

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE CEILÂNDIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS E TECNOLOGIAS EM SAÚDE

**ASSOCIAÇÃO DA VITAMINA D COM PARÂMETROS BIOQUÍMICOS E  
FATORES GENÉTICOS EM MULHERES IDOSAS ATENDIDAS EM UNIDADE  
BÁSICA DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL**

Renata de Souza Freitas

Brasília  
2018

RENATA DE SOUZA FREITAS

**ASSOCIAÇÃO DA VITAMINA D COM PARÂMETROS BIOQUÍMICOS E  
FATORES GENÉTICOS EM MULHERES IDOSAS ATENDIDAS EM UNIDADE  
BÁSICA DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Área de concentração: Promoção, Prevenção e Intervenção em Saúde

Linha de Pesquisa: Saúde, Educação, Ambiente e Trabalho

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dra. Silvana SchwerzFunghetto

Brasília

2018

Da DE SOUZA FREITAS, RENATA  
ASSOCIAÇÃO DA VITAMINA D COM PARÂMETROS BIOQUÍMICOS E  
FATORES GENÉTICOS EM MULHERES IDOSAS ATENDIDAS EM UNIDADE  
BÁSICA DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL / RENATA DE SOUZA  
FREITAS; orientador Silvana Schwerz Funghetto. -- Brasília,  
2018.  
118 p.

Dissertação (Mestrado - Mestrado em Ciências e  
Tecnologias em Saúde) -- Universidade de Brasília, 2018.

1. Vitamina D,. 2. Envelhecimento. 3. VDR. 4.  
Polimorfismo. I. Schwerz Funghetto, Silvana , orient. II.  
Título.

RENATA DE SOUZA FREITAS

**ASSOCIAÇÃO DA VITAMINA D COM PARÂMETROS BIOQUÍMICOS E  
FATORES GENÉTICOS EM MULHERES IDOSAS ATENDIDAS EM UNIDADE  
BÁSICA DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde da Faculdade de Ceilândia – Universidade de Brasília, na área de concentração Promoção, Prevenção e Intervenção em Saúde e na linha de pesquisa Saúde, Educação, Ambiente e Trabalho.

Banca examinadora

---

Prof<sup>ª</sup>. Dra. Silvana Schwerz Funghetto (Presidente)  
(Universidade de Brasília – FCE)

---

Prof<sup>ª</sup>. Dra. Vivian Taís Fernandes Cipriano  
(LS Educacional)

---

Prof. Dr. Marciano Régis Rubini  
(Universidade de Brasília)

---

Prof<sup>ª</sup>. Dra. Izabel Cristina Rodrigues da Silva (Suplente)  
(Universidade de Brasília – FCE)

## AGRADECIMENTO

Sou grata a Deus por ter me proporcionado chegar até aqui, me dando força, coragem e otimismo para superar os desafios.

A minha orientadora Prof<sup>ª</sup>. Dra. Silvana SchwerzFunghetto, que com paciência e carinho me recebeu e me passou seus ensinamentos, agradeço pelas oportunidades ao longo do mestrado, por estar presente no desenvolvimento dessa pesquisa.

A Prof<sup>ª</sup>. Dra. Izabel Cristina Rodrigues da Silva, por estar do meu lado em todos os momentos, me aconselhando e ensinando. Obrigada por ter sido uma amiga, por sempre acreditar em mim quando nem eu mesma acreditava, pelo seu empenho, dedicação, paciência, por ter aberto as portas da tua casa para me receber. Considero-te um exemplo de dedicação a pesquisa científica.

A Universidade de Brasília – Faculdade de Ceilândia e seu corpo docente, pelos ensinamentos e por me proporcionar crescimento intelectual e profissional.

Aos colegas de pesquisa do grupo de Patologia Molecular do laboratório de Análise Clínicas da UnB-FCE, que não mediram esforços para me ajudar. Em especial Pedro Peixoto e Vinícius Guimarães.

A todos os participantes do Grupo de Pesquisa em Saúde, Cuidado e Envelhecimento, em especial a Prof<sup>ª</sup> Dra. Marina Morato, que sempre me deu suporte na coleta de dados.

Ao Laboratório do Hospital São Francisco, por terem dado o suporte necessário para execução dos exames bioquímicos deste trabalho. Em especial Dr. William Khalil.

A minha amiga Lígia Canongia, que está comigo desde o início na bancada e no dia-a-dia.

A meu amigo Felipe Borges, que me auxiliou nas coletas e execução dos exames. Sempre apoiando, motivando e animando a conclusão do projeto.

As minhas amigas Daniela Guedes, Elizabeth Mourão, Simone Soares e Jaqueline Prado que sempre acreditaram e torceram por mim

A minha família por ter compreendido a minha ausência.

Aos meus pais, por terem me ensinado a agir sempre com simplicidade, dignidade, honestidade e amor ao próximo. Pelo amor incondicional, por sempre me apoiarem em todas as minhas escolhas.

Ao meu esposo, por estar sempre ao meu lado, me dando forças para continuar, apoiando e torcendo pelas minhas conquistas. Desta forma os obstáculos foram ultrapassados, vitórias foram conquistadas e alegrias divididas.

Agradeço as agências de fomento que financiaram o estudo, FAP-DF e CNPQ.

Muito obrigada!

O mais importante é não parar de questionar.  
A curiosidade tem sua própria razão para existir.”  
Albert Einstein, 1954.

