

13ª JORNADA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA**B I O L O G I A****ESTUDO SOBRE A INFLUÊNCIA DA VITAMINA D EM MULHERES NA PÓS-MENOPAUSA COM DIABETES MELLITUS 2 – UM ESTUDO PILOTO**

¹Jessica Magalhães Cotias Ristow Branco (IC-FAPERJ); ¹Dyego Smoraog Costa (IC-FAPERJ); ¹Claudia Netto (orientador).

1 – Departamento de Bioquímica; Instituto Biomédico; Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro.

Apoio Financeiro: FAPERJ, CNPq, CAPES.

Palavras-chave: vitamina D; diabetes; pós-menopausa.

INTRODUÇÃO

O papel da vitamina D na regulação do metabolismo fosfocálcico, assegurando, entre outras funções, uma mineralização óssea normal, é há muito conhecido. Evidências recentes correlacionam níveis insuficientes de vitamina D com um risco aumentado de desenvolvimento de outras patologias não ósseas: doenças cardiovasculares, diabetes, artrite reumatóide, entre outros. Os diferentes efeitos da vitamina D são mediados por vários receptores em diferentes localizações, que regulam mais de 200 genes. Além dos receptores presentes no intestino e no osso, também foram identificados no cérebro, próstata, mama e em miócitos cardíacos (Alves et al 2013). A maior fonte de vitamina D do organismo é sua síntese realizada na pele, catalisada pelas irradiações ultravioletas, sendo que as fontes alimentares contribuem apenas com uma pequena parcela das necessidades diárias (Pedrosa et al 2005). Uma de suas principais funções consiste no aumento da absorção intestinal de cálcio, participando da estimulação do transporte ativo desse íon nos enterócitos. Atua, também, na mobilização do cálcio a partir do osso, na presença do PTH, e aumenta a reabsorção renal de cálcio no túbulo distal. A deficiência prolongada de vitamina D provoca raquitismo e osteomalacia e, em adultos, quando associada à osteoporose, leva a um risco aumentado de fraturas. Mais recentemente, têm sido evidenciadas as ações não calcêmicas da vitamina D, mediadas pelo RVD, como proliferação e diferenciação celular, além de imunomodulação. O RVD é amplamente expresso na maioria das células imunológicas, incluindo monócitos, macrófagos, células dendríticas, células NK e linfócitos T e B. No entanto, sua maior concentração está em células imunológicas imaturas no timo e nos linfócitos CD8 maduros, independentemente do seu estado de ativação (Marques et al 2010).

O níveis de vitamina D, atualmente, são avaliados através da dosagem sérica de 25 (OH) vitamina D (Parker et al. 2010), porém, o valor exato que define a deficiência desta vitamina ainda é controverso. Os estudos que tentam determinar este valor, em sua grande maioria, correlacionam a deficiência de vitamina D com a baixa densidade mineral óssea. O valor ideal de vitamina D é aquele capaz de reduzir o risco de fraturas osteoporóticas, porém, até o presente momento, não há um consenso sobre este valor.

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

Atualmente, a hipovitaminose D tem sido considerada um problema de saúde pública no mundo todo. Os fatores de risco para hipovitaminose D são, entre outros: a falta de exposição aos raios ultravioletas solares, altitude, inverno rigoroso, trabalho em ambientes fechados, uso de filtro solar, hiperpigmentação da pele, poluição ambiental, baixo consumo desta vitamina, doenças e/ou condições cirúrgicas do trato gastrointestinal e a idade avançada (RUSSO et al. 2009).

A hipovitaminose D tem sido associada com aumento na prevalência de diabetes mellitus tipo 2. Alguns estudos intervencionistas, que avaliaram o efeito da suplementação de vitamina D na dieta, não demonstraram alterações clínicas significativas nos parâmetros relacionados ao diabetes mellitus (PARKER et al. 2010). Em contraste, um estudo realizado em mulheres asiáticas, com deficiência de vitamina D e resistência insulínica, observou uma relação positiva entre a ingestão aumentada de vitamina D e a melhora da resistência à insulina, corroborando o resultado do estudo The Women's Health Initiative (WHI) que demonstrou uma diminuição da prevalência de hiperglicemia e outras alterações endócrino-funcionais em mulheres com dieta rica em cálcio e vitamina D (LIU et al. 2005; von HURST, STONEHOUSE E COAD, 2010). PARKER et al. (2010). Em sua metá análise, encontraram associação entre altos níveis de 25(OH) vitamina D com redução do risco de doenças cardiometabólicas. Resultados semelhantes foram encontrados por CHACKO et al. (2011) no estudo realizado em mulheres na pós-menopausa onde altos níveis de 25 (OH) vitamina D estavam inversamente associados à hiperglicemia.

OBJETIVO

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

METODOLOGIA

Será realizado um estudo transversal com dois grupos distintos de mulheres na pós-menopausa com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 e osteoporose/osteopenia atendidas no Ambulatório de Endocrinologia Feminina do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente - Fernandes

13ª JORNADA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

Figueira (IFF), Rio de Janeiro – RJ, Brasil. As mulheres estão sendo recrutadas a partir de um banco de dados pré-existente e posterior contato por telefone ou selecionadas quando identificadas no momento da consulta a partir da análise dos prontuários.

