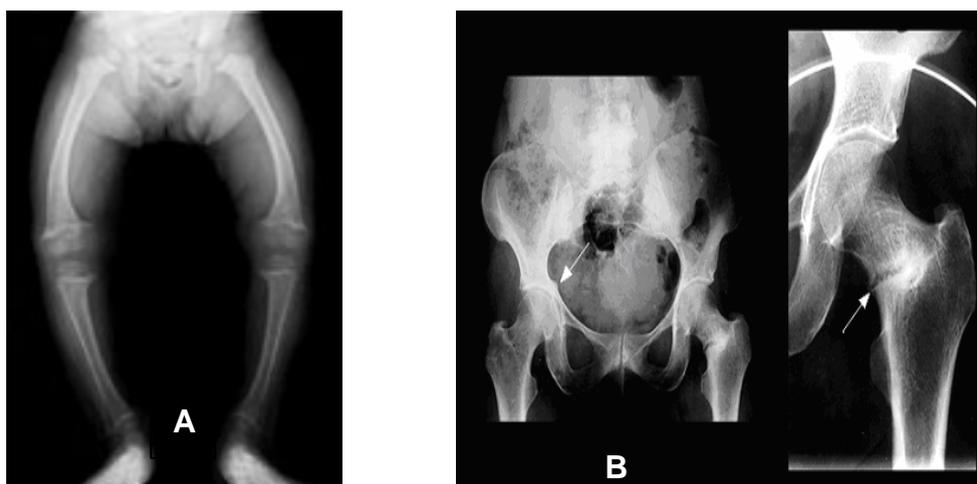


Figura 2: Radiografias apresentando casos de raquitismo (A) e osteomalácia (B) (retiradas de <http://pt.wikipedia.org/wiki/Raquitismo>, acessado em 08/01/2008)

A hipovitaminose D é muito freqüente em idosos em vários países. Seu diagnóstico, em geral, está associado com hiperparatireoidismo secundário (1,45).

Uma baixa concentração de 25(OH)D define a deficiência de vitamina D, podendo levar a uma diminuição do 1,25(OH)₂D e da absorção de cálcio (44). O hormônio esteróide 1,25-diidroxicalciferol mantém a absorção intestinal do cálcio. Então, quando ocorre uma diminuição da vitamina D, esta absorção intestinal do cálcio vai diminuir, ocorrendo uma hipocalcemia. A homeostasia do cálcio é

modulada por hormônios, sendo o PTH o regulador mais importante do cálcio. O PTH é secretado pelas glândulas paratireóides em resposta a um nível plasmático baixo de cálcio. O PTH promove a mobilização do cálcio do osso e a reabsorção de cálcio nos túbulos renais. Quando o PTH está alto (hiperparatireoidismo), aumenta a excreção de fosfato pelos rins, diminuindo sua concentração no soro (63,44,65).

Hiperparatireoidismo secundário é o nome dado a este mecanismo, onde a diminuição de 25(OH)D leva a uma pequena diminuição de 1,25(OH)₂D e diminuição da absorção do cálcio. Esta diminuição de cálcio causa um aumento da secreção de PTH, que estimula a produção de 1,25(OH)₂D. Por este mecanismo a concentração de 1,25(OH)₂D no soro se mantém próxima do normal às custas de uma concentração elevada de PTH. Isto implica concentrações de PTH relativamente altas para as concentrações de cálcio encontradas no soro (44). Este mecanismo é apontado como um dos principais contribuintes para a patogenia de fratura óssea.

Neste mecanismo de hiperparatireoidismo compensatório, os níveis séricos de cálcio geralmente encontram-se normais ou muito próximos dos normais, há hipofosfatemia e níveis baixos de 25(OH)D (63).

A atividade da enzima fosfatase alcalina é usada como um indicador da renovação óssea. Os osteoblastos, que depositam a trama de colágeno e a matriz mineral do osso, possuem uma alta atividade dessa enzima. Na atividade osteoblástica aumentada, há aumento da atividade dessa enzima. Na osteomalácia grave, o cálcio sérico diminui e há um aumento correspondente da secreção de PTH, aumentando também os níveis séricos de fosfatase alcalina (65).

Sahota e colaboradores (2001) observaram em um grupo de mulheres pós-menopausa com fraturas vertebrais e hipovitaminose D que, em alguns casos, não há aumento do PTH e dos mecanismos regulatórios decorrentes. Nestes casos, ocorre um hipoparatireoidismo funcional, isto é, PTH baixo na presença de deficiência de vitamina D, conduzindo à uma perda maior de massa óssea e da suscetibilidade a fraturas (66).

Chen e colaboradores (2007) observaram que muitos idosos não desenvolveram hiperparatireoidismo na presença de hipovitaminose D e tiveram

uma menor mortalidade em comparação com os que desenvolveram. Corroborando com estudos prévios, esta resposta moderada do PTH “blunted PTH” é comum e ocorre em até 75% das pessoas idosas (67). O “blunted PTH” difere do hipoparatiroidismo funcional, onde a concentração de cálcio no soro é baixa. Seu mecanismo na deficiência de vitamina D é desconhecido. Sahota e colaboradores (2006) sugeriram que a deficiência de magnésio está relacionada com a diminuição da atividade da enzima dependente de magnésio e resulta na inibição da síntese de PTH, sendo um fator importante na resposta “blunted PTH” para a deficiência de vitamina D em pacientes com osteoporose (68).

A maioria dos aspectos da bioquímica intracelular é dependente do magnésio, inclusive o transporte transmembrânico do cálcio. O magnésio influencia a secreção de PTH pelas glândulas paratireóides e a hipomagnesemia grave pode causar hipoparatiroidismo (65).

A deficiência da vitamina D está associada com a fraqueza muscular. A contração e o relaxamento muscular são anormais na presença de hipovitaminose D e é corrigido pela administração de vitamina D, independentemente das mudanças dos níveis minerais (44). Esta fraqueza muscular causada pela deficiência de vitamina D tem sido postulada como uma das causas do aumento das quedas e, conseqüentemente, das fraturas (69).

3.3 Métodos de dosagem para vitamina D

A vitamina D tem duas formas: colecalciferol, vitamina D₃, sintetizado na epiderme com a ação da luz solar e ergocalciferol, vitamina D₂ (Figura 3), o qual é derivado de vegetais (70,71). Clinicamente é importante medir as duas formas, pois a vitamina D₂ provida pela suplementação alimentar também deve ser incluída para obtenção da concentração de vitamina D total (71,72). Nos Estados Unidos da América e Austrália a vitamina D₂ é usada para suplementação, já na Europa usa-se a vitamina D₃ (73). No Brasil, não é comum encontrar alimentos adicionados de vitamina D, mas as formulações farmacêuticas utilizam vitamina D₃ (74). A diferença

entre as duas estruturas é um grupamento metil no C24 e uma ponte entre C22 e C23 (73).

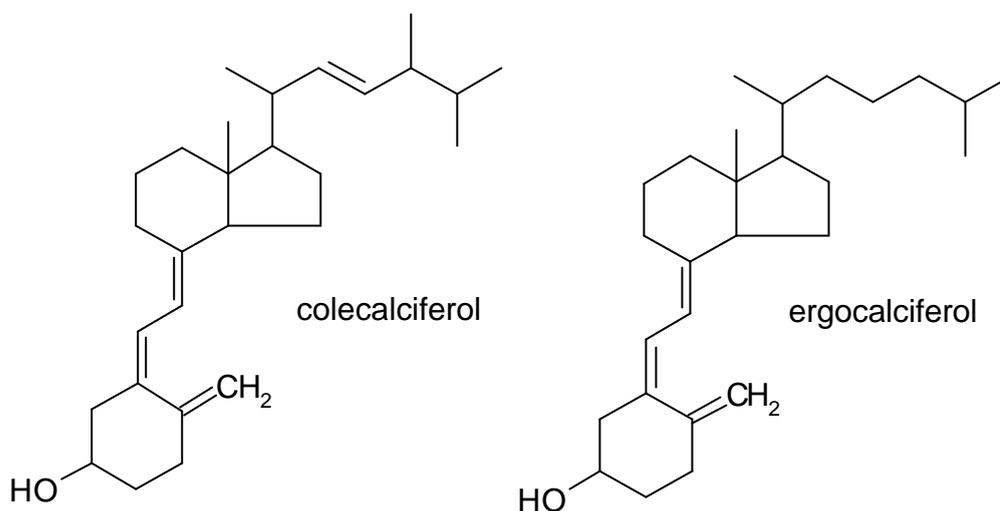


Figura 3: Estruturas químicas do colecalciferol (vitamina D3) e ergocalciferol (vitamina D2).

A disponibilidade de vitamina D no organismo é melhor aferida pela dosagem de 25(OH)D, sendo este, o metabólito que circula na corrente sanguínea em maior quantidade (50).

Existem alguns métodos bem descritos pela literatura para sua dosagem (tabela 1), como a cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) ou high-performance liquid chromatography (HPLC) (71, 75), Nichols Advantage (Competitive protein binding assay-CPBA) (76), radioimunoensaio (RIE) (82), quimioluminescência (Liaison®) Diasorin (77) e cromatografia líquida com detecção por espectrometria de massas (Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry -LC-MS/MS) (78).

Tabela 1: Métodos de dosagem para 25(OH)D.

Sigla	Método
CLAE	Cromatografia líquida de alta eficiência
CLIA	Quimioluminescência
RIE	Radioimunoensaio
CPBA	Ensaio competitivo com proteína carreadora
LC-MS/MS	Cromatografia líquida com detecção por espectrometria de massas

A principal dificuldade ao se dosar 25(OH)D é atribuída à própria molécula, pois é um composto extremamente hidrofóbico. Adicionando a este problema, é uma molécula que se apresenta em duas formas, 25(OH)D₂ e 25(OH)D₃. A característica lipofílica da molécula a torna vulnerável ao efeito *matrix*, que pode se dar pela presença de algum interferente no tubo da amostra e que não está presente nos tubos dos padrões. Este efeito pode mudar a habilidade de ligação do agente que pode ser um anticorpo ou uma proteína. Quando isto ocorre, a validade do teste é diminuída (72).

A vitamina D é uma molécula estável frente a ciclos de descongelamento e congelamento. Foi demonstrado que após 4 ciclos, não ocorreram alterações em sua concentração (79).

Estudos recentes, verificaram que a presença do C3-epímero da 25(OH)D₂ e 25(OH)D₃, 3-epi-25(OH)D₂ e 3-epi-25(OH)D₃, podem superestimar a concentração da 25(OH)D. Epímeros, em particular, têm a mesma estrutura química, são isômeros, e podem apresentar as mesmas características cromatográficas. A presença do C3-epímero é inversamente proporcional à idade do paciente e a sua presença não está relacionada com o sexo. O fenômeno parece se restringir a crianças abaixo de 1 ano de idade, sugerindo que altas taxas de C3-epimerização podem ser devidas à imaturidade do metabolismo da vitamina D (80,76). O epímero é considerado inativo no metabolismo do cálcio, entretanto, ele pode influenciar na função da paratireóide (76).

3.3.1 Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE).

CLAE pode ser definida como uma técnica de separação envolvendo transferência de massa entre uma fase estacionária e uma móvel. Utiliza uma fase líquida móvel para separar os componentes de uma mistura. Estes componentes são primeiramente dissolvidos em um solvente, e então, forçados a passar por uma coluna cromatográfica sob alta pressão. A interação entre o soluto com as fases móvel e estacionária pode ser manipulada pelas diferentes escolhas de solventes e fases estacionárias.

A Cromatografia de Fase Reversa consiste em uma fase estacionária de natureza apolar (hidrofóbica), enquanto a fase móvel é um líquido polar, como mistura de água e metanol ou acetonitrila. Aqui, quanto mais apolar é o analito, maior é o tempo de retenção. A polaridade do eluente é a principal regra para os vários tipos de CLAE. Existem 2 tipos de eluição: isocrática e gradiente. No primeiro tipo, a composição do eluente bombeado para a coluna é constante durante todo o tempo da análise. No segundo, a composição do eluente é constantemente alterada durante a corrida cromatográfica.

A dosagem de vitamina D por CLAE foi primeiramente desenvolvida por De Luca em 1975 (75). Desde então, este, que é considerado o método padrão-ouro, teve muitos protocolos desenvolvidos por pesquisadores do mundo todo. Entre eles o desenvolvido por Turpeinen (71), que é um método bastante sensível e específico, podendo detectar a 25(OH)D₃ e a 25(OH)D₂ provinda da suplementação alimentar, proporcionando a concentração total da 25(OH)D. Consiste de uma extração líquida da amostra, seguida de CLAE de fase reversa, eluição isocrática e detecção ultravioleta (265 nm).

Lensmeyer e colaboradores (2006) (76), citaram a interferência do C3-epímero, o que pode ser importante quando se dosar amostras de crianças com menos de 1 ano de idade. O método desenvolvido pode distinguir o C3-epímero (81), que apresentou concentrações inferiores a 10 µg/L, o que em pacientes acima de 1 ano da idade pode não ser significativo.

A CLAE tem a vantagem de diferenciar 25(OH)D₃ e 25(OH)D₂. Entretanto, necessita de equipamento de alto custo, volumes de amostra grande e operadores experientes (82).

3.3.2 Imunoensaios

3.3.2.1 LIAISON® 25(OH)D

O método de determinação quantitativo da 25(OH)D é um teste direto competitivo, baseado no princípio de quimioluminescência (CLIA). O anticorpo específico anti-vitamina D é utilizado para revestir as partículas magnéticas (fase sólida) e a vitamina D é ligada a um derivado do isoluminol. A 25(OH)D é desassociada da proteína de ligação e compete com a vitamina D pelos locais de ligação do anticorpo durante a incubação. O material não ligado é removido com um ciclo de lavagem depois da incubação. Os reagentes iniciadores são então adicionados para induzir uma reação de quimioluminescência. O sinal luminoso é medido por um fotomultiplicador em unidades de luz (RLU) e é inversamente proporcional à concentração de 25(OH)D existente nos calibradores, controles ou amostras (83,84). As etapas estão descritas na Figura 4 (84).

Neste método foi demonstrado que pode ser usado soro ou plasma, sem heparina. Não há diferença significativa na concentração de 25(OH)D₃ e 25(OH)D₂ quando comparado com CLAE. Comparado com RIE, a equação resultante da regressão linear é $LIAISON^{\circledR} = (0,81)RIE + 11,9$; $r = 0,907$. A sensibilidade é 7,0 ng/mL, a variação intra-ensaio é de 13% e a “inter-ensaio” é de 15%. A linearidade do método é até 150 ng/mL. LIAISON® demonstrou 100% de reação cruzada para 25(OH)D₃ e 25(OH)D₂, o que é essencial para monitorar pacientes em terapia de suplementação. É um método que se correlaciona bem com RIE e CLAE (85).