**RELAÇÃO DE FIGURAS**

Figura 1	Metabolismo da Vitamina D resumido	8
Figura 2	Localização dos sítios polimórficos do gene VDR	14
Figura 3	Fluxograma metodológico da pesquisa	16

## RELAÇÃO DE TABELAS

Tabela 1.	Equipamentos, exames, metodologia e valores de referência das análises realizadas no Laboratório hospitalar do Hospital São Francisco, Ceilândia-DF.	42
Tabela 2.	Sequências de oligonucleotídeos utilizadas para avaliar os polimorfismos <i>TaqI</i> e <i>FokI</i> do gene VDR.	44
Tabela 3.	Idade média das participantes associada aos grupos caso e controle.	50
Tabela 4.	Características sociodemográfica e hábitos de vida de idosas atendidas em Unidade Básica de Saúde (N= 128), Ceilândia – DF.	51
Tabela 5.	Frequência de patologias pré-existentes em idosas atendidas em Unidade Básica de Saúde (n = 128), Ceilândia – DF	52
Tabela 6.	Frequência de análises bioquímicas realizadas pelas idosas atendidas em Unidade Básica de Saúde (n = 128), Ceilândia – DF	53
Tabela 7.	Frequência de sobrepeso/ obesidade em idosas atendidas em Unidade Básica de Saúde (n = 128), Ceilândia – DF.	54
Tabela 8.	Características de hábitos de vida separadas por grupo caso e controle.	55
Tabela 9.	Características clínicas das idosas atendidas em Unidade Básica de Saúde (N= 128). Ceilândia – Brasília/DF, 2018.	56
Tabela 10.	Média dos parâmetros bioquímicos associado ao grupo caso e controle.	58
Tabela 11.	Comparação dos parâmetros bioquímicos entre o grupo caso e controle.	59
Tabela 12.	Distribuição das idosas que apresentaram obesidade ou sobrepeso dividido em grupo de caso e controle.	60
Tabela 13.	Distribuição genotípica do polimorfismo <i>TaqI</i> associado aos grupos caso e controle.	61
Tabela 14.	Distribuição das características de hábito de vida: Atividade Física, Sono, Tabagismo e Etilismo, conforme o polimorfismo <i>TaqI</i> dos grupos caso e controle.	62
Tabela 15.	Características clínicas associada aos genótipos TT e Tt+tt do polimorfismo <i>TaqI</i> separado em grupo caso e controle.	63
Tabela 16.	Classificação de obesa/ sobrepeso e não obesa associada ao genótipo Tt+tt e TT.	64

Tabela 17.	Classificação de obesa/ sobrepeso e não obesa associada ao genótipo Tt+tt e TT, separadas em grupo caso e controle.	65
Tabela 18.	Médias dos parâmetros bioquímicos associados ao polimorfismo <i>TaqI</i> separadas em grupo caso e controle.	66
Tabela 19.	Distribuição genotípica do polimorfismo <i>FokI</i> nos grupos caso e controle.	67
Tabela 20.	Distribuição das características de hábito de vida: Atividade Física, Sono, Tabagismo e Etilismo, conforme o polimorfismo <i>FokI</i> dos grupos caso e controle.	68
Tabela 21.	Características clínicas associada aos genótipos FF e Ff+ff do polimorfismo <i>FokI</i> separadas em grupo caso e controle	70
Tabela 22.	Classificação de obesa/ sobrepeso e não obesa associada ao genótipo Ff+ff e FF.	71
Tabela 23.	Classificação de obesa/ sobrepeso e não obesa associada ao genótipo Tt+tt e TT, separadas em grupo caso e controle	72
Tabela 24.	Médias dos parâmetros bioquímicos associados ao polimorfismo <i>FokI</i> separadas em grupo caso e controle.	73
Tabela 25.	Regressão logística para as variáveis preditoras da Hipovitaminose D.	75

**RELAÇÃO DE ANEXOS**

ANEXO A	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE	99
ANEXO B	Termo de Guarda de Material Biológico	101
ANEXO C	Comitê de ética em Pesquisa	103
ANEXO D	Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SisGen)	106
ANEXO E	Ficha de Identificação	107
ANEXO F	Artigo submetido no periódico HINDAWI – DiseasesMarkers	110
ANEXO G	Comprovante de submissão de artigo no periódico HINDAWI	111
ANEXO H	Artigo submetido no Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial	112
ANEXO I	Resumo apresentado em Congresso Internacional de Tecnologias e Inovações em Gerontologia	113
ANEXO J	Prêmio recebido por apresentação em Congresso Internacional de Tecnologias e Inovações em Gerontologia	115
ANEXO K	Resumo apresentado em 2 <sup>nd</sup> InternationalConferenceonObesity&ChronicDiseases	116
ANEXO L	Resumo selecionado para apresentado on-line no XXXII Congresso Brasileiro de Medicina Nuclear	118
ANEXO M	Comprovante de seleção de resumo para XXXII Congresso Brasileiro de Medicina Nuclear	120

