

## 13ª JORNADA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

## BIOLOGIA

ENVELHECIMENTO DA MULHER: NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINA D E PERFIL INFLAMATÓRIO DE MULHERES  
NA PÓS MENOPAUSA COM DIAGNÓSTICO DE OSTEOPOROSE<sup>1</sup> Dyego Smorão Costa (ic-Faperj); <sup>1</sup> Jessica Magalhães Cotias Ristow Branco (ic-Faperj); <sup>1</sup> Claudia Netto (orientadora)

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

Apoio Financeiro: FAPERJ, CNPq, CAPES.

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

**INTRODUÇÃO**

Devido as diversas melhorias de acesso a saúde e informação, além do acesso as novas técnicas e medicamentos ocorreu um aumento significativo na expectativa de vida da população mundial. Dessa maneira doenças como a osteoporose começaram a ser reconhecidas como importante questão de saúde pública<sup>1</sup>. A osteoporose é definida como uma doença caracterizada por baixa massa óssea e deteriorização da microarquitetura do tecido ósseo e aumento no risco de fraturas<sup>2</sup>. A mesma pode ocorrer em decorrência de desordens no processo de remodelação dos ossos. O esqueleto adulto é composto por duas estruturas, osso cortical (compacto) e trabecular (esponjoso), e sofre constante síntese e degradação através de um processo denominado remodelação óssea<sup>1</sup>. Este processo é fundamental para a manutenção da integridade óssea do indivíduo. O processo de remodelação ocorre nas unidades de remodelação, localizadas nas superfícies dos ossos cortical e trabecular<sup>1</sup>. O desenvolvimento do quadro de osteoporose se dá através de um desequilíbrio desse processo, de maneira que a reabsorção óssea supere a formação, isso resulta em uma diminuição progressiva da massa óssea, levando ao enfraquecimento dessas estruturas. Diversas doenças inflamatórias têm sido associadas à reabsorção óssea e a ligação entre osteoclastos (células responsáveis pela reabsorção do tecido ósseo). O fator estimulador de colônia de macrófagos e citocinas pró-inflamatórias, principalmente o fator de necrose tumoral- $\alpha$ , interleucina-1 (IL-1) e interleucina-6 (IL-6) explicam a associação entre a inflamação e a osteoporose. Essas doenças estão relacionadas com osteoporose e aumento do risco de fratura, independentemente de outros fatores de risco comuns às doenças inflamatórias, tais como redução da atividade física, estado nutricional, hipovitaminose D, diminuição da ingestão de cálcio e uso de glicocorticoides<sup>4</sup>. Toda mulher após entrar no período de pós menopausa deve avaliar o risco de osteoporose ao realizar algum atendimento no serviço público de saúde. Para que seja possível determinar tal risco é necessário traçar um perfil da paciente baseado em uma série de dados como exames físicos, história clínica da paciente, além de exames clínicos atualizados que complementem o diagnóstico. Os fatores de risco para baixa massa óssea incluem o sexo feminino, a idade, deficiência estrogênica, raça branca ou asiática, baixo peso e baixo índice de massa corporal, história familiar de osteoporose, tabagismo e história prévia de fratura<sup>3</sup>. No tocante a substâncias relacionadas a osteoporose a vitamina D é considerada um nutriente importante, pois é responsável pelo aumento da absorção de Cálcio (Ca) e Fósforo (Pi) no intestino. A vitamina D ou colecalciferol é um hormônio sintetizado na pele através de uma reação de isomerização catalisada pela radiação ultravioleta (UV) (290 a 315 nm). A síntese cutânea é iniciada por meio da transformação do precursor epitelial 7-deidrocolesterol em colecalciferol por ação dos raios ultra violetas. Posteriormente, a vitamina D entra na circulação e é transportada para o fígado. No fígado, ocorre a primeira hidroxilação para a 25-hidroxivitamina D [25(OH)D<sub>3</sub>], que será secretada no plasma. Para se tornar ativa, a 25(OH)D<sub>3</sub> é metabolizada pela enzima 25-hidroxivitamina D 1 $\alpha$ -hidroxilase nos rins, formando 1,25-dihidroxivitamina D [1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>]<sup>5</sup>. A hipovitaminose D está associada a baixa densidade mineral óssea, sendo uma fator de risco para fraturas osteoporóticas. Estudos observacionais vem mostrando uma real associação entre 25(OH)D<sub>3</sub> e por consequência uma maior densidade mineral óssea<sup>6</sup>. Dessa forma, assim como outros estudos já vem analisando as interligações existentes entre as concentrações de vitamina D, o aumento da expectativa de vida e os casos, cada vez mais frequentes, de osteoporose na população feminina, torna-se pertinente a análise destes fatores nas mulheres brasileiras, que vem apresentando um aumento significativo de idade, e com isso, um aumento de comorbidades relacionadas a tais fatores.

**OBJETIVO**

Avaliar se os níveis séricos de vitamina D interferem nos parâmetros bioquímicos relacionados à mulheres com osteoporose atendidas no Ambulatório de Endocrinologia Feminina do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente - Fernandes Figueira (IFF), tais como, hormônio da paratireóide (PTH) e proteína C reativa (PCR) e, na densitometria óssea de colo de fêmur e coluna lombar (L1-L4).