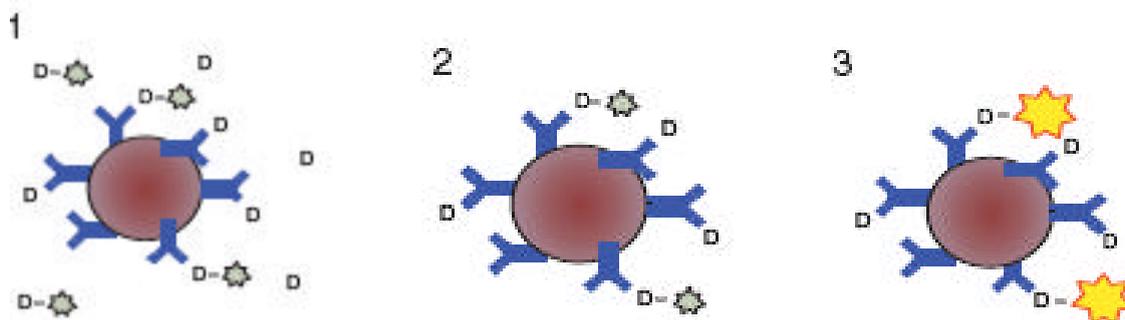


Figura 4: Representação esquemática do ensaio **LIAISON®**. 1. Soro ou plasma são incubados por 30 min com 25(OH)D marcada e anticorpos presos a partículas magnéticas, em um tampão, que desassocia a 25(OH)D das proteínas carreadoras. A 25(OH)D na amostra compete com a 25(OH)D marcada pelo anticorpo. 2. A separação magnética e a lavagem removem os reagentes que não se ligaram. 3. Adição dos reagentes iniciadores da reação de quimioluminescência. A luz é quantificada pelo luminômetro, e a RLU emitida pela amostra é comparada com a Curva Padrão para determinar a concentração da 25(OH)D na amostra.

3.3.2.2 Radioimunoensaio – Diasorin

Foi desenvolvido por Hollis, 1985 (86), e posteriormente aprovado pelo FDA, tornando-se muito usado. Consiste em uma extração da amostra com acetonitrila, seguida de radioimunoensaio competitivo. A amostra pós-extração e o 25(OH)D marcado com ^{125}I competem pelo anticorpo anti-25(OH)D. Um segundo anticorpo é usado como agente precipitante (87). Resultados do “International Vitamin D Quality Assessment Scheme” (DEQAS), confirmam a exatidão quanto à dosagem de 25(OH)D₂ e 25(OH)D₃ (70,88). Tem boa correlação com CLAE e LC-MS/MS (70,71,78,89). Não sofre reação cruzada na presença dos C3-epímeros (80).

3.3.2.3 Radioimunoensaio IDS

É um radioimunoensaio de fase líquida. Realiza-se, em uma etapa inicial a extração da 25(OH)D pela precipitação das proteínas com acetonitrila. Após centrifugação, usa-se o sobrenadante para a próxima fase. A 25(OH)D presente na amostra e a 25(OH)D marcada com 125 competem pelo anticorpo anti25(OH)D. A separação da fração livre se dá pela adição de um segundo anticorpo acoplado a uma partícula de celulose (Sac-Cel®), seguida de centrifugação e decantação. O fabricante informa que o método tem 75% de reação cruzada para 25(OH)D₂ e 100% para 25(OH)D₃ (87, 90).

3.3.2.4 Nichols Advantage®

Através de um agente desnaturante, ocorre a separação da vitamina D das proteínas carreadoras de vitamina D. Ocorre uma reação de competição da vitamina D da amostra e a vitamina D marcada com uma partícula magnética pela proteína carreadora de vitamina D humana. A separação utiliza as partículas magnéticas e a detecção se dá por quimioluminescência, onde o substrato é o éster de acridinium.

Apesar de o fabricante assegurar 100% de reação cruzada para 25(OH)D₃ e 25(OH)D₂, foi comprovado que isto não ocorre para a 25(OH)D₂ (87,91). Esta informação foi adicionada recentemente ao protocolo do método (73).

3.3.3 Cromatografia líquida com detecção por espectrometria de massas (Liquid Chromatography- Tandem Mass Spectrometry) - LC-MS/MS

Este método, foi indicado recentemente, como candidato a método de referência (91) para dosagem de 25(OH)D₃ e 25(OH)D₂ circulante na corrente

sangüínea. Consiste de uma extração prévia onde são retirados os interferentes do soro ou plasma. Submete-se então, a amostra a uma separação cromatográfica de fase reversa com eluição em gradiente. A detecção dos metabólitos se dá por espectrometria de massas (MS). A especificidade dada pela fragmentação e seleção de massa (peso molecular) é suficiente para a detecção. Prediz-se que os interferentes por este método são mínimos, devido a sua natureza. Ocorrem dois estágios de separação: cromatográfica que é baseada na polaridade, seguida da detecção baseada na diferença de massa molecular.

O peso molecular para $25(\text{OH})\text{D}_3$ é $400,6 \pm 0,5$ e para $25(\text{OH})\text{D}_2$ é $412,6 \pm 0,5$. O sistema identifica os dois metabólitos no soro e está livre da interferência dos diidroxi-metabólitos da vitamina D devido às diferenças de massas. Mas existem alguns monidroxi-metabólitos que ainda não foram testados (78). Não sofre interferência com os C3-epímeros (70). O método comparado com RIE (Diasorin), tanto por Regressão Deming quanto por Bland-Altman indicaram uma boa correlação entre os dois métodos (78).

Alguns estudos comparativos entre os laboratórios que realizam a dosagem de vitamina D detectaram uma grande variação entre eles, o que dificulta a comparação de resultados entre laboratórios. Para tal procedimento, deve-se ter um cuidado especial de padronização. Mas, de uma forma geral, é possível distinguir valores baixos de altos (92, 76, 72, 88).

O “International Vitamin D Quality Assessment Scheme” (DEQAS) tem monitorado os testes de dosagem de $25(\text{OH})\text{D}_3$, $25(\text{OH})\text{D}_2$ e $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, desde 1989. É um teste multicêntrico, gerenciado na Inglaterra, onde são fornecidas amostras com valores definidos. Os participantes então realizam as dosagens e recebem o resultado do seu desempenho. Promove a oportunidade de verificar a acurácia e especificidade do teste desenvolvido pelos laboratórios participantes (87, 93).

Apesar de alguns autores ainda considerarem o CLAE como padrão ouro para aferição de $25(\text{OH})\text{D}$, alguns vêm apresentando uma tendência a considerar a LC-

MS/MS como padrão ouro e outros ainda consideram a não existência de um padrão ouro para esta aferição (94).

3.4 Quais níveis séricos de 25(OH)D são considerados adequados?

Holick, na década de 90, observou que valores séricos de 25(OH)D abaixo de 20 ng/mL se associava com aumento do PTH no soro e perda da massa óssea (45). Caracterizou a hipovitaminose D como grave, quando o nível sérico estivesse abaixo de 10 ng/mL.

Harris and Dawson-Hughes encontraram resultados semelhantes (46), enquanto que Thomas e colaboradores (1998), definiram hipovitaminose D quando o nível sérico da 25(OH)D estava abaixo de 15 ng/mL e como deficiência grave quando inferior a 8 ng/mL (20).

Lips (12,44) definiu como hipovitaminose D uma concentração de 25(OH)D menor que 20 ng/mL e propôs que a deficiência fosse considerada leve quando apresentasse valores entre 10 e 20 ng/mL, moderada entre 5 a 10 ng/mL e grave <5 ng/mL.

Holick, em 2004, propôs que concentrações sanguíneas de 25(OH)D acima de 30 ng/mL são importantes para a absorção intestinal de cálcio e também é importante para prover à enzima extrarenal 1 α -hidroxilase, que está presente na maioria dos tecidos para produzir 1,25(OH)D (62). Em 2005, Holick e colaboradores apresentaram como um consenso no entendimento científico que suficiência em vitamina D seria concentrações acima de 32 ng/mL, insuficiência seria concentrações entre 32 e 20 ng/mL e deficiência seria concentrações abaixo de 20 ng/mL (95).

A questão de qual é o nível ótimo de vitamina D sanguíneo deve ser respondido com a evidência de um organismo saudável. A maioria das doenças causadas pela privação da luz solar podem ser corrigidas com suplementação de vitamina D (96).

As observações da concentração de 25(OH)D tem sido focadas para a homeostase mineral, a prevenção de raquitismo, osteomalácia e osteoporose. Uma concentração de vitamina D adequada é necessária para regular o transporte do cálcio através da mucosa intestinal (Heaney e colaboradores,1997,2003) (*apud* 96), mas este efeito atinge um *plateau* em 32,0 ng/mL. Acima desta concentração, não se observa um aumento na absorção do cálcio. A maioria das evidências mostram que se uma população é provida com luz solar ou suplementação de vitamina D que permita atingir uma concentração de 30 ng/mL, não haverá risco de hipercalcúria (96). Entre estas evidências, está um estudo de Meta-Análise realizado por Bischoff-Ferrari e colaboradores (2005), onde concluiu-se que níveis maiores que 30 ng/mL favorecem a prevenção de fraturas (97). Outro estudo publicado pelo mesmo autor em 2007 evidencia que estes níveis de 25(OH)D aumentam em 4-6 % a densidade mineral óssea, reduzem fraturas não vertebrais em 25%, reduzem a incidência de câncer em 17% e a mortalidade de câncer em um terço (98).

Uma outra maneira de analisar o nível adequado de vitamina D é através da relação negativa entre 25(OH)D e o PTH. Existe uma bem estabelecida relação inversa entre a concentração de PTH e 25(OH)D no plasma (44). E a proposta é que o nível adequado de 25(OH)D é aquele a partir do qual não ocorrem alterações nos níveis de PTH no soro (99,100). Baseados neste princípio, Mackenna e Freaney (1998), definiram como níveis adequados concentrações de 25(OH)D acima de 40 ng/mL, hipovitaminose D quando inferior a 40 ng/mL, insuficiência de vitamina D se inferior a 20 ng/mL e deficiência de vitamina D como inferior a 10 ng/mL (99).

A tabela 2 apresenta, de forma resumida, os pontos de corte usados pelos autores acima citados.

Tabela 2: Critérios para hipovitaminose D.

Autores	Ponto de corte para 25(OH)D	Classificação
Holick (década de 90), Harris e Dawson- Hughes (2000)	< 20 ng/mL	Hipovitaminose D
	< 10 ng/mL	Hipovitaminose D grave
Thomas e colaboradores (1998)	< 15 ng/mL	Hipovitaminose D
	< 8 ng/mL	Hipovitaminose D grave
Mackenna e Freaney (1998)	= 32 ng/mL e > 20 ng/mL	Hipovitaminose D
	= 20 ng/mL	Insuficiência
	= 10 ng/mL	Deficiência
Lips (2001)	< 20 ng/mL	Hipovitaminose D
	= 20 ng/mL e > 10 ng/mL	Hipovitaminose D leve
	= 10 ng/mL e > 5 ng/mL	Hipovitaminose D moderada
	= 5 ng/mL	Hipovitaminose D grave
Holick (2005)	= 32 ng/mL e > 20 ng/mL	Insuficiência
	= 20 ng/mL	Deficiência

3.5 Fontes de Vitamina D

Existem duas principais fontes de vitamina D, a primeira é a luz solar (49) e a outra é a vitamina D ingerida na dieta ou suplementação alimentar (101). A Figura 5 apresenta uma representação esquemática da rota metabólica da vitamina D.

3.5.1 Luz Solar

Existem alguns fatores que influenciam na síntese da vitamina D₃ quando esta é provinda do sol. E eles se dividem em fatores externos (ambiente) e internos (pessoal):

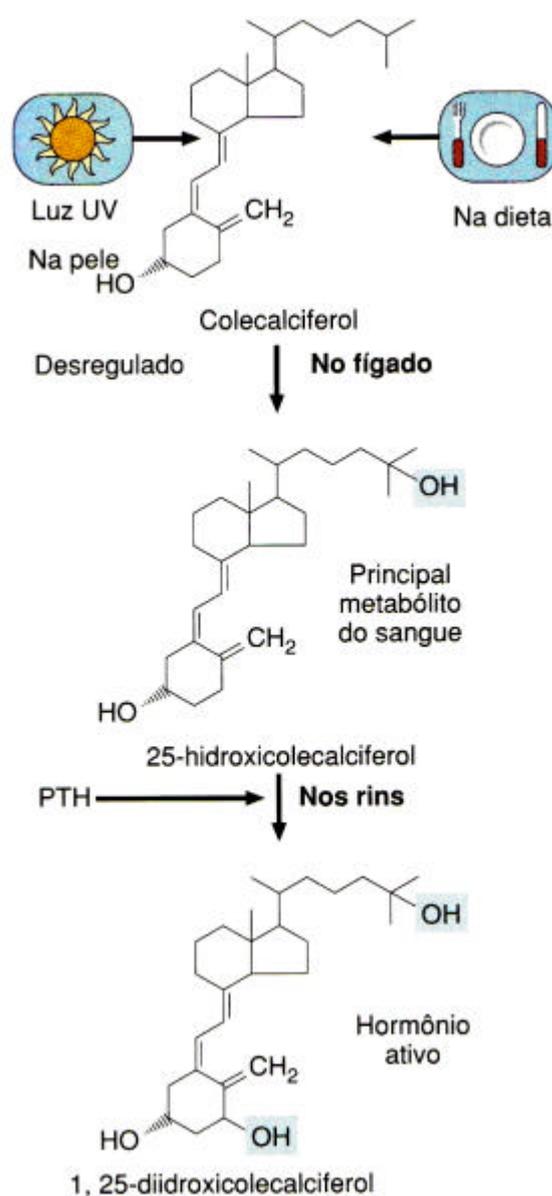


Figura 5: Rota metabólica da vitamina D (65).

3.5.1.1 Externos

Os fatores externos incluem a latitude, estação do ano, o horário no dia, a camada de ozônio, a presença de nuvens, aerossóis e a refletividade da superfície.

O Ângulo Solar Zenith (ASZ) é o ângulo de incidência da luz solar na superfície terrestre. (Figura 6)

Quando o ASZ é pequeno, a radiação solar percorre o menor caminho através da atmosfera (menor atenuação) e a energia ou fótons incide em uma área menor. Quando o ASZ é grande, o sol está mais próximo do horizonte e a radiação percorre um caminho maior pela atmosfera (maior atenuação). Neste caso a energia incidente é espalhada por uma área maior. Este ângulo é controlado pela rotação da terra ao redor do sol ou estação do ano, horário do dia e latitude. Ângulo pequeno está associado ao verão, meio-dia e baixas latitudes (102).