**RELAÇÃO DE SIGLAS E ABREVIATURAS**

$\mu\text{L}$	Micro litro
1,25(OH) <sub>2</sub> D	1,25-dihidroxitamina D
25(OH)D	25 Hidroxitamina D
ALT	Alanina Transaminase
AST	Aspartato transaminase
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
Cm	Centímetro
CNS	Conselho Nacional de Saúde
DF	Distrito Federal
Df	Graus de liberdade
dL	Decilitro
DM	<i>Diabetes Mellitus</i>
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
dNTPs	Desoxirribonucleotídeo trifosfato
DP	Desvio Padrão
EP	Erro Padrão
Exp ( $\beta$ )	Exponencial de beta
ESF	Estratégia em Saúde da Família
FEPECS	Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HbA <sub>1c</sub>	Hemoglobina glicada
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HPLC	Cromatografia líquida de alta eficiência
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
IMC	Índice de Massa Corporal
Kb	Kilobase
KCl	Cloreto de potássio

Kg	Quilograma
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
Max	Máximo
Mg	Miligrama
MgCl <sub>2</sub>	Cloreto de magnésio
Min	Mínimo
mL	Mililitros
mM	Milimol
N	Número
N/A	Não se aplica
Ng	Nanogramas
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
OR	<i>OddsRatio</i>
<i>P</i>	<i>P valor</i>
Pb	Pares de base
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
RA	Região Administrativa
RFLP	Polimorfismo de Comprimento de Fragmentos de restrição
S.E.	Erro estimado
SES	Secretaria de Estado de Saúde
Sig	<i>P valor</i>
SisGen	Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado
SNP	Polimorfismo de Nucleotídeo único
SPSS	<i>Package for the Social Sciences</i>
STR	Repetições Consecutivas Curtas
Taq	<i>Thermusaquaticus</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UNIFESP	Universidade Federal de São Paulo
USB	Unidades Básicas de Saúde
UTR	Região não-codante
UVB	Ultravioleta B

VDR	Receptor da Vitamina D
VNTR	Repetições Consecutivas de Número Variável
W	<i>Watts</i>

## RESUMO

**Introdução:** O envelhecimento é acompanhado por várias modificações funcionais que podem ser determinadas pelo ambiente, estilo de vida, nutrição e genética. Com base nesses fatores é indispensável verificar a carência de vitaminas na população idosa. A hipovitaminose D está presente no envelhecimento humano, aumentando as chances de desenvolvimento de doenças crônicas não-transmissíveis. A vitamina D é produzida na pele ou absorvida em alimentos, como leite, atum entre outros, atua no organismo como hormônio esteróide, participando de processos celulares. Seu nível sérico pode variar de acordo com a cor da pele, genética, dieta e exposição ao sol. **Objetivo:** Investigar a associação entre vitamina D sérica e fatores bioquímicos e genéticos considerando os polimorfismos *TaqI* e *FokI* do gene VDR em uma população idosa do Distrito Federal. **Método:** Estudo realizado em duas unidades básicas de saúde da região administrativa de Ceilândia-DF, do tipo descritivo de caso-controle, quantitativo e transversal, com mulheres com idade igual ou superior a 60 anos. Foram avaliados os parâmetros antropométricos, bioquímicos e genéticos (polimorfismo VDR). O nível de significância adotado foi de 5% e as análises estatísticas foram realizadas por meio do programa SPSS versão 20.0. **Resultados:** Estudo composto por 128 participantes. Faixa etária de 60 a 65 anos mais prevalente (N=53; 41,4%). 66 idosas (51,6%) faziam parte do grupo caso (Hipovitaminose D), contra 62 do grupo controle. No grupo caso 30,2% apresentavam obesidade grau I, 77,3% eram hipertensas e 51,5% eram diabéticas. O genótipo TT estava presente em 47% do grupo caso, e 54,8% no grupo controle ( $p=0,667$ ). Enquanto a frequência do genótipo FF foi também de 47% no grupo caso e 41,9% no grupo controle ( $p=0,790$ ) O estudo de regressão logística apontou que níveis reduzidos de HDL como fator preditor para hipovitaminose D. **Conclusão:** Os achados do presente estudo sugerem que não há associação das variantes polimórficas analisadas com a susceptibilidade de baixas concentrações de vitamina D, porém o parâmetro HDL pode constituir fator preditor para hipovitaminose D.

**Palavras-chave:** Vitamina D, envelhecimento, VDR, polimorfismo.

## ABSTRACT

**Introduction:** Aging is accompanied by several functional modifications that can be determined by environment, lifestyle, nutrition and genetics. Based on these factors it is indispensable to verify the vitamin deficiency in the elderly population. Hypovitaminosis D is present in human aging, increasing the chances of developing chronic non-communicable diseases. Vitamin D is produced in the skin or absorbed in foods, such as milk, tuna among others, acts on the body as a steroid hormone, participating in cellular processes. Your serum level may vary based on skin color, genetics, diet and sun exposure. **Objective:** To investigate the association between the disease and the genetic gene considering the *TaqI* and *FokI* polymorphisms of the VDR gene in an elderly population of the Federal District. **Method:** Study carried out in health cases of the administrative region of Ceilândia-DF, of the descriptive type of case-control, quantitative and transversal, with elderly women. An invitation was invited to participate in the study. He then scheduled a nursing consultation, based on data from participants and evaluated anthropometric parameters. Then he marked the blood collection, taking as an example the blood samples were sent to the biochemical analysis project, and to the institutional research field of the University of Brasília Ceilândia for a molecular analysis. The level of significance was set at 5% and statistical analyzes were performed using SPSS version 20.0. **Results:** Study consisting of 128 participants. Age range from 60 to 65 years more (N = 53; 41.4%). 66 elderly (51.6%) were part of the case group (hypovitaminosis D), against 62 of the control group. In the group case 30.2% presented obesity grade I, 77.3% were hypertension and 51.5% were diabetic. The genotype TT was present in 47% of the case group, and 54.8% in the control group (p = 0,667). While the frequency of the FF genotype was also 47% in the case group and 41.9% in the control group (p = 0,790). The logistic regression study pointed out that low level of HDL as a predictor factor for hypovitaminosis D. **Conclusion:** The findings of this study suggest that there is no association of Polymorphic variants analyzed with the susceptibility of low vitamin D concentrations, but the HDL parameter may be a predictor factor for hypovitaminosis D.