Serão selecionadas aproximadamente 98 mulheres com diagnóstico de diabetes melitus tipo 2 e 150 mulheres com diagnóstico de osteoporose. Para obtermos estimativas com erro tipo I de 5%, com poder do estudo de 80% num período de 2 anos de estudo, o número de mulheres foi calculado baseado na prevalência de diabetes melitus tipo 2 e osteoporose na população de mulheres na pós-menopausa, que representava 250.960 mulheres no Município do Rio de Janeiro no ano de 2010. Serão dosados os seguintes metabólitos sanguíneos: vitamina D (25(OH)D3), glicemia de jejum, perfil lipídico (triglicerídeos, colesterol total, HDL e LDL colesterol), insulina e proteína C reativa (PCR) (VOLP et al. 2008). Além desses metabólitos, também será calculado o índice HOMA.

RESULTADOS

Como o projeto está em andamento e as pacientes ainda estão sendo recrutadas, não foi possível descrever todos os resultados. As dosagens sanguíneas de vitamina D (25(OH)D3), hormônio da paratireóide (PTH) e proteína C reativa (PCR) para as mulheres com baixa massa óssea; e, insulina, proteína C reativa (PCR) e cálculo do índice HOMA para as mulheres com diabetes melitus 2, estão sendo realizadas em um laboratório privado e os resultados foram obtidos apenas parcialmente. Além disso, algumas amostras de sangue sofreram hemólise e com isso atrasou mais ainda a execução dos exames citados. A análise estatística dos resultados será realizada por meio dos testes T de Student e exato de Fisher para avaliar as diferenças em relação aos dados clínicos e demográficos, parâmetros bioquímicos entre os grupos classificados como hipovitaminose D e níveis plasmáticos normais de vitamina D. Já a relação entre a variável dependente hipovitaminose D e as demais variáveis independentes estudadas será avaliada pelo coeficiente de Spearman. Para todos os testes, o nível de significância adotado será de 5% e utilizado o programa Graph Pad versão 5.0 para análise dos resultados.

Tabela 1. Características gerais da população de mulheres na pós-menopausa com diagnóstico de diabetes melitus 2.

Tabela 2. Características gerais da população de mulheres na pós-menopausa com diagnóstico de diabetes melitus 2 classificadas de acordo com os níveis séricos de vitamina D.

Características (Níveis normais de Vit. D)	Média ± DP	Características (Hipovitaminose D)	Média ± DP
Idade (anos) (n=13)	56 ± 3,89	Idade (anos) (n=16)	58,12 ± 4,98
Peso (Kg) (n=13)	86,37 ± 9,33	Peso (Kg) (n=16)	73,52 ± 15,67
Altura(m) (n=13)	160,15 ± 3,42	Altura(m) (n=16)	154,74 ± 2,78
IMC(Kg/m²) (n=13)	32,83 ± 7,18	IMC(Kg/m²) (n=16)	24,06 ± 0,40
Circunferência abdominal (cm) (n=13)	108,52 ± 8,85	Circunferência abdominal (cm) (n=16)	99,03 ± 13,26
Idade da menopausa (anos) (n=13)	48,79 ± 4,49	Idade da menopausa (anos) (n=16)	48,53 ± 4,92
Tempo de menopausa (anos) (n=11)	7,50 ± 6,50	Tempo de menopausa (anos) (n=15)	9,19 ± 6,25
25 (OH) D (nmol/L) (n=13)	36,48 ± 4,56	25 (OH) D (nmol/L) (n=16)	25,0 ± 3,91
Insulina (pmol/L) (n=13)	7,73 ± 4,74	Insulina (pmol/L) (n=16)	7,0 ± 4,5
Hormônio foliculo estimulante (FSH) (mUI/mL) (n=13)	42,47 ± 17,21	Hormônio foliculo estimulante (FSH) (mUI/mL) (n=15)	57,63 ± 16,24
Hormônio luteinizante (LH) (mUI/mL) (n=13)	14,16 ± 4,86	Hormônio luteinizante (LH) (mUI/mL) (n=15)	20,0 ± 11,64
Prolactina (ng/mL) (n=13)	8,89 ± 8,12	Prolactina (ng/mL) (n=15)	9,70 ± 6,68
Estradiol (pg/mL) (n=12)	36,84 ± 36,09	Estradiol (pg/mL) (n=14)	31,77 ± 60,48
Progesterona (ng/mL) (n=13)	1,23 ± 2,97	Progesterona (ng/mL) (n=14)	0,43 ± 0,14
Proteína C Reativa (PCR) (mg/dL) (n=11)	0,48 ± 0,39	Proteína C Reativa (PCR) (mg/dL) (n=16)	0,44 ± 0,32
Colesterol total (mg/dL) (n=13)	186,14 ± 32,71	Colesterol total (mg/dL) (n=15)	198,13 ± 34,26
Colesterol HDL (mg/dL) (n=13)	47,64 ± 11,58	Colesterol HDL (mg/dL) (n=15)	52,75 ± 10,10
Glicose (mg/dL) (n=12)	140,23 ± 66,79	Glicose (mg/dL) (n=15)	127,25 ± 38,38
Índice HOMA BETA (n=12)	52,33 ± 43,26	Índice HOMA BETA (n=15)	50,43 ± 27,96
Índice HOMA IR (n=12)	2,36 ± 1,57	Índice HOMA IR (n=15)	2,03 ± 0,03
Dados apresentados como média ± desvio padrão(DP)		Dados apresentados como média ± desvio padrão(DP)	