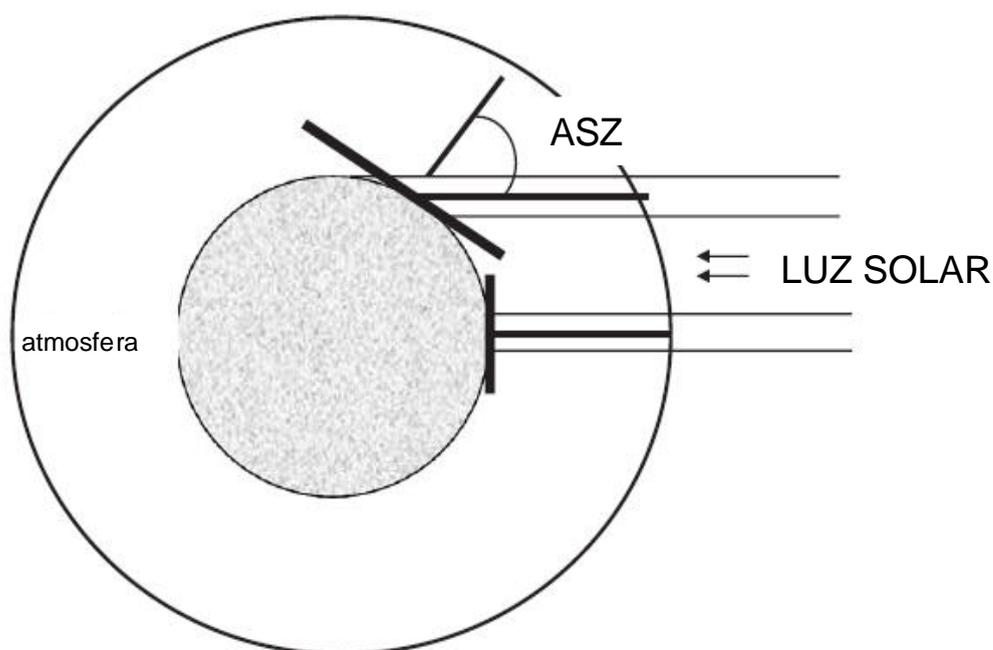


Figura 6: Ângulo Solar Zenith (ASZ) (adaptado de Webb, 2006) (102).

O ozônio é o principal absorvente de radiação UVB. A sua distribuição na atmosfera é mínima nos trópicos e máxima nas altas latitudes ou regiões polares. É influenciado pela estação do ano e pela pressão atmosférica (102).

As nuvens também são um fator de atenuação da radiação. A redução do UVB pelas nuvens depende da altura, da espessura e da distribuição delas pelo céu (102).

Aerossóis são partículas em suspensão que reduzem a radiação da superfície pela dispersão e absorção. Regiões com ar poluído têm menor intensidade de UVB do que regiões onde o ar é limpo (102).

A refletividade da superfície (albedo) contribui aumentando a radiação original, a radiação é refletida novamente para atmosfera e volta para superfície somando-se à radiação inicial. Em superfícies com neve (albedo ~90%) este evento ocorre com maior intensidade. Outras superfícies importantes são a areia seca (albedo ~20%) e algumas superfícies de concreto (102).

O fator altitude influencia na síntese de vitamina D, sendo que quanto maior, menor é o caminho de atmosfera que a radiação deve percorrer e a presença de aerossóis é diminuída, aumentando a intensidade de radiação UVB (102).

3.5.1.2 Internos

O tipo de pele é um determinante genético que afeta na quantidade de pré-vitamina D₃ que pode ser sintetizada na pele com uma dose de radiação UVB. Está relacionado com a quantidade de melanina presente na pele. A melanina absorve a radiação UV e previne que esta entre em outras células onde seria feita a fotoconversão do 7-DHC. Quanto maior a quantidade de melanina, menor é a quantidade de pré-vitamina D₃ sintetizada (102).

A idade também é um fator interno. Com o envelhecimento a quantidade de 7-DHC nas células da pele diminui. O comportamento das pessoas quanto à

exposição solar também é diferente e tende a ser menor devido à dificuldade com a locomoção (102).

Roupas e protetor solar são barreiras físicas entre a radiação solar e a pele, não deixam a síntese de vitamina D ocorrer. Áreas de pele não protegidas devem ser expostas à radiação solar. Quanto maior a área, menor será o tempo necessário de exposição, o que é melhor sob o ponto de vista de queimaduras e câncer (102).

O uso de câmaras de bronzamento, que emitem radiação entre 290-315 nm, está associado com o aumento da concentração de 25(OH)D na circulação (103,104).

Para se saber o quanto de vitamina D₃ uma pessoa pode gerar *in vivo* pela exposição solar, é determinada a Dose Mínima Eritêmica (DME). Usando lâmpadas UV sintéticas, a DME pode ser determinada aplicando doses gradativamente aumentadas de UVB em áreas pequenas nas costas do indivíduo. Vinte e quatro horas depois, o indivíduo retorna e a menor dose que causou resposta eritêmica (cor rosa na pele) é a DME para esta pessoa. Sabe-se a quantidade de vitamina D₃ sintetizada em uma DME, realizando uma comparação simples entre os níveis circulantes em várias ocasiões em que o indivíduo ingeriu vitamina D₃ como suplemento oral e os níveis após a exposição ao UVB.

Uma DEM de corpo inteiro liberará ~10.000 – 20.000 UI de vitamina D₃ na circulação, 24 h após a exposição. Considerando as recomendações de ingestão alimentar de 400 UI/dia, uma curta mas intensa exposição ao sol é suficiente para indivíduos caucasianos (105).

Quando a radiação UVB não está presente, a outra principal fonte de vitamina D é a dieta alimentar ou suplementação. Entretanto, muitos estudos têm demonstrado que isto não é suficiente para compensar a vitamina D₃ formada pela radiação UVB (106).

3.5.2 Dieta alimentar ou suplementação

A vitamina D, na forma de colecalciferol, está presente em alguns alimentos de origem animal. Na forma de ergocalciferol, foi encontrado em alguns cogumelos selvagens (106). Tanto a vitamina D₂, como a vitamina D₃ elevam a concentração de 25(OH)D no soro. Mas, a vitamina D₃ mostrou-se mais eficiente do que a vitamina D₂. Com a vitamina D₃ a 25(OH)D aumentou 70% mais (1,70 vezes) do que com a vitamina D₂ (107).

Não surpreende que a vitamina D₂ seja menos efetiva por mol do que a vitamina D₃, uma vez que a origem da vitamina D₂ não é humana. Ela é de origem vegetal e está presente em alimentos com suplementação (107).

Em resumo, Trang e colaboradores (1998), demonstraram que a vitamina D₃ é mais efetiva por mol do que a vitamina D₂ em aumentar as concentrações de 25(OH)D no soro (107).

Poucos alimentos contêm vitamina D naturalmente. A tabela 3 apresenta seu teor em alguns alimentos (106).

Tabela 3: Concentração de vitamina D em alguns alimentos (106).

Alimento	Vitamina D (µg/100g)
Enguia	25,6
Arenque	15,4
Salmon	12,4
Gema de ovo	7,8
Atum	7,2
Bacalhau	7,0
Ovo	2,8
Fígado e carne	0,8
Manteiga	0,3

A ingestão alimentar de vitamina D recomendada nos Estados Unidos (*Dietary Reference Intakes*) é 10 µg/dia para idosos entre 65 a 70 anos, acima de 70 anos recomenda-se 15 µg/dia. Na Europa (*European community's population, 1993*) recomenda-se 10 µg/dia para as duas faixas. O mesmo é descrito para os países do Norte Europeu (Dinamarca, Finlândia, Islândia, Noruega e Suécia, 2004, *Nordic nutrition recommendations*) (106).

A suplementação é muito importante em alguns países ou regiões. A vitamina D₂ é frequentemente usada, embora a vitamina D₃ seja a escolha mais adequada (106).

No Brasil, existem poucos alimentos enriquecidos com vitamina D, sendo considerado um país ensolarado e de latitude adequada. Segundo um estudo realizado em Belo Horizonte, estão disponíveis no mercado 37 laticínios, 4 produtos doces e 9 cereais enriquecidos com vitamina D. A suplementação então é feita através de formulações farmacêuticas. A ANVISA (portaria número 33, de 13/01/1998) recomenda a ingestão diária de 200 UI de vitamina D para adultos, sendo que 1 µg de colecalciferol é igual a 40 UI (74,108).

O aumento de 25(OH)D no soro tem sido estimado em 0,48 ng/mL para cada µg (40 IU) de vitamina D₃ administrada como dose oral em pacientes com baixos níveis de 25(OH)D e de 0,28 ng/mL ou menos quando os níveis séricos forem de 28 ng/mL ou mais. A vitamina D₂ proporciona um aumento menor, 0,12 ng/mL para cada µg (109).

Uma dose diária de 15 µg (600 IU) de vitamina D₃ é necessária para alcançar um nível de 20 ng/mL de 25(OH)D no soro, e entre 20-25 µg (800-1000 IU) para se obter um nível de 30 ng/mL (109).

3.6 Prevalência de Hipovitaminose D no mundo

Em Ankara (40°N), Turquia, foram estudados 138 mulheres e 87 homens residentes em asilos e 171 mulheres e 24 homens que moravam em suas próprias casas, maiores de 65 anos de idade. Foi evidenciado a prevalência de deficiência de Vitamina D em 33,4% das pessoas estudadas. Deficiência de vitamina D foi significativamente maior em residentes de Asilos (40,1%) do que em casas (24,4%) e também mais alta em mulheres (40,7%) do que em homens (15,3%). A exposição à luz solar demonstrou-se como principal fator para deficiência de vitamina D nos grupos (30).

Na Itália, a prevalência de hipovitaminose D foi estudada em centenários, sendo que em 99 de 104 pessoas os níveis séricos de 25(OH)D foram indetectáveis (61).

Em estudo realizado em Buenos Aires (34°S), Argentina, foram avaliados 83 idosos e 76 jovens de $71,9 \pm 3,8$ anos e $29,8 \pm 6,0$ anos, respectivamente. No inverno (julho a setembro), foram avaliados 49 idosos (>65 anos) e 44 jovens. No verão (dezembro a março), foram avaliados 34 idosos e 32 jovens. Os níveis de 25(OH)D apresentaram variações sazonais, com valores superiores no verão, mas não apresentaram diferença entre jovens e idosos. Entre os idosos, 2% obtiveram níveis de 25(OH)D, maior que 16 ng/mL, no inverno, e no verão 20,5%. Entre os jovens, estes valores foram de 2,3% no inverno e 28,1% no verão. Os outros dividiram-se entre hipovitaminose (8-16 ng/mL), insuficiência (4-7,6 ng/mL) e deficiência (=4 ng/mL) (112).

Os principais resultados estão resumidos na Tabela 4.

Tabela 4: Estudos de Prevalência de hipovitaminose D no mundo em idosos.

Ano	n	População	Ponto de corte ng/mL	Método de dosagem	Insuficiência + Deficiência	Local	Idade (anos)
1995 ⁹	244	Idosos institucionalizados	=15	RIE	54% dos moradores da comunidade 38% dos residentes da instituição	Baltimore 39°15'N USA	>65
2004 ³²	437	Idosos institucionalizados	<10	RIE Diasorin e CPBA	28%	Sydney 33°54'S Austrália	
2003 ⁶¹	104	Homens e mulheres centenários			95% foi de níveis indetectáveis	Itália 36°- 46°N	>98
2004 ³⁰	420	Homens e mulheres institucionalizados e não			33,4%	Ankara 40°N Turquia	>65
2003 ¹¹⁰	1619	Mulheres em residências-Cuidados leves Mulheres em residências-dependentes	<10	RIE	22%- Cuidados leves 45%- dependentes	Austrália 32°S – 38°S	83,7±9,1
2006 ¹¹¹	582	Mulheres não institucionalizadas saudáveis	<12	CLIA-Nichols	3,3%	Muramatsu Town 37°43'N Japão	>69
2003 ¹¹²	159	Idosos e jovens	<16	RIE	98%	Buenos Aires 34°S Argentina	Idosos >65 (71,9±3,8) e jovens (29,8±6,0)
2001 ¹¹³	100	Idosos Institucionalizados	<25	RIE	87%	Barcelona 41°30'N Espanha	61 a 96
2005 ¹¹⁴	1185	Idosos Institucionalizados e não.	<10	RIE-Diasorin	Institucionalizados: Mulheres:32,5% Homens:30,2% Não-Institucionalizados: Mulheres:15,0% Homens:9,6%	Inglaterra 50°-55°N	>65
2007 ¹¹⁵	382	Chineses adultos institucionalizados	<30		62,8%	Hong Kong 22°30'N	>50
2007 ¹¹⁶	239	Idosos sem fatores de risco para hipovitaminose D	<25		87%	Espanha 36°-43°N	>64
2007 ¹¹⁷	80	Idosos ambulatoriais	<32	RIE-Diasorin	74%	Denver, Colorado 39°45'N USA	65 a 89

As Tabelas 5 e 6 apresentam estudos onde se observam hipovitaminose D em mulheres pós-menopausa, crianças, jovens e adultos em diversas localidades do mundo.

Em Calgary, Canadá (latitude 51° 07' N), pessoas com níveis baixos de vitamina D e seus metabólitos apresentaram maior risco de fratura por osteoporose. Foi avaliada a prevalência de insuficiência de Vitamina D, definida como inferior a 16 ng/mL e as variações sazonais de sua concentração. Em 60 homens e 128 mulheres entre 27 e 89 anos que foram voluntários. A 25(OH)D foi medida por RIE. Um total de 64 participantes (34%) tinham hipovitaminose D e as concentrações foram mais baixas no inverno e outono (56).

Em Minneapolis, USA (45°N), foi realizado um estudo transversal com 150 pacientes que se apresentaram entre fevereiro de 2000 a junho de 2002 com dores musculoesqueléticas não específicas. O estudo foi dividido em 6 grupos étnicos, de ambos os sexos e idade entre 10 e 65 anos. As dosagens de 25(OH)D foram realizadas por RIE. Resultados obtidos: 93% (140/150) de todos os pacientes tiveram níveis de vitamina D inferior ou igual a 20 ng/mL, (média 12,08 ng/mL; intervalo de confiança 95%, 11,18 – 12,99 ng/mL). Todas as etnias e ambos os sexos tiveram deficiência de vitamina D. De todos os pacientes, 28% (42/150) tiveram hipovitaminose D severa inferior ou igual a 8,0 ng/mL, incluindo 55% dos que eram mais jovens que 30 anos (57).

Em Boston (USA), foi realizado um estudo, para avaliar a concentração sérica de 25(OH)D na população de idosos caucasianos residentes em casas de saúde comparando com um grupo de idosos não institucionalizados. A exposição à luz solar dos residentes foi monitorada e os efeitos na concentração da vitamina no soro, causada pela exposição solar, foi comparada com a contribuição da dieta e complexos multivitamínicos. As mudanças sazonais na concentração de 25(OH)D no soro dos controles foi maior e diminuiu conforme a mobilidade dos voluntários diminuía. A dieta não foi suficiente para repor a quantidade adequada de vitamina D nos voluntários que tiveram mínima atividade fora de casa. O uso de suplemento vitamínico (400 UI) manteve a concentração mais alta que 15 ng/mL (57).

Tabela 5: Estudos de Prevalência de hipovitaminose D no mundo em mulheres pós-menopausa.

Ano	n	População	Ponto de corte ng/mL	Método de dosagem	Insuficiência + Deficiência	Local Latitude	Idade (anos)
2001 ³⁶	40	Mulheres pós-menopausa	=15	RIE	Não foi encontrado	Chile- Santiago 34°S (região metropolitana)	50 a 74
2007 ¹¹⁸	555	Mulheres pós-menopausa	<17		47,5%	Chile- Santiago 34°S	55-85
2007 ¹¹⁹	1195	Mulheres pós-menopausa	<32 <20	RIE	<32- 91,3% <20- 43,1%	Bélgica 50°N	>50
2007 ¹²⁰	8532	Mulheres pós-menopausa com osteoporose ou osteopenia	<32 <20		<32- 79,6% <20- 32,1%	França 43°-51°N, Bélgica 49°-51°N, Dinamarca 54°-57°N, Itália 36°-46°N, Polônia 49°-54°N, Hungria 45°-48°N, Inglaterra 50°-55°N, Espanha 36°-43°N, Alemanha 47°-54°N	>65
2003 ¹²¹	700	Mulheres posmenopausa (43 centros de osteoporose)	<12		76%	Itália 36°-46°N	60-80
2007 ¹²²	60	Mulheres pós-menopausa saudáveis	<20		60%	Santiago 34°S Chile	63,7±9,7
2006 ¹²³	2589	Mulheres com osteoporose	<30	CLIA-Nichols	63,9%	Global	41 a 96

Tabela 6: Estudos de prevalência de hipovitaminose D no mundo em crianças, jovens e adultos.