**Keywords:** Vitamin D, aging, VDR, polymorphism.

## Sumário

1	INTRODUÇÃO.....	20
2	OBJETIVO.....	23
2.1	Objetivo geral .....	23
2.2	Objetivos específicos .....	23
3	REFERENCIAL TEÓRICO.....	24
3.1	Envelhecimento .....	24
3.2	Vitamina D.....	25
3.3	Polimorfismo genético.....	30
3.4	Polimorfismo gene receptor da vitamina D (VDR).....	31
4	METODOLOGIA.....	34
4.1	Delineamento .....	34
4.2	Campo de estudo.....	34
4.3	Amostra.....	36
4.4	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE.....	37
4.5	Termo de Guarda de Material Biológico .....	37
4.6	Preceitos Éticos.....	38
4.7	Consulta de enfermagem .....	39
4.8	Procedimentos Técnicos e Laboratoriais .....	40
4.8.1	Análises Bioquímicas .....	40
4.9	Extração de DNA.....	43
4.9.1	Polymerase Chain Reaction/ Reação em Cadeia da Polimerase (PCR).....	43

4.9.2	PCR do Gene VDR Polimorfismo TaqI .....	44
4.9.3	PCR do Gene VDR Polimorfismo FokI .....	45
4.9.4	Restriction Fragment Length Polymorphism/ Polimorfismo de Comprimento de Fragmentos de Restrição (RFLP) .....	45
4.10	Análise Estatística .....	47
5	RESULTADOS .....	49
5.1	Caracterização dos grupos de estudo .....	49
5.2	Análises bioquímicas .....	56
5.3	Perfil genético e associações com outras variáveis das participantes.....	60
5.3.1	Resultados da avaliação do polimorfismo genético TaqI.....	60
5.3.2	Resultado da avaliação do polimorfismo genético FokI .....	67
5.4	Regressão logística para determinação das variáveis preditoras de Hipovitaminose D .....	74
6	DISCUSSÃO .....	76
7	CONCLUSÃO.....	83
8	REFERÊNCIAS .....	84
9	ANEXOS.....	99

## 1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento da população é uma transformação em aumento no Brasil. Esta transição demográfica pode ser elucidada pelas mudanças nas taxas de mortalidade e de natalidade, assim como aspectos nutricionais, econômicos, sociais, e o perfil das doenças. A Organização Mundial de Saúde (OMS) prevê que em 2025 existirá um total de 1,2 bilhões de pessoas com 60 anos ou mais e que até 2050 será de dois bilhões(1,2).

Observa-se na população idosa um predomínio do sexo feminino. Em países desenvolvidos esta predominância também é comprovada. Assim estima-se que em 2050 haja duas mulheres para um homem no grupo de 80 anos ou mais(3,4). Entre os anos de 2012 e 2017, havia 2,5% de mulheres na faixa etária entre 60 e 64 anos, contra 2,1% de homens. Nesse mesmo período a distribuição de idosos com 80 anos ou mais era de 1,3% do sexo feminino e de 0,8% masculino, esses valores contribuem para o predomínio do sexo feminino (5).

O envelhecimento traz consigo problemas de saúde. Na medida em que os anos passam, o surgimento de doenças crônicas não transmissíveis se torna as principais causas de morbidade, incapacidade e mortalidade, entre elas: a hipertensão, diabetes, e obesidade. O risco de desenvolvimento destas doenças aumenta com o uso de bebidas alcoólicas, tabagismo, falta de atividade física, e dieta inadequada(4,6).

Algumas dessas doenças crônicas que acometem a população idosa podem estar correlacionadas com a hipovitaminose D, além da associação com péssimos hábitos de vida e de carências alimentares (7). A vitamina D participa de vários processos celulares, e atua na homeostase do organismo humano, principalmente na regulação do metabolismo do cálcio. O nível sérico pode ter variação de acordo com o ambiente, a pigmentação da pele, genética, idade e dieta(8–11). Sua insuficiência implica o desenvolvimento de diversas patologias, como doenças cardiovasculares, óssea, câncer, psicológicas, e doenças imunomoduladas.

Desse modo, a concentração de vitamina D suficiente no organismo contribui para uma saúde adequada(12,13).

A vitamina D age como um hormônio esteróide, produzido na pele após exposição à radiação ultravioleta, ou absorvida em alimentos como gema do ovo, leite e atum. Tem como formas principais a vitamina D3 (colecalfiferol) e a vitamina D2 (ergocalciferol). Ambas metabolizadas da mesma maneira, e são biologicamente inertes e requerem uma hidroxilação que ocorre no fígado pela 25-hidroxilase, formando a 25-hidroxivitamina D (25(OH) D), que é hidrossolúvel e circula na corrente sanguínea. Ao chegar ao rim sofre outra hidroxilação, pela 1 $\alpha$ -hidroxilase, e gera a forma ativa da vitamina D a 1,25-dihidroxivitamina D (1,25(OH)<sub>2</sub>D) ou calcitriol (10–12,14).