13ª JORNADA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

Características(Total)	Média ± DP
Idade (anos) (n= 86)	59,76 ± 6,46
Peso (Kg) (n= 85)	73,52 ± 12,94
Altura(m) (n= 85)	154,87 ± 5,21
IMC(Kg/m²) (n= 85)	30,46 ± 5,16
Circunferência abdominal (cm) (n= 85)	99,38 ± 11,14
Idade da menopausa (anos) (n= 86)	47,83 ± 5,43
Tempo de menopausa (anos) (n= 83)	11,92 ± 7,66
25 (OH) D (nmol/L) (n= 43)	32,45 ± 7,19
Insulina (pmol/L) (n= 41)	7,65 ± 4,54
Hormônio folículo estimulante (FSH) (mUI/mL) (n= 67)	52,93 ± 18,21
Hormônio luteinizante (LH) (mUI/mL) (n= 67)	17,60 ± 8,92
Prolactina (ng/mL) (n= 67)	9,07 ± 6,61
Estradiol (pg/mL) (n= 65)	27,34 ± 28,47
Progesterona (ng/mL) (n= 66)	0,62 ± 1,53
Proteína C Reativa (PCR) (mg/dL) (n= 41)	0,47 ± 0,35
Colesterol total (mg/dL) (n= 70)	192,36 ± 34,17
Colesterol HDL (mg/dL) (n= 70)	50,33 ± 11,69
Glicose (mg/dL) (n= 70)	133,94 ± 48,71
Índice HOMA BETA (n= 39)	51,72 ± 41,20
Índice HOMA IR (n= 39)	2,35 ± 1,65

Dados apresentados como média ± desvio padrão(DP)

CONCLUSÃO

Espera-se com esse trabalho que o nível sanguíneo de vitamina D apresente correlação inversa com a glicemia e com outras complicações do diabetes e, com isso, sugerindo a execução de novos estudos avaliando a suplementação com essa vitamina.

REFERÊNCIAS

- ALVES, MÁRCIA, BASTOS, MARGARIDA, LEITÃO, FÁTIMA, MARQUES, GLIBERTO, RIBEIRO, GRAÇA, CARRILHO, FRANCISCO. Vitamina D—importância da avaliação laboratorial. Rev Port Endocrinol Diabetes Metab. 2013
- ATIF BA, ALAPPAT L, VALÉRIO M. Vitamin D and Metabolic Syndrome Risk Factors: Evidence and Mechanisms. Crit Rev Food Sci Nutr, v.52, n.2, p.103-112, 2012.
- CHACKO SA, SONG Y, MANSON JE, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in relation to cardiometabolic risk factors and metabolic syndrome in postmenopausal women. Am J Clin Nutr, v.94, n.1, p.209-217, 2011.
- LIU S, SONG Y, FORD ES, et al. Dietary calcium, vitamin D, and the prevalence of metabolic syndrome in middle-aged and older U.S. women. Diabetes Care, v.28, p.2926, 2005.
- von HURST, STONEHOUSE E COAD, 2010)
- MARQUES CLÁUDIA D. L., DANTAS, ANDRÉA T., FRAGOSO, THIAGO S., DUARTE, ÂNGELA L. B. P. A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes, Rev. Bras. Reumatol. vol.50 no.1 São Paulo Jan./Feb. 2010
- MUSZKAT P et al. Evidence-based non-skeletal actions of vitamin D. Arq Bras Endocrinol Metab, v.54, n.2, p.110-117, 2010.
- PARKER J, HASHMI O, DUTTON D et al. Levels of vitamin D and cardiometabolic disorders: Systematic review and meta-analysis. Maturitas, v.10, p.225-236, 2010.
- PEDROSA, MÁRCIA A. C., CASTRO, MARISE L. Papel da vitamina D na função neuro-muscular, Arq Bras Endocrinol Metab vol.49 no.4 São Paulo Aug. 2005
- RUSSO LAT et al. Concentração plasmática de 25 hidroxivitamina D em mulheres na pós-menopausa com baixa densidade mineral óssea. Arq Bras Endocrinol Metab, v.53, p.1079-1087, 2009.
- SCHUCH NJ et al. Vitamina D e doenças endocrinometabólicas. Arq Bras Endocrinol Metab, v.53, n.5, p.625-633, 2009.
- VOLP ACP, ALFENAS RCG, COSTA NMB, MINIM VPR, STRINGUETA PC, BRESSAN J. Capacidade dos biomarcadores inflamatórios em predizer a síndrome metabólica. Arq Bras Endocrinol Metab, v.52, n.3, p.537-549, 2008.