Ano	n	População	Ponto de corte ng/mL	Método de dosagem	Insuficiência + Deficiência	Local Latitude	Idade (anos)
1997 ⁴	1569	Adultos normais	=12	RIE	14%	França 43°N a 51°N	35-65
2004 ²⁹	1046	Adultos	<20	RIE Diasorin e HPLC	Noruegueses 14% Paquistaneses 90%	Oslo 60°N Noruega	>45
2004 ³¹	Beijing 1277 Mongólia 76	Beijing – meninas adolescentes Mongólia - crianças	Beijing <5 Mongólia <7,2		Beijing 45,5% Mongólia 58 a 65 %	Beijing 40°N Mongólia 42°N-50°N	
2005 ⁵⁸	99	Homens e Mulheres	=20		38% homens 40% mulheres	Flórida, sul 24°30' a 30°15'	
2002 ⁵⁶	188	Homens e Mulheres	=16	RIE	34%	Calgary 51°07'N Canadá	27 a 89
2003 ⁵⁷	150	Homens e Mulheres	=20	RIE	100%	Minneapolis 45°N USA	10 a 65
2000 ⁵⁹	48	Mulheres premenopausa com hábito de vestir diferentes			Grupo I – 40% Grupo II- 60% Grupo III- 100%	Turquia 39,5°N	14 a 44
1993 ⁵²	42	Crianças			Demonstrou níveis baixos no inverno	Ushuaia 55°S	8,5±1,8
2004 ⁶⁰	92	Trabalhadores de hospitais	=15 =20	RIE	=15 – 66,3% =20 – 78,3%	Índia 8,4°N a 37,6°N	
1999 ⁵⁴	357	Mulheres	10-20		67%	Buenos Aires 34°S Argentina	40-90

Em Miami, Florida, (USA), foi feito um estudo com o objetivo de estabelecer a prevalência de hipovitaminose D no sul da Florida, uma região ensolarada todo o ano. Foram avaliados 212 homens e mulheres ao final do inverno, e 99 reavaliados no verão. Foram avaliadas as concentrações de 25(OH)D, 1,25(OH)D e PTH no soro. No inverno, a concentração média de 25(OH)D foi $24,9 \pm 8,7$ ng/mL em homens e $22,4 \pm 8,2$ ng/mL em mulheres. A hipovitaminose D foi definida como <20 ng/mL e estava presente em 38% e 40% em homens e mulheres, respectivamente. No verão, a média de vitamina D foi $31,0 \pm 11,0$ ng/mL em homens e $25,0 \pm 9,4$ ng/mL em mulheres. Foi observado um aumento de 14% nas concentrações de vitamina D no verão em homens e 13% em mulheres (58).

Na Turquia, foi feito um estudo de prevalência de hipovitaminose D em 48 mulheres premenopausa, com diferente exposição ao sol, devido a 3 diferentes estilos de vestir. Grupo I (GI), roupas que expõem ao sol as partes usuais. Grupo II (GII), somente as mãos e o rosto são expostos ao sol. Grupo III (GIII), vestes no estilo tradicional Islâmico, onde esconde inclusive as mãos e o rosto. Os níveis obtidos foram: GI $22,4 \pm 16,5$ ng/mL, GII $12,8 \pm 9,7$ ng/mL e o GIII $3,6 \pm 2,3$ ng/mL. Do GI, 44% tiveram níveis baixos de vitamina D, enquanto que para os GII e GIII estes valores foram de 60 e 100%, respectivamente. Esses dados sugerem que a exposição de mãos e rosto ao sol não é suficiente para obter níveis séricos ótimos de 25(OH)D (59).

Em Oslo, na Noruega, (60° N), em um estudo transversal, foram estudados os níveis séricos de 25(OH)D e hiperparatireoidismo secundário em imigrantes paquistaneses e em noruegueses. Foi evidenciado que paquistaneses residentes em Oslo apresentavam hipovitaminose D e os nascidos na Noruega não. A concentração média de 25(OH)D foi $30 \pm 9,5$ ng/mL em pessoas nascidas na Noruega e $10 \pm 5,4$ ng/mL em pessoas nascidas no Paquistão. Em pessoas nascidas na Noruega, 86% tinham níveis de vitamina D maiores que 20 ng/mL, o que foi observado em somente 10% dos paquistaneses. A diferença entre agosto/setembro e outubro/janeiro foi 3,6 ng/mL em noruegueses e 3,7 ng/mL em paquistaneses. Nesse país, em contraste com o sul da Europa, o elevado nível de 25(OH)D se deve à adição da mesma em alimentos como margarina e manteiga, o uso de óleo de fígado de bacalhau e suplementos vitamínicos. Já a explicação para os níveis baixos

de 25(OH)D nos paquistaneses não puderam ser avaliados neste estudo (transversal), mas sugere fatores genéticos (29).

Em Beijing, na Ásia, Beijing (40°N), foi realizado um estudo transversal que detectou hipovitaminose D em 45,5% das meninas adolescentes no inverno. Na Mongólia (42°-50°N), onde no inverno as temperaturas variam de -20 a -50°C, que contribui para uma baixa exposição à luz solar, um estudo em crianças demonstrou que no inverno, outono e primavera, 58 a 65% apresentam diminuição da 25(OH)D sérica. No verão, somente 10,5% (31).

A Índia, situada entre 8,4°N e 37,6°N, é um país com luz solar adequada todo o ano, o que deveria assegurar níveis de vitamina D adequados. No entanto, em um estudo em que foi medida a 25(OH)D em 92 pessoas e 1,25(OH)₂D em 65 pessoas trabalhadoras de um hospital, usando RIE, com ponto de corte de 25(OH)D de 15 ng/mL, 66,3% tiveram concentrações de vitamina D baixas. 78,3% das pessoas tinham valores menores que 20 ng/mL e o nível de 1,25(OH)₂D foi normal. Os achados mostraram que é comum deficiência de vitamina D nos trabalhadores de hospitais na Índia. As razões possíveis incluem exposição inadequada ao sol e a pigmentação da pele. Também foi constatado que a 1,25(OH)₂D não é um bom indicador de suficiência de vitamina D (60).

Em Ushuaia, Argentina, situado na latitude de 55°S (cidade mais ao sul do mundo), os níveis séricos de 25(OH)D em um grupo de 42 crianças foram significativamente mais altos no verão (18,4 ± 7,3 ng/mL) do que no inverno (9,8 ± 3,8 ng/mL), respectivamente com um p<0,001. Os níveis de vitamina D foram semelhantes em crianças de pele clara e escura no inverno, mas no verão as crianças de pele clara tiveram níveis significativamente mais altos (20,0 ± 7,2 ng/mL vs 15,3 ± 5,1 ng/mL com p<0,05) (52).

Também na Argentina, foi feita uma comparação da fotoconversão *in vitro* de pró-vitamina D₃ (7-DHC) para pré-vitamina D₃ em duas cidades: Ushuaia (latitude 55°S) e Buenos Aires (34°S) e verificou-se que a formação de pré-vitamina D₃ + vitamina D₃ em Ushuaia foi menor (p<0,02) do que em Buenos Aires, em todas as estações, indicando que a formação de 25(OH)D na pele no Ushuaia é menor (53).

Ainda em Buenos Aires, (34°S), foram avaliadas 180 mulheres de 40-90 anos no verão, e 177 no inverno. Os níveis de 25(OH)D foram significativamente mais altos no verão e 67% das mulheres apresentavam 25(OH)D sérica baixa no inverno enquanto que no verão a prevalência foi de 25% (54).

3.7 Prevalência de hipovitaminose D no Brasil

A tabela 7 apresenta os principais estudos sobre as concentrações de vitamina D no Brasil.

Em Recife (8°S), um estudo transversal feito com 412 crianças saudáveis e 226 crianças mal-nutridas, mostrou concentrações de 25(OH)D mais elevados nos 2 grupos do que em crianças normais europeias. Isto provavelmente ocorre devido à grande quantidade de radiação solar que existe nesta região do Brasil, colocando em dúvida a dieta como grande fonte de vitamina D (37).

Em São Paulo (23°34'S), onde existe quantidade adequada de radiação UVB no verão e menor no inverno, foram estudados 250 idosos (média de 79,1 anos) de acordo com a incidência da radiação UV. A média do nível sérico de 25(OH)D foi 26,9 ng/mL no verão e 11,6 ng/mL no inverno. Deficiência de vitamina D, definida como níveis inferiores a 10 ng/mL, foi detectado em 15,4%, insuficiência, definida por níveis entre 10 e 20 ng/mL, em 41,9% e hiperparatireoidismo secundário em 55%. Foi observado também que é necessário não menos que 30 dias de exposição ou privação da radiação UV para que ocorram alterações nos níveis séricos de 25(OH)D. A prevalência de hipovitaminose D (deficiência/insuficiência) foi maior do que o esperado (55).

Tabela 7: Estudos de prevalência de hipovitaminose D no Brasil.

Ano	n	População	Ponto de corte ng/mL	Método de dosagem	Insuficiência + Deficiência	Local Latitude	Idade (anos)
1984 ³⁷	638	Crianças malnutridas (226) Crianças saudáveis (412)			Não foi detectado	Recife 8°S	crianças
2004 ⁴⁰	81	Adultos hospitalizados	Severa <10 Moderada =10 e <20	RIE	Severa 33,3% Moderada 44,5%	Porto Alegre 30°S	59,8±17,2
2005 ⁵⁵	250	Pessoas idosas livres		RIE	Deficientes 15,4% Insuficientes 41,9%	São Paulo 23°34'S	>65
2006 ¹²⁵	2589	Mulheres com osteoporose	<30	CLIA-Nichols	42,4%	Espírito Santo 19°S	41 a 96
2007 ¹²⁴	420	Idosos institucionalizados e ambulatoriais	<20	RIE	Institucionalizados 71,2% Ambulatoriais 43,8%	São Paulo 23°34'S	Institucionalizados 76,6±9,0 Ambulatoriais 79,1±5,9
2006 ¹²⁵	42	Idosos institucionalizados	<20	HPLC	40,4%	São Paulo 23°34'S	65 a 92
2007 ¹²⁶	143	Adolescentes	<20 <28 <30 <32	RIE	<20 – 3,5% <28 – 51,8% <30 – 61,0% <32 – 70,9%	São Paulo 23°34'S	18,2±0,9
2007 ¹²⁷	180	Pacientes ambulatoriais	<32		42,4%	Belo Horizonte 19°50'S	Média 58,87

Um estudo incluiu 18 países, divididos em 5 grupos, conforme sua localização. Europa: Suécia (n=150), Inglaterra (n=98), Alemanha (n=100), Holanda (n=50), França (n=199), Suíça (n=173), Hungria (n=100), Espanha (n=150). Centro Leste: Turquia (n=150) e Líbano (n=251). Ásia: Coreia do Sul (n=101), Japão (n=198), Tailândia (n=100) e Malásia (n=150). América Latina: México (n=149), Brasil (n=151) e Chile (n=115). Austrália (n=204). Totalizando 2589 mulheres entre 41 a 96 anos com osteoporose. As prevalências de hipovitaminose D, considerando ponto de corte inferior a 30 ng/mL, foram altas. No Brasil (19°S) foi de 42,4%, no Chile (34°S) 50,4%, e no México (19°N) 67,1%. Considerando todos os participantes a prevalência foi de 63,9%. Os valores mais altos foram encontrados na Turquia (39,5°N), onde a prevalência foi 76,7% e no Líbano (34°N) 84,9% o que foi atribuído ao hábito de se vestir. Na Coreia do Sul (38°N) a prevalência foi 92,1% e no Japão (35,5°N) foi 90,4% (123).

Em Porto Alegre, latitude 30°S, um estudo transversal incluindo 81 pacientes adultos internados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, evidenciou hipovitaminose D severa inferior a 10 ng/mL em 33,7%, e moderada maior ou igual a 10 ng/mL e inferior a 20 ng/mL em 44,5%. Os níveis séricos de 25(OH)D foram menores do que 20 ng/mL em 77,8% dos pacientes. As dosagens foram realizadas por RIE (40).

4 Justificativa

Existem poucos estudos sobre a prevalência de hipovitaminose D na América do Sul. Em Buenos Aires, a hipovitaminose D também foi descrita em mulheres (33), idosos (34) e crianças (35). No Chile, trabalho realizado em mulheres pós-menopausa encontrou baixa prevalência de hipovitaminose D (36), mas estudos mais recentes, considerando ponto de corte atualizados encontraram uma prevalência maior.

No primeiro estudo realizado no Brasil, em Recife em 1984, não encontrou deficiência de vitamina D (37). Um estudo realizado em São Paulo em 2005,

encontrou deficiência de 25(OH)D (55). Outro estudo também em São Paulo, realizado em 2007, evidenciou a presença de hipovitaminose D (124).

No Rio Grande do Sul, devido às suas características climáticas, há maior possibilidade de deficiência de vitamina D. Em estudo realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, foi encontrado uma prevalência de hipovitaminose D de 77,8% (40). Todavia, estes eram pacientes que apresentavam vários fatores de risco para desenvolver a doença e ainda não se conhece a extensão real deste problema em nosso meio. O estudo de prevalência de hipovitaminose D em idosos institucionalizados deverá contribuir para o entendimento da magnitude desse problema e oferecer opções terapêuticas justamente à população que mais se beneficia do tratamento, pois a suplementação oral de vitamina D, entre outras, pode evitar fraturas decorrentes de quedas. Além disso, conhecendo os fatores de risco para hipovitaminose D em nosso meio, poderemos planejar ações de saúde que beneficiem as populações expostas e diminuam as repercussões desse problema.

5.1 Principal

Determinar a prevalência de hipovitaminose D em idosos residentes de instituições beneficentes de Porto Alegre.

5.2 Secundário

Identificar possíveis fatores associados a hipovitaminose D.