A vitamina age no organismo por mediação do receptor da vitamina D, presente em vários tecidos do corpo humano, entre eles células do músculo, mama, ovário, próstata, sangue, pele, cérebro, coração, pâncreas, rins, intestino e colón. O receptor localiza-se no citoplasma, ao conecta-se a forma ativa da vitamina D, encaminha-se para o núcleo, onde irá se unir a diversos genes promotores, modulando a expressão gênica causando efeitos múltiplos no sistema.

Este receptor é codificado pelo gene do receptor da vitamina D (VDR) humano, localizado no cromossomo 12q13.11. A literatura tem demonstrado que os polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) do gene VDR estão correlacionados com alterações na expressão da proteína e o surgimento de diversas patologias, por modificar a via metabólica da vitamina D(15,16).

A identificação de fatores de risco associados a baixas concentrações séricas de vitamina D é importante para promover ações mais efetivas na prevenção dessa deficiência. Por isso, planos de implementação na saúde do idoso, e alternativas para mantê-los ativos devem ser praticados. Com intuito de promover saúde, melhora a qualidade de vida e bem-estar dessa população.

Os polimorfismos relacionados neste estudo ainda não foram avaliados em mulheres idosas do Distrito Federal (DF), Brasil. Esta análise fornecerá o conhecimento do perfil genético de uma amostra de usuárias do Sistema Único de Saúde do DF, além de contribuir

para a associação deste fator genético com a hipovitaminose D. Isto poderá refletir na conduta médica, e na compreensão futura de que o cuidado individualizado do paciente poderá ser mais efetivo, tendo como base o conhecimento de mutações epigenéticas.

## 2 OBJETIVO

### 2.1 Objetivo geral

Investigar a associação entre vitamina D sérica e fatores bioquímicos e genéticos considerando os polimorfismos *TaqI* e *FokI* do gene VDR em uma população idosa do Distrito Federal.

### 2.2 Objetivos específicos

- Determinar a prevalência de hipovitaminose D em mulheres idosas atendidas na atenção básica de saúde;
- Associar hipovitaminose D com os parâmetros bioquímicos: glicose, hemoglobina glicada (HbA1c), colesterol total e frações (colesterol total, triglicérides, HDL, LDL), aspartato transaminase (AST), alanina transaminase (ALT), creatinina e ureia;
- Analisar a presença dos polimorfismos genéticos *TaqI* e *FokI* do gene VDR em mulheres idosas atendidas na atenção básica de saúde; e relacionar com a hipovitaminose D

### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 Envelhecimento

A população brasileira passa por transformações em sua estrutura etária. É notável a mudança no formato da pirâmide etária, onde a população de jovens apresenta diminuição e o envelhecimento populacional esta aumentando, segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), estima-se que em 2050 um quinto da população mundial será idosa, chegando há 1.900 milhões de pessoas (17).

O IBGE estima que no Brasil haja cerca de 7 milhões de mulheres a mais que os homens em 2050, e que provavelmente o quadro de idosos será representado por 76 homens idosos para cada 100 mulheres idosas(17).

Essa transição demográfica pode ser explicada pela diminuição da mortalidade e diminuição da taxa de fecundidade. A população também aumentou sua expectativa de vida e longevidade. Essa transição fez com que a sociedade exigisse a produção de intervenções governamentais (3,18).

A Constituição Federal de 1988 estabelece em alguns dos seus artigos os direitos dos idosos(19).Assim como a Política Nacional do Idoso (1994), que reafirma a proteção ao direito do idoso e prevê punições em casos de negligência (20). E o Estatuto do Idoso que traz em seu texto que pessoas com 60 anos ou mais são legalmente reconhecidas como idosas, e garante cidadania com integração social, dignidade e bem estar, sem sofrer discriminação (21).

O envelhecimento acontece com o passar da idade, surgindo alterações estruturais e funcionais no organismo. As alterações fisiológicas observadas aumentam ao longo dos anos sendo discretas e naturais. Mas tais alterações podem ocasionar perda de função ou

manifestação de doenças. As alterações biológicas podem ser desenvolvidas de diversas formas em função da genética do indivíduo e do seu estilo de vida, sofrendo influência sobre aspectos psicológicos, culturais e sociais(22–24).

Além disso, alguns determinantes transversais, comportamentais, sociais e econômicos, podem influenciar o processo de envelhecimento. Tais determinantes podem estimular a saúde, participação e segurança durante o curso de vida. Como as tradições culturais, que podem atribuir o aparecimento de sinais de doenças ao envelhecimento, e assim não procurar tratamento. Ou a falta de atividade física, que pode resultar no declínio funcional (1).

As doenças que acometem os idosos, normalmente, são consideradas crônicas. Das quais a ausência é pouco percebida, o mais comum é conviver com uma ou mais presentes, e fazer o acompanhamento e controle. Estas doenças são as principais causas de morbidade, incapacidade e mortalidade nesse grupo populacional(3). Esses problemas de saúde promoveram ações de prevenção e promoção de saúde, procurando alternativas para desenvolver um perfil de saúde do idoso, para que assim ocorram mudanças e inovações nos padrões de atenção à saúde da população idosa. A prevenção pode evitar ou adiar o surgimento destas doenças(18,25).