**METODOLOGIA**

Será realizado um estudo transversal com dois grupos distintos de mulheres na pós menopausa com diagnóstico de diabetes melitus tipo 2 e osteoporose/osteopenia atendidas no Ambulatório de Endocrinologia Feminina do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente - Fernandes 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 98 mulheres com diagnóstico de diabetes melitus tipo 2 e 100 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

## 13ª JORNADA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

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. Os dados clínicos e demográficos serão obtidos por meio de entrevista oral individual utilizando-se um questionário estruturado, seguido de exame físico e antropométrico de cada paciente. Serão excluídas do estudo relacionadas à osteoporose as pacientes que façam uso de terapia de reposição hormonal com estrógenos, corticosteroides pelo período acima de 6 (seis) meses, moduladores seletivos de receptores de estrogênio (SERMs), bifosfonatos, calcitonina, suplemento de vitamina D e cálcio. As amostras de sangue são coletadas com as pacientes em jejum por 12 horas e armazenadas a -20°C. Posteriormente, os metabólitos sanguíneos são dosados de acordo com a descrição do kit do respectivo fabricante. Serão dosados os seguintes metabólitos sanguíneos relacionados à osteoporose: vitamina D (25(OH)D3), hormônio da paratireóide (PTH) e proteína C reativa (PCR)<sup>4</sup>. A análise de densitometria das vértebras (L1-L4) e colo do fêmur será realizada pelo método de absorptiometria por dupla fonte de raios-X (DXA) (Hologic QDR1000W - Hologic, Inc., Bedford, MA). O programa informatizado do equipamento de densitometria faz automaticamente a comparação da densidade mineral óssea da paciente com adultos jovens entre 20 e 30 anos (T-score) e com as faixas de desvio padrão da própria idade das pacientes (Z-score). Será realizada análise estatística dos resultados por meio dos testes T de Student e exato de Fisher para avaliar as diferenças em relação aos dados clínicos e demográficos, parâmetros bioquímicos, densidade mineral de vértebras (L1-L4) e colo do fêmur 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.

### RESULTADOS

Até o momento não estimado para a pesquisa foi alcançado, 100 mulheres na pós menopausa com diagnóstico de osteoporose participaram da entrevista e realizaram os exames físicos e antropométricos já explicitados na metodologia do projeto. As características gerais dessas mulheres estão descritas de forma parcial na tabela 1. Contudo as dosagens sanguíneas de vitamina D (25(OH)D3), hormônio da paratireóide (PTH) e proteína C reativa (PCR) ainda não foram analisadas e liberadas totalmente pelo laboratório privado responsável. A análise de densitometria das vértebras (L1-L4) e colo do fêmur está sendo realizada no próprio IFF, porém ainda não foi possível resgatar todos os dados dos prontuários das respectivas pacientes. 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, densidade mineral de vértebras (L1-L4) e colo do fêmur 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 baixa massa óssea (osteoporose/osteopenia).

Características	Média ± DP
Idade (anos) (n=137)	58,8 ± 6,7
Peso (Kg) (n=137)	68,7 ± 13,0
Altura (m) (n=137)	155,4 ± 5,8
IMC (Kg/m <sup>2</sup> ) (n=137)	28,1 ± 4,9
Circunferência abdominal (cm) (n=137)	92,9 ± 11,0
Idade da menopausa (anos) (n=137)	47,6 ± 5,3
Tempo de menopausa (anos) (n=137)	11,5 ± 7,2
25(OH)D (nmol/L)	Sem resultado
Paratormônio (PTH) (pg/mL)	Sem resultado
Hormônio folículo estimulante (FSH) (mUI/mL) (n=111)	64,4 ± 21,7
Hormônio luteinizante (LH) (mUI/mL) (n=110)	21,8 ± 10,8
Prolactina (ng/mL) (n=112)	10,7 ± 9,6
Estradiol (pg/mL) (n=107)	26,9 ± 60,7
Progesterona (pg/mL) (n=110)	0,5 ± 1,6
Proteína C Reativa (mg/dL) (PCR)	Sem resultado
Cálcio (nmol/L) (n=113)	10,0 ± 0,5
Colesterol total (mg/dL) (n=116)	202,6 ± 41,6
Colesterol HDL (mg/dL) (n=116)	53,6 ± 13,0
Colesterol LDL (mg/dL) (n=116)	120,3 ± 37,7
Triglicerídeos (mg/dL) (n=116)	144,5 ± 63,8
Glicose (mg/dL) (n=117)	104,7 ± 28,9



## 13ª JORNADA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

### CONCLUSÃO

Esperamos que a partir da coleta dos dados das concentrações de PTH, Proteína C reativa e 25(OH)D das respectivas pacientes possamos elucidar de quais maneiras a Vitamina D e o processo inflamatório atuam, positiva ou negativamente, no processo de remodelação óssea e quais medidas devem ser tomadas para precaver o aparecimento de quadros de osteoporose e evitar que processos já instalados se agravem.

### REFERÊNCIAS

1. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina; Projeto Diretrizes. págs:3 - 9, 2009
2. World Health Organization - Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO technical report series 843, Geneva: WHO, 1994.
3. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, Stone K, Fox KM, Enrud KE, et al. Risk factors for hip fracture in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. N Engl J Med 1995; 332:767-73.
4. LACATIVA PGS; FARIAS MLF. Osteoporosis and Inflammation. Arq Bras Endocrinol Metab., v.54, n.2, 2010.
5. SCHUCH NJ et al. Vitamina D e doenças endocrinometabólicas. Arq Bras Endocrinol Metab, v.53, n.5, p.625-633, 2009.
6. HANLEY, D.A.; CRANNEY, A.; JONES, G.; WHITING, S.J.; LESLIE, W.D.; COLE, D.E.C.; ATHISON, S.A.; JOSSE, R.G.; FELDMAN, S.; KLINE, G.A.; ROSEN, C. Vitamin D in adults healthy and disease: a review and guideline statement from Osteoporosis Canada. Clin Med Am J, v.182, n.12, p.e610-e618, 2010.