1. Mosekilde, L.. Vitamin D and the elderly. *Clinical Endocrinology*, 2005; 62: 265–281.
2. Holick MF McCollum award lecture 1994. Vitamin D: new horizons for the 21st century. *Am J Clin Nutr*, 1994; 60:619–630.
3. Frame B and Parfitt AM Osteomalacia: current concepts. *Ann Intern Med* , 1978; 89:966–982.
4. Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, Arnaud S, Galan P, Hercberg S, Meunier PJ Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporos Int*, 1997; 7:439–443.
5. Dawson-Hughes B Calcium, vitamin D and vitamin D metabolites. In Papapoulos SE, Lips P, Pols HAP, Johnston CC, Delmas. PD, eds. *Osteoporosis 1996. Proceedings of the 1996 World Congress on Osteoporosis*, Elsevier Amsterdam, International Congress Series 1118. Amsterdam: Elsevier; 299–303.
6. Parfitt AM, Gallagher JC, Heaney RP, Johnston CC, Neer R, Whedon CG Vitamin D and bone health in the elderly. *Am J Clin Nutr* , 1982; 36:1014–1031.
7. McKenna, M. J.. Differences in vitamin D status between countries in young adults and elderly. *Am J Med*, 1992; 93: 69 -77.
8. Souberbielle JC, Lawson-Body E, Hammadi B, Sarfati E, Kahan A, and Cormier C. The use in clinical practice of parathyroid hormone normative values established in vitamin D – sufficient subjects. *The Journal of Clinical Endoc & Metabo*, 2003; 88(8):3501-3504.
9. Gloth, F. M.; Gungberg, C. M.; Hollis, B. W.; Haddad, J. G. and Tobin. J. D. Vitamin D deficiency in homebound elderly persons. *JAMA*, 1995; 274(21): 1683 – 1686.
10. Lehmann B, Querings K, Reichrath J. Vitamin D and skin: new aspects for dermatology. *Exp Dermatol*, 2004;13 Suppl 4:11-5.
11. Jones G, Strugnell SA, DeLuca HF. Current understanding of the molecular actions of vitamin D. *Physiol Rev*, 1998 Oct;78(4):1193-231.
12. Lips P. Which circulating level of 25-hydroxyvitamin D is appropriate? *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2004 May; 89-90(1-5):611-4.

13. Preece MA, Tomlinson S, Ribot CA, Pietrek J, Korn HT, Davies DM, Ford JA, Dunnigan MG, O'Riordan JLH. Studies of vitamin D deficiency in man. *Q J Med*, 1975; 44:575–589.
14. Grados F, Brazier M, Kamel S, Duver S, Heurtebize N, Maamer M, Mathieu M, Garabédian M, Sebert JL, Fardellone P. Effects on bone mineral density of calcium and vitamin D supplementation in elderly women with vitamin D deficiency. *Joint Bone Spine*, 2003; 70:203-208.
15. Matsuoka LY, Ide L, Wortsman J, MacLaughlin J, Holick MF. Sunscreens suppress cutaneous vitamin D synthesis. *J Clin Endocrinol Metab*, 1987; 64:1165–1168.
16. Holick, M. F.; Matsuoka, L. Y. and Wortsman, J. Age, vitamin D, and solar ultraviolet. *Lancet*, 1989; 2: 1104 - 1105.
17. Lips P, van Ginkel FC, Jongen MJM, Rubertus A, van der Vijgh WJF, Netelenbos JC. Determinants of vitamin D status in patients with hip fracture and elderly control subjects. *Am J Clin Nutr*, 1987; 46:1005–1010.
18. Heaney, R. P. Editorial: More evidence and still no action. *J Clin Endocrinol Metab*, 2000; 85(9): 3009 - 3010.
19. McAuley KA, Jones S, Lewis-Barned NJ, Manning P, Goulding A. Low vitamin D status is common among elderly women. *N Z Med J*, 1997; 110:275–277.
20. Thomas MK, Lloyd-Jones DM, Thadhani RI, Shaw AC, Deraska DJ, Kitch BT, Vamvakas EC, Dick IM, Prince RL, Finkelstein JS. Hypovitaminosis D in medical inpatients. *The New England Journal of Medicine*, 1998; 338(12):777-783.
21. Dawson-Hughes, B.; Harris, S. S. and Dallal, G. E. Plasma calcidiol, season, and serum parathyroid hormone concentrations in healthy elderly men and women. *Am J Clin Nutr*, 1997; 65: 67 – 71.
22. Van Der Wielen, R. P. J.; Löwik, M. R. H.; Van Den Berg, H.; Groot, L.; Haller, J.; Moreiras, O. and Van Staveren, W. A. Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europe. *Lancet*, 1995; 346: 207 - 210.
23. Webb, A R.; Pilbean, C.; Hanafin, N.; Holick, M. F.. An evaluation of the relative contributions of exposure to sunlight and of diet to the circulating concentrations of 25-hydroxyvitamin D in an elderly nursing home population in Boston. *Am J Clin Nutr*, 1990; 51: 1075 - 1081.
24. Kyriakidou-Himonas, M.; Aloia, J. F. and Yeh, J. K. Vitamin D supplementation in postmenopausal black women. *J Clin Endocrinol Metab*, 1999; 84(11): 3988 - 3990.
25. Kinyamu, H. K.; Gallagher, J. C.; Balhoen, K. E.; Petranick, K. M. and Rafferty K. A.. Serum vitamin D metabolites and calcium absorption in normal young and elderly free living women and in women living in nursing homes. *Am J Clin Nutr*, 1997; 65: 790 - 797.

26. Sato, Y., Kuno, H., Asoh, T., Honda, Y. and Oizumi, K. Effect of immobilization on vitamin D status and bone mass in chronically hospitalized disabled stroke patients. *Age Ageing*, 1999; 28: 265 – 269.
27. Kauppinen-Mäkelin, R.; Tähtelä, R.; Löyttyniemi, E.; Kärkkäinen, J. and Välimäki, M. J. A high prevalence of hypovitaminosis D in finnish medical in and outpatients. *J Intern Med*, 2001; 249: 559 - 563.
28. Barker, MR, McDonnel, H, Peacock, M, Nordin, BEC. Plasma 25-hydroxy vitamin D concentrations in patients with fractures of the femoral neck. *BMJ*, 1979; 1:589.
29. Meyer HE, Falch JÁ, Sogaard AJ, and Haug E. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism and the association with bone mineral density in persons with Pakistani and Norwegian background living in Oslo, Norway, The Oslo Health Study. *Bone*, 2004; 35: 412-417.
30. Atli T, Gullu S, Uysal AR, Erdogan G. The prevalence of vitamin D deficiency and effects of ultraviolet light on vitamin D levels in elderly turkish population. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 2004; 1-8.
31. Fraser DR. Vitamin D – deficiency in Asia. *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology*, 2004; 89-90: 491-495.
32. Brock K, Wilkinson M, Cook R, Lee S, Bermingham M. Associations with Vitamin D deficiency in “at risk” Australians. *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology*, 2004; 89-90: 581-588.
33. Nierman D. M., Mechanick J. I, Fradinger E. E. and Zanchetta j. R. Vitamin D status in women living in Buenos Aires. *Medicina (B Aires)*, 1999; 59 (5 Pt 1): 449-52.
34. Plantalech, L., Knoblovits, P., Cambiazzo, E., Balzaretto, M., Oyamburu, J., Bonetto, A., Signorelli, C., Fainstein, I. y Gutman, R. Hipovitaminosis D en ancianos institucionalizados de Buenos Aires. *Medicina (B. Aires)*, 1997; 57 (1): 29 – 35.
35. Oliveri, B. Cassinelli, H., Ayala, M. y Mautalen, C. Prevención del déficit de vitamina D en Ushuaia, Argentina. *Arch. Argent. Pediatr*, 1995; 93 (2): 66-70.
36. Portales JAR. Hipovitaminosis D en mujeres postmenopáusicas com masa ósea baja em la region metropolitana. *Rev Méd Chile*, 2001; 849-852.
37. Linhares, E. R., Jones, D. A. Round, J. M and Edwards, R. H. Effect of nutrition on vitamin D status: studies on healthy and poorly nourished brazilian children. *Am J Clin Nutr*, 1984; 39 (4): 625- 30.
38. Maeda, S. S., Kunii I. S., Hayashi L., Pereira, R. L., Lazaretti-Castro M. Influência dos aspectos ocupacionais e da sazonalidade nas concentrações de 25-hidroxivitamina D em população jovem saudável da cidade de São Paulo. *Arq Bras Endocrinol e Metab*. 48 (5-supl 1):S501.

39. Maeda, S. S., Kunii I. S., Hayashi L., Pereira, R. L., Lazaretti-Castro M. Influência sazonal sobre as concentrações de 25-hidroxivitamina D em população idosa ativa na cidade de São Paulo. *Arq Bras Endocrinol e Metab.* 48 (5-supl 1):S503.
40. Premaor M.O., Alves G.V., Crosseti L.B. and Furlanetto T.W. Hyperparathyroidism secondary to hypovitaminosis D in hypoalbuminemic is less intense than in normoalbuminemic patients: a prevalence study in medical inpatients in southern Brazil. *Endocrine*, 2004 Jun; 24(1):47-53.
41. Holick MF. Vitamin D: photobiology, metabolism, and clinical applications. In: de Groot LC, ed. *Endocrinology*, 1995; 990-1011.
42. Schuessler M, Astecker N, Herzig G, Vorisek G, Schuster I. Skin is an autonomous organ in synthesis, two-step activation and degradation of vitamin D(3): CYP27 in epidermis completes the set of essential vitamin D(3)-hydroxylases. *Steroids*, 2001; 66:399-408.
43. Adams J, Clemensa TL, Parrish JA and Holick MF. Vitamin D. Synthesis and metabolism after ultra violet irradiation of normal and vitamin-D-deficient subjects. *N. Engl. J. Med*, 1982; 306(12):722-725.
44. Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocr. Rev*, 2001; 22:477-501.
45. Malabanan A, Veronikis IE, Holick MF. Redefining vitamin D insufficiency. *Lancet*, 1998; 351:805-6.
46. Harris SS, Soteriades E, Coolidge JA, Mudgal S, Dawsons-Hughes B. Vitamin D insufficiency and hyperparathyroidism in a low income, multiracial, elderly population. *J.Clin Endocrinol Metb*, 2000; 85:4125-30.
47. 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 promote vitamin D3 synthesis in human skin. *J. Clin Endocrinol Metab*, 1988; 67:373-378.
48. Rosen CJ, Morrison A, Zhou H, Storm D, Hunter SJ, Musgrave K, Chen T, Wei W, Holick MF. Elderly women in north New England exhibit seasonal changes in bone mineral density and calciotropic hormones. *Bone Miner*, 1994; 25:83-92.
49. Sherman SS, Hollis B W, Tobin JD. Vitamin D status and related parameters in a healthy population: the effects of age sex and season. *J.Clin Endocrinol Met*, 1990; 71:405-413.
50. Rapuri PB, Kinyamu K, Gallagher JC and Haynatzka V. Seasonal changes in calciotropic hormones, bone markers, and bone mineral density in elderly women. *The J of Clin Endocr & Metab*, 2002; 87(5):2024-2032.

51. Dawson-Hughes B. Racial/ethnic considerations in making recommendations for vitamin D for adult and elderly men and women. *Am J Clin Nutr*, 2004 Dec; 80(6 Suppl):1763S-6S.
52. Oliveri MB, Ladizesky M, Mautalen CA, Alonso A, Martinez L. Seasonal variations of 25 hydroxyvitamin D and parathyroid hormone in Ushuaia (Argentina), the southernmost city of the world. *Bone Miner*, 1993 Jan; 20(1):99-108.
53. Ladizesky M, Lu Z, Oliveri B, San Roman N, Diaz S, Holick MF, Mautalen C. Solar ultraviolet B radiation and photoproduction of vitamin D₃ in central and southern areas of Argentina. *J Bone Miner Res*, 1995 Apr; 10(4):545-9.
54. Fradinger EE, Zanchetta JR. Vitamin D status in women living in Buenos Aires. *Medicina (B Aires)*, 1999; 59(5 Pt 1): 449-52.
55. Saraiva GL, Cendoroglo MS, Ramos LR, Araujo LM, Vieira JG, Kunii I, Hayashi LF, De Paula Correa M, Lazaretti-Castro M. Influence of ultraviolet radiation on the production of 25 hydroxyvitamin D in the elderly population in the city of Sao Paulo(23 o 34'S), Brazil. *Osteoporos Int*, 2005; Jun 10.
56. Rucker D, Allan JA, Fick GH, Hanley DA. Vitamin D insufficiency in a population of healthy western Canadians. *CMAJ*, 2002 Jun 11; 166(12): 1517-24.
57. Plotnikoff GA, Quigley JM. Prevalence of severe hypovitaminosis D in patients with persistent, nonspecific musculoskeletal pain. *Mayo Clin Proc*, 2003 Dec;78(12):1463-70.
58. Levis S, Gomes A, Jiminez C, Veras L, Ma F, Lai S, Hollis B, Roos BA. Vitamin D deficiency and seasonal variation in an adult South Florida population. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005 Mar; 90(3):1557-62.
59. Alagol F, Shihadeh Y, Boztepe H, tanakol R, Yarman S, Azizlerli H, Sandalci O. Sunlight exposure and vitamin D deficiency in Turkish women. *J Endocrinol Invest*, 2000 Mar;23(3):173-7.
60. Arya V, Bhambri R, Godbole MM, Mithal A. Vitamin D status and its relationship with bone mineral density in healthy Asian Indians. *Osteoporos Int*, 2004 Jan;15(1):56-61.
61. Passeri G, Pini G, Troiano L, Vescovini R, Sansoni P, Passeri M, Guerresi P, Delsignore R, Pedrazzoni M, and Franceschi C. Low vitamin D status, high bone turnover, and bone fractures in centenarians. *The J of Clin Endocri & Metabol*, 2003; 88(11):5109-5115.
62. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*, 2004 Dec;80(6 Suppl): 1678S-88S.

63. Premaor MO, Furlanetto TW. Hipovitaminose D em adultos: entendendo melhor a apresentação de uma velha doença. *Arq. Bras Endocrinol Metab*, 2006 Fev; 50 (1): 25-37.
64. Lips P. Vitamin D physiology. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 2006 Fev; 92:4-8.
65. Gaw A, Cowan RA, O'Reilly DSJ, Stewart MJ, Shepherd J. *Bioquímica Clínica*. 2ª edição. Guanabara, Koogan; 2001.
66. Sahota O, Gaynor K, Harwood RH, Hosking DJ. Hypovitaminosis D and 'functional hypoparathyroidism' – the NoNoF (Nottingham Neck of Femur) study. *Age and Ageing*, 2001; 30:467-472.
67. Chen JS, Sambrook PN, March L, Cameron ID, Cumming RG, Simpson JM and Seibel MJ. Hypovitaminosis D and parathyroid hormone response in the elderly: effects on bone turnover and mortality. *Clinical Endocrinology*. July 2007.
68. Sahota O, Mundy MK, San P, Godber IM, Hosking DJ. Vitamin D insufficiency and the blunted PTH response in established osteoporosis: the role of magnesium deficiency. *Osteoporos Int*, 2006; 17: 1013-1021.
69. Boonen S, Bischoff-Ferrari HA, Cooper C, Lips P, Ljunggren O, Meunier PJ, Reginster JY. Addressing the musculoskeletal components of fracture risk with calcium and vitamin D: a review of the evidence. *Calcif Tissue Int*, 2006; 78: 257-270.
70. Schmidt JA. Measurement of 25-hydroxyvitamin D revisited. *Clinical Chemistry*, 2006; 52;12:2304-2305.
71. Turpeinen U, Hohenthal U and Stenman UH. Determination of 25-hydroxyvitamin D serum by HPLC and immunoassay. *Clinical Chemistry*, 2003; 49(9): 1521-1523.
72. Hollis BW. The determination of circulating 25-hydroxyvitamin D: no easy task. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2004; 89(7): 3149-3151.
73. Wootton AM. Improving the measurement of 25-hydroxyvitamin D. *Clin Biochem Rev*, 2005; Feb 26:33-36.
74. Ministério da Saúde . Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), portaria nº33, de 13 de janeiro de 1998. www.anvisa.gov.br
75. Jones G and DeLuca HF. High-pressure liquid chromatography: separation of the metabolites of vitamins D₂ and D₃ on small-particle silica columns. *Journal of Lipid Research*, 1975; 16:448-453.
76. Lensmeyer GL, Wiebe DA, Binkley N and Drezner MK. HPLC method for 25-hydroxyvitamin D measurement: comparison with contemporary assays. *Clinical Chemistry*, 2006; 52(6):1120-1126.