### **3.2 Vitamina D**

A vitamina D é um grupo composto de quatro moléculas derivadas do colesterol, que apresenta estrutura básica de esteroide, por isso pode ser classificada como hormônio esteróide. O grupo de vitamina D inclui a vitamina D<sub>2</sub> (ergocalciferol), vitamina D<sub>3</sub> (colecalciferol), 25-hidroxitamina D (calcidiol), e 1,25-dihidroxitamina D (calcitriol)(10).

A vitamina D participa de vários processos no corpo humano, agindo principalmente na regulação da homeostase do cálcio, formação e reabsorção óssea, além da interação com as paratireóides, rins e intestino (26,27).

A sua obtenção se dá por meio de alimentação e da produção na pele pela luz solar. A vitamina D pode ser absorvida a partir do consumo de alimentos que contenham esta vitamina. A principal fonte dietética são produtos lácteos, gema do ovo, óleos de peixe (peixes como salmão, atum ou sardinha), e os cereais(28).

Um estudo realizado com a população idosa do Brasil entre os anos de 2008 e 2009 observou inadequação na ingestão de vitaminas E, D, A em ambos os sexos. Verificaram que percentuais próximos de 100% fazem ingestão inadequada de vitamina D, com exceção da região Norte que apresentou 89% para homens e 92% para mulheres. Correlacionou esse achado devido a região norte ter o hábito maior de comer pescados, comparada a outras regiões brasileiras(29)

A principal fonte de vitamina D no corpo humano se dá pela formação endógena nos tecidos cutâneos. Essa síntese ocorre a partir da ação da luz ultravioleta B (UVB) (290 a 310 nm) que estimula a fotólise do 7-deidrocolesterol, formando então a pré-vitamina D<sub>3</sub>. Alguns fatores como a estação do ano, o uso de protetor solar e roupas que cobrem o corpo, e o tempo de exposição ao sol, influenciam na quantidade do colecalciferol produzido na pele(28,30–32).

A pré-vitamina D<sub>3</sub>, molécula termolábil, pode sofrer rearranjo molecular dependendo da temperatura, resultando na formação da vitamina D<sub>3</sub>. Ou sofrer isomerização e gerar dois produtos biologicamente inertes, o luminosterol e taquisterol, esse mecanismo é importante para que não haja uma superprodução de vitamina D, após períodos prolongados a exposição solar(7,11,12).

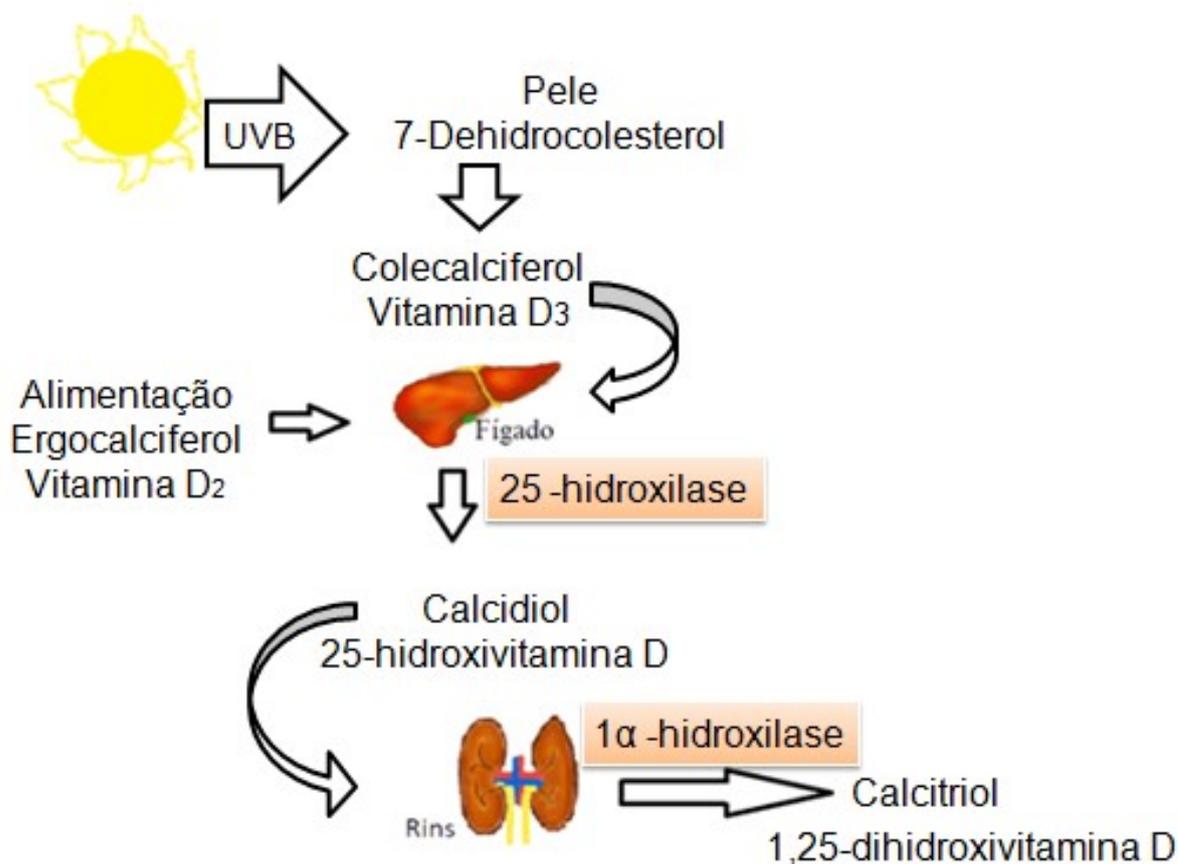
A vitamina D ingerida ou sintetizada na pele será absorvida no intestino delgado proximal, passando então para a corrente sanguínea. A vitamina D circulará na corrente sanguínea ligada a proteína ligadora de vitamina D, e também uma pequena fração junto à albumina. Esta ligação ocorre devido à vitamina D ser uma molécula lipossolúvel, este complexo proteína e vitamina D são transportados até o fígado, onde sofrerá nova hidroxilação(11,33,34).

A vitamina D<sub>3</sub> e D<sub>2</sub> se encontra inativas, elas devem passar por hidroxilações para tornarem-se ativas. No fígado sofre hidroxilação pelas enzimas 25-hidroxilase e

citocromo *P450-like*, sendo então convertida a calcidiol. A 25-hidroxivitamina D (25(OH) D) apresenta-se de forma hidrossolúvel e circula na corrente sanguínea junto as proteínas plasmáticas, pode ser armazenada no tecido adiposo, porém ainda esta inativa. O calcidiol é utilizado como indicador de reservas corporais, e correlacionado com manifestações clínicas de deficiência de vitamina D(7,28,30,35,36).

A 25(OH)D é transportada por uma alfa globulina (transcalceferina), sintetizada no fígado, até os rins, onde passa por outra hidroxilação no túbulo contornado proximal, por meio da enzima alfa-1-hidroxilase, transformando-a na forma ativa, o calcitriol, também conhecido como 1,25-dihidroxivitamina D (1,25(OH)D). Fatores como níveis de cálcio, fósforo e o paratormônio sérico regulam a produção renal da vitamina D(27,37–43). O metabolismo da vitamina D esta ilustrado na Figura 1.

**Figura 1.** Metabolismo da Vitamina D resumido.



Fonte: Elaborada pela autora.

A enzima alfa-1-hidroxilase pode ser encontrada em outras regiões do organismo, como o osso, cérebro, intestino grosso, macrófagos, próstata e a placenta, ela é ativada diretamente pelo paratormônio em função da queda do fósforo sérico, ou pela diminuição da concentração de cálcio sérico. Sua ativação também está relacionada a níveis de hormônios do estrogênio, prolactina, e o hormônio do crescimento(27,44).

Estudos têm demonstrado diferença entre os níveis de vitamina D entre homens e mulheres. Apesar da diferença fisiológica entre os sexos, não há relatos que justifiquem as mulheres ter níveis menores de vitamina D que os encontrados em homens (40).

A vitamina D desempenha várias funções dentro do organismo por meio de ligações com o receptor da vitamina D, que está presente em quase todas as células do corpo. Entre as funções desempenhadas por esta vitamina está a homeostase do cálcio, metabolismo ósseo, proliferação e diferenciação celular, inclusive células da pele, modulador do sistema imune, força muscular e equilíbrio, secreção de insulina, controle da função cardíaca e da pressão arterial por meio da inibição da renina. Por isso a sua deficiência ou insuficiência pode ser considerada um problema de saúde pública, pois está correlacionada a diversas patologias, como câncer, raquitismo, osteoporose, diabetes, hipertensão, e miopatiamuscular(7,9,11,26,28,41,45,46).

O receptor da vitamina D encontra-se presente no citoplasma na sua forma livre. Ao ligar-se a forma ativa da vitamina D, transloca-se para o núcleo, onde irá associar-se a vários genes, produzindo diversos efeitos biológicos(30,47-49).

Sua principal função é manter a homeostase do cálcio. Quando o nível sérico do cálcio diminui, a glândula paratireóide secreta hormônio para que haja aumento da enzima alfa-1-hidroxilase no rim, e assim aumente a produção do calcitriol, e conseqüentemente a normalização do cálcio sérico. Atuando na reabsorção intestinal, ou no filtrado renal, e na mobilização de cálcio dos ossos(30,41,50).

Estudos demonstram que o calcitriol apresenta variadas funções que podem aumentar a imunidade natural e inibir o desenvolvimento de auto-imunidade, já que há presença do receptor da vitamina D na maioria das células do sistema imunológico, entre elas as células T, dendríticas e macrófagos (41,49,51,52).

A vitamina D também participa de aspectos importantes da função muscular. Ela age nas células do músculo esquelético, através do seu receptor, exercendo ações da síntese proteica, transporte do cálcio e velocidade de contração muscular, agindo nos movimentos musculares e evitando quedas(53).

Na pele, a vitamina D, inibe a proliferação e estimula a diferenciação de queratinócitos(54). Também atua como hormônio proliferativo e diferenciativo, inibindo a proliferação e estimulando a diferenciação celular(49,55–57).

A vitamina D pode ter relação com a resistência à insulina, por via de estímulos para a expressão do receptor da insulina e a diminuição da secreção de insulina. Ou de forma indireta pelas concentrações do cálcio intracelular. Pois as células  $\beta$  do pâncreas apresentam o receptor da vitamina D, também a enzima  $1\alpha$ -hidroxilase, e a proteína carreadoras de cálcio. Logo se há um baixo nível de vitamina D, isso pode resultar na diminuição de insulina. Desencadeando a resistência periférica à ação da insulina, e a intolerância à glicose(58,59).