77. Souberbielle JC, Fayol V, Sault C, Lawson-Body E, Kahan A and Cormier C. Assay-specific decision limits for two new automated parathyroid hormone and 25-hydroxyvitamin D assays. *Clinical Chemistry*, 2005; 51(2): 1-6.
78. Maunsell Z, Wright DJ and Rainbow SJ. Routine isotope-dilution liquid chromatography-tandem mass spectrometry assay for simultaneous measurement of the 25-hydroxy metabolites of vitamins D₂ and D₃. *Clinical Chemistry*, 2005; 51(9): 1683-1690.
79. Antoniucci DM, Black DM and Sellmeyer DE. Serum 25-hydroxyvitamin D is unaffected by multiple freeze-thaw cycles. *Clinical Chemistry*, 2005; 51(1):258-261.
80. Singh RJ, Taylor RL, Reddy GS and Grebe SKG. C3 epimers can account for a significant proportion of total circulating 25-hydroxyvitamin D in infants, complicating accurate measurement and interpretation of vitamin D status. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2006; 91(8):3055-3061.
81. Lensmeyer G, Wiebe D, Binkley N and Drezner M. Letters. *Clinical Chemistry*, 2006; 52(12):2305-2306.
82. Hollis BW. Comparison of commercially available ¹²⁵I-based RIA methods for the determination of circulating 25-hydroxyvitamin D. *Clinical Chemistry*, 2000; 46(10):1657-1661.
83. Diasorin. 25-hydroxyvitamin D Liaison kit instruction manual. Catalog n°26757K- Stillwater, MN, USA. 2003.
84. Fenske JS, Pieper KA, Belisle KJ, Eastvold M and Singh RJ. Comparison of Diasorin methods for measurement of 25 OH vitamin D with the LC-MS/MS method. Diasorin, Inc. Stillwater, MN, USA.
85. Ersfeld DL, Rao DS, Body JJ, Sackrison JL, Miller AB, Parikh N, Eskridge TL, Polinske A, Olson GT, and MacFarlane GD. Analytical and clinical validation of the 25 OH vitamin D assay for the Liaison® automated analyzer. *Clinical Biochemistry*, 2004; 37:867-874.
86. Hollis BW and Napoli JL. Improved radioimmunoassay for vitamin D and its use in assessing vitamin D status. *Clinical Chemistry*, 1985; 31(11): 1815-1819.
87. Hollis BW, Kamerud JQ, Selvaag SR, Lorenz JD and Napoli JL. Determination of vitamin D status by radioimmunoassay with an ¹²⁵I-labeled tracer. *Clinical Chemistry*, 1993; 39(3): 529-533.
88. Carter GD, Carter R, Jones J and Berry J. How accurate are assays for 25-hydroxyvitamin D? Data from the International Vitamin D External Quality Assessment Scheme. *Clinical Chemistry*, 2004; 50(11): 2195-2197.
89. Binkley N, Krueger D, Cowgill CS, Plum L, Lake E, Hansen KE, De Luca HF and Drezner MK. Assay variation confounds the diagnosis of hypovitaminosis

- D: a call for standartization. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2004; 89(7):3152-3157.
90. Diasorin. 25-hydroxyvitamin D radioimmunoassay kit instruction manual. Catalog n°68100E- Stillwater, MN, USA. 2003.
 91. Terry AH, Sandrock T, Meikle AW. Measurement of 25-hydroxyvitamin D by the Nichols ADVANTAGE, Diasorin LIAISON, Diasorin RIA, and Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. *Clinical Chemistry*, 2005; 51(8): 1565-1566.
 92. Lips P, Chapuy MC, Dawson-Hughes B, Pols HAP and Holick MF. An international comparison of serum 25-hydroxyvitamin D measurements. *Osteoporos Int*, 1999; 9:394-397.
 93. Carter GD, Carter CR, Gunter E, Jones J, Jones G, Makin HLJ and Sufi S. Measurement of vitamin D metabolites: an international perspective on methodology and clinical interpretation. *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology*, 2004; 89-90: 467-471.
 94. Lips P. Relative value of 25(OH)D and 1,25(OH)₂D measurements. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2007; 22(11):1668-1671.
 95. Grant WB, Holick MF. Benefits and requirements of vitamin D for optimal health: a review. *Alternative Medicine Review*, 2005; 10(2): 94-111.
 96. Vieth R. What is the optimal vitamin D status for health? *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 2006; 92:26-32.
 97. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Fracture prevention with vitamin D supplementation. A meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*, 2005; 293(18): 2257-2264.
 98. Bischoff-Ferrari HA. The 25-hydroxyvitamin D threshold for better health. *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology*, 2007; 103: 614-619.
 99. McKenna MJ and Freaney R. Secondary hyperparathyroidism in the elderly: means to defining hypovitaminosis D. *Osteoporos Int*, 1998; Suppl.
 100. Bates CJ, Carter GD, Mishra GD, O'Shea D, Jones J, Prentice A. In a population study, can parathyroid hormone aid the definition of adequate vitamin D status? A study of people aged 65 years and over from the British national diet and nutrition survey. *Osteoporos Int* , 2003; 14:152-159.
 101. Rapuri PB, Kinyamu HK, Gallagher JC and Haynatzka V. Seasonal changes in calciotropic hormones, bone markers, and bone mineral density in elderly women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2002; 87(5):2024-2032.
 102. Webb AR. Who, what, where and when – influences on cutaneous vitamin D synthesis. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 2006; 92:17-25.

103. Tangpricha V, Turner A, Spina C, Decastro S, Chen TC, Holick MF. Tanning is associated with optimal vitamin D status (serum 25-hydroxyvitamin D concentration) and higher bone mineral density. *Am J Clin Nutr*, 2005 Sep; 82(3):707-708.
104. Sayre RM, Dowdy JC and Shepherd JC. Reintroduction of a classical vitamin D ultraviolet source. *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology*, 2007; Feb 9.
105. Hollis BW. Circulating 25-hydroxyvitamin D levels indicative of vitamin D sufficiency: implications for establishing a new effective dietary intake recommendation for vitamin D. *The Journal of Nutrition. Symposium: vitamin D insufficiency: a significant risk factor in chronic diseases and potential disease-specific biomarkers of vitamin D sufficiency*, 2005; 317-322.
106. Allardt CL. Vitamin D in foods and as supplements. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 2006; 92:33-38.
107. Trang HM, Cole DEC, Rubin LA, Pierratos A, Siu S and Vieth R. Evidence that vitamin D₃ increases serum 25-hydroxyvitamin D more efficiently than does vitamin D₂. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 1998; 68:854-858.
108. Liberato SC, Pinheiro-Sant'Ana HM. Fortification of industrialized foods with vitamins. *Rev. Nutri*, 2006; 19(2): 215-231.
109. Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ and Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int*, 2005; 16:713-716.
110. Flicker L, Mead K, MacInnis RJ, Nowson C, Scherer S, Stein MS, Thomas J, Hopper JL and Wark JD. Serum vitamin D and falls in older women in residential care in Australia. *JAGS*, 2003; 51: 1533-1538.
111. Nakamura K, Nashimoto M, Tsuchiya Y, Saito T, Nishiwaki T, Ueno K, Okuda Y, Oshiki R and Yamamoto M. Threshold value of serum 25-hydroxyvitamin D concentration in relation to elevated serum parathyroid hormone concentrations in elderly Japanese women. *J Bone Miner Metab*, 2006; 24:395-400.
112. Fassi J, Picasso MFR, Furci A, Sorroche P, Jauregui R and Plantalech L. Varaciones estacionales de 25-hidroxivitamina D em jovens y ancianos da la ciudad de Buenos Aires. *Medicina(Buenos Aires)*, 2003; 63:215-220.
113. Larrosa M, Gratacos J, Vaqueiro M, Prat M, Campos F y Roque M. Prevalência de hipovitaminosis D em uma población anciana institucionalizada. Valoración del tratamiento sustitutivo. *Med Clin (Barc)*. 2001; 117:611-614.
114. Hirani V and Primatesta P. Vitamin D concentrations among people aged 65 years and over living in private households and institutions in England: population survey. *Age and Ageing*, 2005; 34:485-491.

115. Wat WZ, Leung JY, Tam S, Kung Aw. Prevalence and impact of vitamin D insufficiency in southern Chinese adults. *Annals of Nutrition & Metabolism*, 2007; 51(1):59-64.
116. Vaqueiro M, Baré M, Anton E, Andreu E, Moya A, Sampere R, Villar E, Gimino C; grupo de estudios D'AVIS. Hypovitaminosis associated to low sun exposure in the population over 64 years old. *Med Clin (Barc)*, 2007; 129(8):287-291.
117. Linnebur SA, Vondracek SF, Griend JPV, Ruscin JM, McDermott MT. Prevalence of vitamin D insufficiency in elderly ambulatory outpatients in Denver, Colorado. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherap.*, 2007; 5:1-8.
118. Rodríguez JA, Valdivia G, Trincado P. Fracturas vertebrales, osteoporosis y vitamina D en la posmenopausia. Estudio en 555 mujeres en Chile. *Revista Médica de Chile*, 2007; 135:31-36.
119. Neuprez A, Bruyère O, Collette J and Reginster JY. Vitamin D inadequacy in Belgian postmenopausal osteoporotic. *BMC Public Health*, 2007; 7:64.
120. Bruyère O, Malaise o, Neuprez A, Collette J and Reginster JY. Prevalence of vitamin D inadequacy in European post menopausal women. *Current Medical Research and Opinion*, 2007; 23(8): 1939-1944.
121. Isaia G, Giorgino R, Rini GB, Bevilacqua M, maugeri D and Adami S. Prevalence of hypovitaminosis D in elderly women in Italy: clinical consequences and risk factors. *Osteoporosis International*, 2003; 14(7): 577-582.
122. Gonzalez G, Alvarado JN, Rojas A, Navarrete C, Velasquez CG and Arteaga E. High prevalence of vitamin D deficiency in Chilean healthy postmenopausal women with normal sun exposure: additional evidence for a worldwide concern. *Menopause*, 2007; Feb 6.
123. Lips P, Hosking D, Lippuner K, Norquist JM, Wehren L, Maalouf G, Ragi-Eis S and Chandler J. The prevalence of vitamin D inadequacy amongst women with osteoporosis: an international epidemiological investigation. *Journal of Internal Medicine*, 2006; 260:245-254.
124. Saraiva GL, Cendoroglo MS, Ramos LR, Araújo LMQ, Vieira JGH, Maeda SS, Borba VZC, Kunii I, Hayashi LF e Lazaretti-Castro M. Prevalência da deficiência, insuficiência de vitamina D e hiperparatiroidismo secundário em idosos institucionalizados e moradores na comunidade da cidade de São Paulo, Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metab*, 2007; 51(3): 437-442.
125. Canto-Costa MHS, Kunii I, Hauache OM. Body fat and cholecalciferol supplementation in elderly homebound individuals. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 2006; 39:91-98.

126. Peters BSE, Santos LC, Fisberg M, Martini LA. Vitamina D em adolescentes. Avaliação da ingestão e adequação dos níveis séricos. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia, 2007; 51(8):S635.
127. Silva BCC, Camargos BM, Fujii JB, Dias EP, Soares MMS. Definindo insuficiência de vitamina D e sua prevalência em pacientes atendidos em ambulatório de endocrinologia geral em Belo Horizonte. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia, 2007; 51(8):S636.

7 Artigo: Hypovitaminosis D and Secondary Hyperparathyroidism in Elders Living in Old-age Homes in Southern Brazil: Prevalence and Associated factors.

Title of paper:

Hypovitaminosis D and Secondary Hyperparathyroidism in Elders Living in Old-age Homes in Southern Brazil: Prevalence and Associated factors.

Authors:

R Scalco¹, M O Premaor², P E Fröhlich³ and T W Furlanetto².

Divisions of Clinical Pathology¹ and Internal Medicine², Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brazil.

Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas³, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brazil.

Key Words:

Vitamin D Deficiency; Secondary Hyperparathyroidism; Hypovitaminosis D; old-age, thiazide.

Corresponding Author:

Tania Weber Furlanetto, MD, PhD, Division of Internal Medicine, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rua Ramiro Barcellos 2350/700. 90035-003- Porto Alegre, RS, Brazil. E-mail: furlanet@cpovo.net

Acknowledgements:

The study was financed by Research Incentive Fund for the Hospital de Clínicas de Porto Alegre and by the Ministry of Education – CAPES, through the Graduate Studies Program in Medical Science – Federal University of Rio Grande do Sul.

Abstract

Vitamin D deficiency has been associated with an increased risk of falls and fractures in elders. The main objectives of this cross-sectional study were to estimate the prevalence of hypovitaminosis D, and secondary hyperparathyroidism among the residents of two nonprofit homes for old people in Porto Alegre, a southern Brazilian city, during the spring, along with associated factors. One hundred and two subjects were included in the present study (77.8 ± 9.0 years old) in November, 2005. Serum 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D], intact parathyroid hormone (PTH), total calcium, phosphorus, alkaline phosphatase, magnesium, creatinine and albumin levels were measured. The presence of factors potentially related with vitamin D deficiency, like age, sex, sun exposure, exercise, skin phototype, smoking, weight, height, BMI, and use of five or more medications or alcohol or diuretics or vitamin supplements, were also evaluated. Among the subjects, 54% had serum 25(OH)D levels ≤ 10 ng/mL and 32% >10 and ≤ 20 ng/mL, and only 54,8% of these individuals had secondary hyperparathyroidism (SHP). The estimated calcium ingestion was 720 mg a day. There was no association between serum 25(OH)D levels and any of the risk factors evaluated. Serum 25(OH)D levels were associated with serum PTH ($r=-0.358$, $p=0.000$), calcium ($r=0.305$, $p=0.002$), and albumin ($r=0.253$, $p=0.011$) levels. SHP was observed in 53% of all subjects, and it was associated with age ($p=0.004$), female sex ($p=0.008$), sunlight exposure ($p=0.019$), GFR ($p=0.000$), 25(OH)D ($p=0.001$), and total serum calcium ($p=0.018$). After multivariate model adjustment: age, 25(OH)D, GFR, and hydrochlorothiazide use were independently associated with SHP. In conclusion, there was a high prevalence of hypovitaminosis D in elders living in old-age homes in southern Brazil, and only 54,8% had SHP. No common risk factor was associated with the low serum 25(OH)D levels found.

Key Words: Vitamin D Deficiency; Secondary Hyperparathyroidism; Hypovitaminosis D; old-age, thiazide.

Introduction

Vitamin D deficiency has been associated with bone mass loss, fractures and muscle weakness. There are some evidences that it increases the risk of cardiovascular disease, diabetes, cancer, and immunological abnormalities(1). The synthesis of vitamin D occurs in the skin under UVB light. Many factors interfere in the amount of vitamin D synthesized, like latitude, season, hour, ozone layer, clouds, aerosols, altitude, surface reflectance, skin phototype, age, clothing, and sunscreens(2).

There are many factors that could contribute to hypovitaminosis D in the elderly. Among them, insufficient sun exposure and melanin content of skin are very important. The concentration of 7-dehydrocholesterol (7DHC), the 25(OH)D precursor found in the skin that is activated by UVB radiation, decreases with age (2). Chronic diseases such as renal disease, and immobilization also contribute to the lower levels of vitamin D found in old people(3). It has also been associated with diuretic use (4).

As only a few items in our diet have vitamin D, the decrease of sun exposure is one of the main factors associated with hypovitaminosis D (5). In the elderly, there is a decrease of skin synthesis of vitamin D (6), so the exposure to sunlight becomes even more important (7). Several other factors have also been associated to vitamin D deficiency, like increasing age, living in old age homes (8), difficulties to perform daily activities (7, 9), winter and spring, female sex in these seasons of the year (10), and obesity (10).

Hypovitaminosis D in the elderly has been detected around the world (8, 11-15) including Argentina and Chile in South America (16-19). In Brazil, few studies about prevalence of hypovitaminosis D were reported. It was not detected in children

in Recife, latitude 8°S (20), but it was evident in São Paulo, latitude 23°S (21, 22), Belo Horizonte and Espírito Santo, both at latitude 19°S. In south Brazil, due to its climate characteristics, a larger prevalence of vitamin D deficiency is expected. A study in Porto Alegre, 30°S, in the early spring, identified hypovitaminosis D in 78% of medical inpatients(23). However, these patients had many risk factors for hypovitaminosis D, so the real extension of this problem in our region is still unknown.

Not all individuals with hypovitaminosis D has been demonstrated to have secondary hyperparathyroidism (SHP) (24)and recently, SHP in elderly individuals has been associated with increased mortality(24).

The main objectives of this study were to estimate the prevalence of hypovitaminosis D, and secondary hyperparathyroidism among the residents of two nonprofit homes for old people in Porto Alegre, a southern Brazilian city, during the spring, along with associated factors.

Materials and Methods

A cross-sectional study was performed in the two beneficent old-age homes of Porto Alegre, Brazil. All the subjects or their guardians signed a written consent.

The study was approved by the Ethics Committee of Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

A standard questionnaire was used to collect the following data: age, sun exposure, exercise, use of 5 medications or more, diuretics, smoking, and use of alcohol. Sex, weight, height and skin phototype were evaluated in the same day, by two members of the research team (MOPreamor and R Scalco). The calcium intake was calculated by a nutritionist based on the daily food offered in both institutions. Blood samples were collected in the morning, with at least 4 hours fasting, in November 2005. The serum was stored at -20°C.

The skin phototype was classified from I to VI as proposed by Fitzpatrick (25): sunburn and tanning history defines the phototype: I) the skin burns easily and never

tans, II) the skin burns easily and tans minimally with difficulty, III) the skin burns moderately and tans moderately and uniformly, IV) the skin burns minimally and tans moderately and easily, V) the skin rarely burns and tans profusely, and VI) the skin never burns and tans profusely.

25(OH)D was assayed by chemoluminescence [LIAISON® – 25(OH)vitamin D, Diasorin Inc, Stillwater, MN-USA, coefficient of variation (CV) within-run was 2% and interassay was 13%]. Intact parathyroid hormone (PTH) was assayed by electrochemiluminescence (Elecys-Modular E-170, Roche Diagnostics, Indianapolis-USA, CV within-run was 2.8% and interassay was 3.4%). Albumin, calcium, phosphorus, magnesium, alkaline phosphatase and creatinine were measured by routine methods used in the HCPA (Modular-P, Roche Diagnostics, Indianapolis-USA). The glomerular filtration rate (GFR) was calculated using the Cockcroft-Gault equation (26).

Hypovitaminosis D was defined as serum 25(OH)D levels = 20 ng/mL. It was considered mild, when serum 25(OH)D levels were from = 20 ng/mL to 10 ng/mL, and moderate/severe when serum 25(OH)D levels were = 10 ng/mL, as suggested by Lips (27). Normal range for serum PTH levels were calculated in a prior study, by the mean \pm two standard deviations, in patients with serum 25(OH)D levels = 20 ng/mL. Secondary hyperparathyroidism (SHP) was defined as serum PTH level > 48 pg/mL (23) with normal or low serum total calcium level (reference values: 8.6 to 10.3 mg/dL).

Statistical Analysis

The prevalence of hypovitaminosis D and SHP were calculated. The association with risk factors was evaluated using Student's t test, Mann-Whitney's test, chi-square test, Fisher's Exact test and Spearman's correlation coefficient. Analysis of variance, Kruskal-Wallis test and the Tukey post hoc test were used, when indicated. A binary logistic regression was used to evaluate factors associated with secondary hyperparathyroidism. In the multivariate model were included all the variables with $p < 0.1$.

Results

From a total of 320 elders living in the two beneficent old-age houses, 102 subjects agreed to participate. Two elders were excluded from the analysis, one due to primary hyperparathyroidism, and another one due to chronic renal failure. Serum 25(OH)D levels were not measured in two subjects, due to technical problems. The population in the houses was uniform and all subjects were poor, and older than 65, so the sample was considered representative of this elder population. The estimated calcium intake was 720 mg per day. Two subjects drank alcoholic beverages and two subjects were under vitamin D supplementation.

The prevalence of hypovitaminosis D was 85.7%, and it was mild in 31.6%, and moderate/severe in 54.1%. No association was found with age, sex, weight, height, body mass index (BMI), skin phototypes I or II, exercise for more than 3 h per week, sunlight exposure for more than 3 h per week, smoking, use of 5 or more medications, use of diuretics (data not shown).

Mean serum albumin, calcium and PTH levels were different, when comparing normal subjects (N), subjects with mild hypovitaminosis D (MHD), and subjects with moderate/severe hypovitaminosis D (MSHD). In the post hoc tests no differences were detected between the mean serum albumin levels in the three groups. Mean serum PTH levels were higher in the MSHD group than in the MHD group. Mean serum calcium levels were lower in the MSHD group than in the other two groups. These data are shown in Table 1. Serum 25(OH)D levels were correlated with serum calcium, PTH and albumin levels. These data are presented in Figure 1.

SHP was detected in 53% of the subjects, and it was associated with age, female sex, sunlight exposure for more than 3 h a week, GFR, serum 25(OH)D and calcium levels, in univariate analysis. After multivariate analysis, it was independently associated with age, serum 25(OH)D levels, GFR, and hydrochlorothiazide use. These data are shown in Tables 2 and 3.

SHP was observed in 54,8% of the individuals with hypovitaminosis D, and in 35.7% of the other subjects.

Discussion

Vitamin D deficiency, defined as serum 25(OH)D level = 20 ng/mL, was detected in 85.6% of 98 subjects living in two non profit homes for old people in Porto Alegre, city located in the south of Brazil (30°S), in the spring. The deficiency was mild in 31.6% and moderate/severe in 54.0%. No risk factors associated to vitamin D deficiency were found. Nevertheless, it was not possible to evaluate the effectiveness of oral supplementation of vitamin D, because only two subjects were under vitamin D supplementation. The lower serum 25(OH)D levels found in people that did exercise for more than 3 hours a week, or had sunlight exposure for the same time could be explained by the daytime of sun exposure, the quality of the light, or the use of clothes covering the skin. The low calcium ingestion observed in this population could have contributed for the low serum 25(OH)D levels, due to increased utilization of 25(OH)D. It cannot be excluded that other factors, as genetic characteristics, or low ability of the skin to synthesize vitamin D could be partly responsible.

There are only few studies addressing the prevalence of hypovitaminosis D in Brazil. The prevalence of vitamin D deficiency was very similar to the one observed in inpatients in São Paulo (22), where a seasonal variation of serum 25(OH)D levels was found(28). As São Paulo is located closer to Equator than Porto Alegre, higher serum 25(OH)D levels would probably be found in summer and autumn in this population.

Due to the low number of subjects with serum 25(OH)D levels above 20 ng/mL and the strong association of serum PTH levels with GFR(29) it was not possible to determine which serum 25(OH)D levels would lower PTH levels. Although recent studies have defined serum 25(OH)D level higher than 30 ng/mL as normal, avoiding fractures, and other symptoms associated with vitamin D deficiency (30, 31), the cut-off point used to define hipovitaminosis D in the present study was >20 ng/mL, which could have underestimated the prevalence of hypovitaminosis D.

Another limitation of this study was the inability to evaluate individual calcium intake. It was estimated based on the food offered to all subjects. A better measurement of the food intake would have allowed estimating possible differences between subjects, as it is well known that the calcium intake decreases the SHP (32).

Nevertheless, the amount of calcium present in the diet offered to these subjects was below the recommended, and probably contributed to the high prevalence of vitamin D deficiency in this population(32).

SHP was observed in 54,8% of the subjects (46/84) with hypovitaminosis D. Oddly, many studies have shown absence of SHP in subjects with serum 25(OH)D levels consistent with hypovitaminosis D(23, 24), specially in the elderly (33). This response of serum PTH to low serum 25 (OH)D levels, also called “blunted PTH”, was observed in up to 75% of the elder population (24). As previously described, SHP was independently associated with age, GFR, serum 25(OH) levels, and hydrochlorothiazide use (4, 34). Why thiazide diuretics use is associated with SHP is still unknown.

In conclusion, hypovitaminosis D was highly prevalent in the elderly living in beneficent old-age houses at Porto Alegre, 30 °S, Brazil. SHP was also highly prevalent being detected in 54,8% of individuals with hypovitaminosis D, and in 35.7% of the other subjects.

References

1. Holick M. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357(3):266-81.
2. Webb A. Who, what, where and when-influences on cutaneous vitamin D synthesis. *Prog Biophys Mol Biol* 2006;92:17-25.
3. Premaor MO, Furlanetto TW. [Vitamin D deficiency in adults: to better understand a new presentation of an old disease]. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2006 Feb;50(1):25-37.
4. Rejnmark L, Vestergaard P, Heickendorff L, Andreasen F, Mosekilde L. Effects of thiazide and loop-diuretics, alone or in combination, on calcitropic

hormones and biochemical bone markers: a randomized controlled study. . *Journal of Internal Medicine*. 2001;250:144-53.

5. Grados F, Brazier M, Kamel S, Duver S, Heurtebize N, Maamer M, et al. Effects on bone mineral density of calcium and vitamin D supplementation in elderly women with vitamin D deficiency. *Joint Bone Spine* 2003;70(3):203-8.

6. Holick M, Matsuoka L, Wortsman J. Age, vitamin D, and solar ultraviolet. *Lancet*. 1989;2(8671):1104-5.

7. van der Wielen R, Löwik M, van den Berg H, de Groot L, Haller J, Moreiras O, et al. Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europe. *Lancet*. 1995;346(8969):207-10.

8. Hirani V, Primatesta P. Vitamin D concentrations among people aged 65 years and over living in private households and institutions in England: population survey. *Age Ageing*. 2005;34(5):485-91.

9. Webb A, Pilbeam C, Hanafin N, Holick M. An evaluation of the relative contributions of exposure to sunlight and of diet to the circulating concentrations of 25-hydroxyvitamin D in an elderly nursing home population in Boston. *Am J Clin Nutr* 1990;51(6):1075-81.

10. Hypponen E, Power C. Hypovitaminosis D in British adults at age 45 y: nationwide cohort study of dietary and lifestyle predictors. *Am J Clin Nutr*. 2007 Mar;85(3):860-8.

11. Gloth Fr, Gundberg C, Hollis B, Haddad JJ, Tobin J. Vitamin D deficiency in homebound elderly persons. *JAMA*. 1995;274(21):1683-6.

12. Flicker L, Mead K, MacInnis R, Nowson C, Scherer S, Stein M, et al. Serum vitamin D and falls in older women in residential care in Australia. *J Am Geriatr Soc* 2003;51(11):1533-8.

13. Wat W, Leung J, Tam S, Kung A. Prevalence and impact of vitamin D insufficiency in southern Chinese adults. *Ann Nutr Metab* 2007;51(1):59-64.

14. Vaqueiro M, Bare M, Anton E, Andreu E, Moya A, Sampere R, et al. [Hypovitaminosis D associated to low sun exposure in the population over 64 years old]. *Med Clin (Barc)*. 2007 Sep 8;129(8):287-91.

15. Linnebur S, Vondracek S, Vande Griend J, Ruscin J, McDermott M. Prevalence of vitamin D insufficiency in elderly ambulatory outpatients in Denver, Colorado. *Am J Geriatr Pharmacother* 2007;5(1):1-8.

16. Fassi J, Russo Picasso M, Furci A, Sorroche P, Jáuregui R, Plantalech L. [Seasonal variations in 25-hydroxyvitamin D in young and elderly and populations in Buenos Aires City]. *Medicina (B Aires)*. 2003;63(3):215-20.

17. Rodríguez J, Valdivia G, Trincado P. Fracturas vertebrales, osteoporosis y vitamina D en la posmenopausia. Estudio en 555 mujeres en Chile. . *Revista Médica de Chile*. 2007;135:31-6.

18. Virgos MJ, Menendez-Rodriguez P, Serrano M, Gonzalez-Carcedo A, Braga S, Cannata JB. [Chronic renal insufficiency and secondary hyperparathyroidism in rats. Biochemical and histological evaluation]. *Rev Esp Fisiol*. 1993 Dec;49(4):241-7.

19. Fradinger E, Zanchetta J. Vitamin D status in women living in Buenos Aires. *Medicina (B Aires)* 1999;59((5 Pt 1)):449-52.

20. Linhares E, Jones D, Round J, Edwards R. Effect of nutrition on vitamin D status: studies on healthy and poorly nourished Brazilian children. *Am J Clin Nutr* 1984;39(4):625-30.

21. Saraiva G, Cendoroglo M, Ramos L, LM A, Vieira J, 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* 2005;16(12):1649-54

22. Saraiva G, Cendoroglo M, Ramos L, Araújo L, Vieira J, Maeda S, 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.

23. Premaor M, Alves G, Crosseti L, Furlanetto T. Hyperparathyroidism secondary to hypovitaminosis D in hypoalbuminemic is less intense than in normoalbuminemic patients: a prevalence study in medical inpatients in southern Brazil. *Endocrine*. 2004;21(4):47-53.

24. Chen JS, Sambrook PN, March L, Cameron ID, Cumming RG, Simpson JM, et al. Hypovitaminosis D and parathyroid hormone response in the elderly: effects on bone turnover and mortality. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2008 Sep 14;68(2):290-8.

25. Astner S, Anderson R. Skin phototypes 2003. *J Invest Dermatol*. 2004;122(2): xxx-xxxi.

26. Giannelli S, Patel K, Windham B, Pizzarelli F, Ferrucci L, Guralnik J. Magnitude of underascertainment of impaired kidney function in older adults with normal serum creatinine. *J Am Geriatr Soc* 2007;55(6):816-23(6):816-23.

27. Lips P. Vitamin D deficiency and Secondary Hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocrine Reviews* 2001;22:477-501.

28. Saraiva GL, Cendoroglo MS, Ramos LR, Araujo LM, Vieira JG, Kunii I, et al. Influence of ultraviolet radiation on the production of 25 hydroxyvitamin D in the elderly population in the city of Sao Paulo (23 degrees 34'S), Brazil. *Osteoporos Int*. 2005 Dec;16(12):1649-54.

29. Patel S, Hyer S, Barron J. Glomerular filtration rate is a major determinant of the relationship between 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone. *Calcif Tissue Int*. 2007 Apr;80(4):221-6.

30. Bischoff-Ferrari H. The 25-hydroxyvitamin D threshold for better health. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2007;103(3-5):614-9.

31. Bischoff-Ferrari H, Willett W, Wong J, Giovannucci E, T D, Dawson-Hughes B. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 2005;293(18):2257-64.

32. Clements M, Johnson L, Fraser D. A new mechanism for induced vitamin D deficiency in calcium deprivation. *Nature*. 1987;325(6099):62-5.

33. Dawson-Hughes B, Heaney R, Holick M, Lips P, Meunier P, Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int*. 2005;16(7):713-6.

34. Kohri K, Takada M, Katoh Y, Kataoka K, Iguchi M, Yachiku S, et al. Parathyroid hormone and electrolytes during long-term treatment with allopurinol and thiazide. *Br J Urol*. 1987;59(6):503-7.

Table 1. Characteristics of the elderly residents of beneficent old-age houses at Porto Alegre, 30°S, Brazil, according to serum 25(OH) vitamin D [25(OH)D] levels.

Group/subjects	All 100	Normal ^α 14 (14.3)	Hypovitaminosis D 84 (85.7)		p ^δ
			Mild ^β 31 (31,6)	Moderate/Severe ^χ 53 (54,1)	
Age (years)	77.8 ± 9.0	78.2±8.9	76.3±9.0	78.6±9.1	0.54
Female sex	59 (59.0)	9 (64.3)	17 (54.8)	32 (64.4)	0.81
BMI (kg/m ²)	24.6±4.2	24.7±4.0	24.4±4.1	24.8±4.6	0.92
Phototype I or II	85 (85.0)	12 (85.7)	29 (93.5)	44 (83.0)	0.36
Smoking	17 (17.0)	2 (14.3)	7 (22.6)	7 (13.2)	0.52
Exercise*	21 (21.0)	4 (28.6)	6 (19.4)	10 (18.9)	0.71
Sunlight*	41 (41.0)	8 (57.1)	15 (48.4)	20 (33.7)	0.36
= 5 medications	21 (21.0)	4 (28.6)	9 (29.0)	7 (13.2)	0.17
Furosemide	11(11.0)	2 (14.3)	2 (6.5)	7 (13.2)	0.59
HCZ	27 (27.0)	5 (35.7)	8 (25.8)	14 (26.4)	0.76
GFR (mL/min)	51.4 ± 23.4	49.0±22.3	55.0±26.3	50.7±22.4	0.68
25(OH)D (ng/mL)	9.8(6/16.9)	26.7(24/30.4)	13.9(11.5/17.4)	6.0(6.0/8.4)	0.00
Albumin (g/dL)	4.0 ± 0.3	4.1±0.4	4.0±0.3	3.9±0.3	0.04
Ca (mg/dL)	9.5 ± 0.5	9.7±0.4	9.6±0.3	9.4±0.6 ^ρ	0.01
P (mg/dL)	3.5 ± 0.7	3.6±0.5	3.3±0.6	3.5±0.8	0.28
Mg (mg/dL)	2.1 ± 0.2	2.2 ± 0.2	2.1 ± 0.3	2.1 ± 0.2	0.40
PTH (pg/mL)	51.6(41.5/78.1)	42.5(41.3/71.6)	46.5(34.6/59.1)	64.1(43.9/96.2) ^κ	0.01
Alkaline P (U/L)	77.5(64.0/94.0)	46.0(62.5/92.5)	67.0(59.0/91.0)	82.0(68.0-98.5)	0.08

Data are shown as mean±standard deviation, median (P25/75) or number (percentage).

Serum 25(OH)D levels: ^α> 20 ng/mL, ^β from =20 ng/mL to >10 ng/mL, and ^χ = 10 ng/mL.

BMI: body mass index; *>3 h/week; GFR: Glomerular filtration rate, as calculated using the Cockcroft-Gault equation (26); HCZ: hydrochlorothiazide;

25 (OH)D, albumin, total calcium (Ca), phosphorus (P), magnesium (Mg), intact parathyroid hormone (PTH), alkaline phosphatase (Alkaline P): serum levels.

^δComparing the three groups: normal (N), mild hypovitaminosis D (MHD) and moderate or severe hypovitaminosis D (MSHD). ^ρp<0.04, when comparing MSHD vs. N; ^κp=0.01, when comparing MSHD vs. MHD.

Table 2. Characteristics of the elderly residents of beneficent old-age houses at Porto Alegre, 30^oS, Brazil, according to the absence or presence of secondary hyperparathyroidism (SHP)

	Normal PTH n=47	SHP n=53	p
Age (years)	75.1±7.2	80.4±9.9	0.004
Male sex	26 (55.3)	15 (28.3)	0.006
BMI (kg/m ²)	25.0±4.1	24.0±4.4	0.284
Phototype I or II	41 (89.1)	44 (84.6)	0.564
Smoking	10 (21.3)	7 (13.2)	0.284
Exercise*	10 (21.3)	11 (20.8)	1.000
Sunlight exposure*	26 (55.3)	17 (32.1)	0.019
= 5 medications	10 (21.3)	11 (21.2)	1.000
Furosemide	3 (6.4)	8 (15.1)	0.210
Hydrochlorothiazide	9 (19.1)	18 (34.0)	0.096
GFR (mL/min)	61.6±25.0	42.1±17.0	0.000
25(OH)D (ng/mL)	11.5(8.1/19.0)	7.7(6/11.5)	0.003
Albumin (g/dL)	4.1±0.4	3.9±0.3	0.050
Total Calcium (mg/dL)	9.5±0.4	9.4±0.5	0.020
Phosphorus (mg/dL)	3.4±0.6	3.5±0.8	0.422
Magnesium (mg/dL)	2.2 ± 0.2	2.1 ± 0.3	0.153
Alkaline P (U/L)	77(59/94)	78(68/96)	0.509
PTH (pg/mL)	41.0(31.0/45.5)	76.6(59.9/100.6)	0.000

Data are shown as mean±standard deviation, median (P25/75) or number (percentage). SHP: Serum intact parathyroid hormone (PTH) level >48 pg/mL, and normal or low serum total calcium level.

BMI: body mass index; *>3 h/week; GFR: Glomerular filtration rate, as calculated using the Cockcroft-Gault equation (26); HCZ: hydrochlorothiazide;

25 (OH)D, albumin, total calcium, phosphorus, magnesium, alkaline phosphatase (alkaline P), and PTH: serum levels.

Table 3: Factors possibly associated with secondary hyperparathyroidism in elderly residents of beneficent old-age houses at Porto Alegre, 30^oS, Brazil.

Variables	Univariate analysis		Multivariate analysis ^λ	
	OR (CI95%)	p	OR (CI95%)	p
Age	1.08 (1.02-1.13)	0.006	1.09 (1.01-1.18)	0.024
Male sex	0.32 (0.14-0.73)	0.007	0.41 (0.12-1.38)	0.414
Sunlight ^φ	0.38 (0.17-0.86)	0.020	0.92 (0.28-2.97)	0.887
GFR	0.95 (0.93-0.98)	0.000	0.96 (0.92-0.99)	0.013
Serum total calcium	0.34 (0.14-0.87)	0.024	0.61 (0.12-3.06)	0.551
LN25(OH)D	0.27(0.12-0.62)	0.002	0.92 (0.08-0.74)	0.013
Serum albumin	0.28 (0.08-1.03)	0.055	0.64 (0.07-5.96)	0.691
Hydrochlorothiazide use	2.17 (0.86-5.46)	0.100	7.63 (1.67-34.9)	0.009

^λBinary logistic regression model including age, sex, ^φ Sunlight exposure >3 h/week, glomerular filtration rate (GFR), as calculated with the Cockcroft-Gault equation (26), serum total calcium, natural logarithm of serum 25(OH)-vitamin D [LN25(OH)D], serum albumin, and hydrochlorothiazide use. Dependent variable PTH > or =48 pg/mL

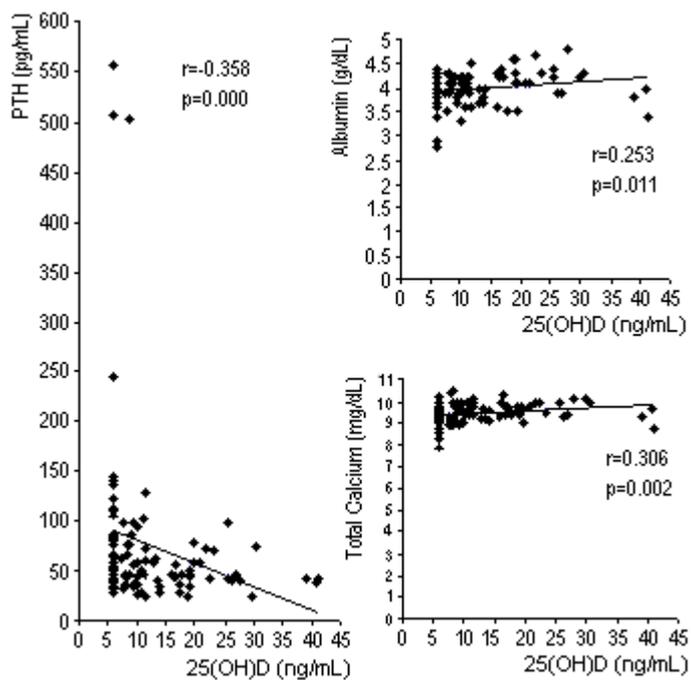


Figure 1: Correlation of serum 25(OH) vitamin D [25(OH) D] and intact parathyroid hormone (PTH), albumin, and total calcium levels in elders resident in beneficent old age homes in southern Brazil.

8 Considerações Finais

Níveis adequados de vitamina D são muito importantes para um organismo manter-se saudável. O Brasil, apesar de ser considerado um país ensolarado, tem demonstrado em alguns poucos estudos de prevalência realizados, que apresenta hipovitaminose D. Os idosos, população estudada, tem muitos fatores que contribuem para hipovitaminose D, entre eles estão a exposição solar insuficiente o que inclui a latitude (Porto Alegre 30°S), a concentração do 7-deidrocolesterol (7DHC), precursor do 25(OH)D na pele diminuída devido ao envelhecimento. Doenças crônicas que envolvam o metabolismo da vitamina D como doenças renais, imobilização e obesidade também contribuem para diminuição da vitamina D circulante no organismo

Em nosso estudo, foi aferido idade, fototipo da pele, sexo, exercício e exposição solar, uso de medicamentos, tabagismo, uso de álcool, IMC e função renal e estas características mostraram-se semelhantes quando dividimos a população em três grupos conforme a concentração de 25(OH)D. O estudo demonstrou que 85,6% do idosos da amostra analisada, apresentaram valores de 25(OH)D inferiores ou iguais a 20 ng/mL.

Este estudo tem algumas limitações, ele não pode ser generalizado para toda a população, porque somente os idosos institucionalizados foram estudados. Mas, nos proporciona uma idéia da dimensão do problema em nossa região, sendo que o estilo de vida simples é muito semelhante a todos os idosos. Além disso, não foi possível calcular o PTH normal para a nossa população porque o número de pessoas com 25(OH)D normal foi muito pequeno.

Concluindo, existe uma alta prevalência de hipovitaminose D nos idosos institucionalizados em Porto Alegre (30°S) na primavera. Sendo que em uma parte deles aparece a resposta esperada de HPS, mas foi observado que o “blunted PTH” pode estar presente em uma parte da população estudada. Aos pacientes com

HPS, foi associado a idade, taxa de filtração glomerular, níveis séricos de 25(OH)D e uso de hidroclorotiazida de maneira independente.

9 Anexos

FIXA DE AVALIAÇÃO DOS PACIENTES:

NOME: _____

CLÍNICA: _____ CUIDADOR : _____

DADOS DE ANAMNESE:

1- IDADE: _____ ANOS

2- SEXO: ()M ()F

3- FOTOTIPOS I/II () III/IV () V/VI ()

4- DOENÇAS ASSOCIADAS: 1) _____

2) _____

3) _____

4) _____

5- PROFISSÃO: _____

6- NATURALIDADE: _____

7- MEDICAMENTOS EM USO: 1) _____

2) _____

3) _____

4) _____

8- O PACIENTE SE EXPOS AO SOL POR PELO MENOS MEIA HORA POR DIA OU PELO MENOS 3-4 HORAS POR SEMANA? ()SIM ()NÃO

9- O PACIENTE PERMANECE DENTRO DE CASA NA MAIORIA DOS DIAS? ()SIM ()NÃO

10- TABAGISMO ATUAL? ()SIM ()NÃO USO DE ALCOOL? ()SIM ()NÃO

11- SUPLEMENTO DE VITAMINA D? ()SIM ()NÃO

12- EXERCÍCIO FÍSICO? ()SIM ()NÃO QUANTO? () EQUIVALENTE A 3h/SEMANA () MAIS DE 3h/SEMANA () MENOS DE 3h/ SEMANA

DADOS EXAME FÍSICO:

PESO: ____KG

ALTURA: ____M

CALCIO TOTAL:

FÓSFORO:

CREATININA:

ALBUMINA:

FOSFATASE ALCALINA:

MAGNÉSIO :

PTH:

25OH-VITAMINA D :

CALCIO URINÁRIO:

CREATININA URINÁRIA:

Termo de consentimento do projeto **“Prevalência de Hipovitaminose D em Idosos residentes em Clínicas Geriátricas Beneficentes de Porto Alegre.”**

Convidamos o senhor (a) a participar de um estudo que estamos realizando através da UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL e em cooperação com o Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Esse estudo tem como objetivo descobrir se os pacientes internados em clínicas geriátricas na cidade de Porto Alegre tem diminuição da vitamina D no sangue. A vitamina D diminuída no sangue leva ao enfraquecimento do osso, com um risco aumentado de fraturas.

Ofereceremos a possibilidade de tomar vitamina D aos participantes do estudo em que for descoberto pouca quantidade de vitamina D no sangue.

Todos os pacientes poderão saber o resultado de seus exames.

Os nomes dos voluntários serão mantidos em segredo.

Os resultados dos exames deverão ser utilizados para publicação científica.

Os pacientes que concordarem em participar do estudo deverão doar duas amostras de sangue e uma de urina e responder a um questionário.

O único risco do estudo é apenas o da “picada da agulha”, que pode causar uma mancha roxa no local e muito raramente inflamação da veia.

Eu, _____, concordo em participar do estudo.

(PACIENTE OU RESPONSÁVEL)

Poa, ___/___/2004

Pesquisador responsável : Tania Weber Furlanetto fone 21018152