Brito e Mujica, realizaram uma revisão sistemática, e verificaram que em vários locais na América Latina há alta prevalência de deficiência de vitamina D, e que a hipovitaminose D estar presente em diferentes faixas etárias (60). Em estudo realizado pela UNIFESP demonstrou que pacientes idosos tem prevalência de 71,2% nos institucionalizados e de 43,8% em ambulatoriais de hipovitaminose D, também relacionou a deficiência com a baixa exposição aos raios UVB e a alimentação(35).

Outro fator que contribui para a diminuição de produção de vitamina D cutânea é o uso de protetor solar. Holick demonstrou em seu estudo que o fator de proteção solar 8 pode reduzir em até 92,5% esta produção, e quando esse fator é maior, por exemplo fator de proteção solar 15, essa redução pode ser de até 99% (40).

A população idosa em decorrência do envelhecimento e de carências alimentares tem apresentado alta prevalência de deficiência de vitamina D (7). O Tratado de Gerontologia descreve sobre a facilidade que o idoso tem de desenvolver deficiência de vitamina D, coloca a alimentação e a diminuição da capacidade de sintetizar a vitamina D a partir de raios UVB como fatores associados a esta hipovitaminose D (22). Gallagher *et al.*, em seu estudo demonstrou que idosos a partir dos setenta anos diminuem sua capacidade de sintetizar a

vitamina D na pele em 75% (61).Essa diminuição na síntese de vitamina D pode ser devido ao afinamento da derme e epiderme, e a diminuição das reservas de 7-dehidrocolesterol (62).

A definição de deficiência de vitamina D é dada por mioda dosagem de seu nível sérico, onde níveis inferiores a 20 ng/mL é indicador de deficiência, níveis entre 21 e 29 ng/mL é considerado insuficiente, e valores superiores ou iguais a 30 ng/mL é dado como suficiente para vitamina D. A concentrações da vitamina D circulante refletem no papel desempenhado no organismo (51,63).

Como já dito anteriormente, o calcitriol desempenha sua função através da ligação com o receptor da vitamina D (VDR). Este receptor esta presente na forma livre no citoplasma e na forma ativa, quando ligado a vitamina D. Ele é encontrado em quase todas as células do corpo humano, comocélulas do ovário, mama, próstata, pele, cérebro, coração, pâncreas, rins, intestino e colón. Exceto nas células musculares estriadas maduras, hemácias e células diferenciadas do sistema nervoso central(49,51).

O receptor da vitamina D faz parte da família de receptores classe II, quando ativo transloca-se para o núcleo onde irá interagir com as regiões promotoras que apresentam afinidade no DNA, atuando como fator de transcrição nuclear e modulação da expressão de genes alvos, produzindo vários efeitos biológicos (28,49,64).

### **3.3 Polimorfismo genético**

O ácido desoxirribonucleico (DNA)estásujeito a variações(alelos), essas podem ocorrer em sequências codantes, não-codantes ou promotoras, podendo ou não gerar fenótipos diferentes. Estas mutações de nucleotídeos quando acometem acima de 1% da população geral é denominada polimorfismo genético (65).

Os polimorfismos são responsáveis por diferentes fenótipos, fazendo com que haja diversidade humana, e também podem influenciar o desenvolvimento de doenças crônicas não

transmissíveis. Os polimorfismos podem ocorrer por deleção, adição, substituição de base única ou variação no número de sequências repetidas (66).

Os polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs – do inglês *Single Nucleotide Polymorphisms*) podem estar presentes nas regiões promotoras e codantes, podendo agir no desempenho genético e na tradução de proteínas. Eles constituem 90% das variações encontradas no genoma humano e podem ocorrer em um a cada mil pares de base (67).

O polimorfismo de Repetições Consecutivas de Número Variável (VNTRs – do inglês *Variable Number Tandem Repeats*) e Repetições Consecutivas Curtas (STRs – do *Short Tandem Repeats*) é utilizado principalmente em casos forenses na identificação humana, os VNTRs possuem repetições consecutivas de 10 a 64 pares de bases, também são utilizados em diagnósticos de exames pré-natais, análises de doenças entre outros estudos populacionais. E os STRs ou minissatélites possuem 2 a 9 pares de bases repetidos, (68,69).

A presença de alelos mutados na população pode conformar uma genética de risco ou proteção. Mas quando não há presença de risco na população afetada pelo polimorfismo, este pode ser um fator de proteção, e a investigação de outros fatores deve ser realizada(70).

### **3.4 Polimorfismo gene receptor da vitamina D (VDR)**

O calcitriol atua por meio do receptor da vitamina D. Este é produzido pelo gene VDR humano, que é membro da superfamília de receptores nucleares, que regulam a transcrição gênica. Tem como estrutura um domínio de ligação N-terminal, que permite a interação com elementos de resposta da vitamina D presentes nas regiões promotoras. Por outro lado, o domínio de ligação C-terminal que se liga a 1,25(OH)D(71,72). Está localizado no cromossomo 12, posição 13. O gene VDR possui aproximadamente 75 kilobases (Kb) com 11 éxons e 1 intron(73–75).

A literatura tem demonstrado que os polimorfismos de nucleotídeo único do gene VDR estão correlacionados com alterações na função gênica e o surgimento de diversas patologias, devido a esse fator os polimorfismos deste gene passaram a ser investigados, (15,16,57,76).

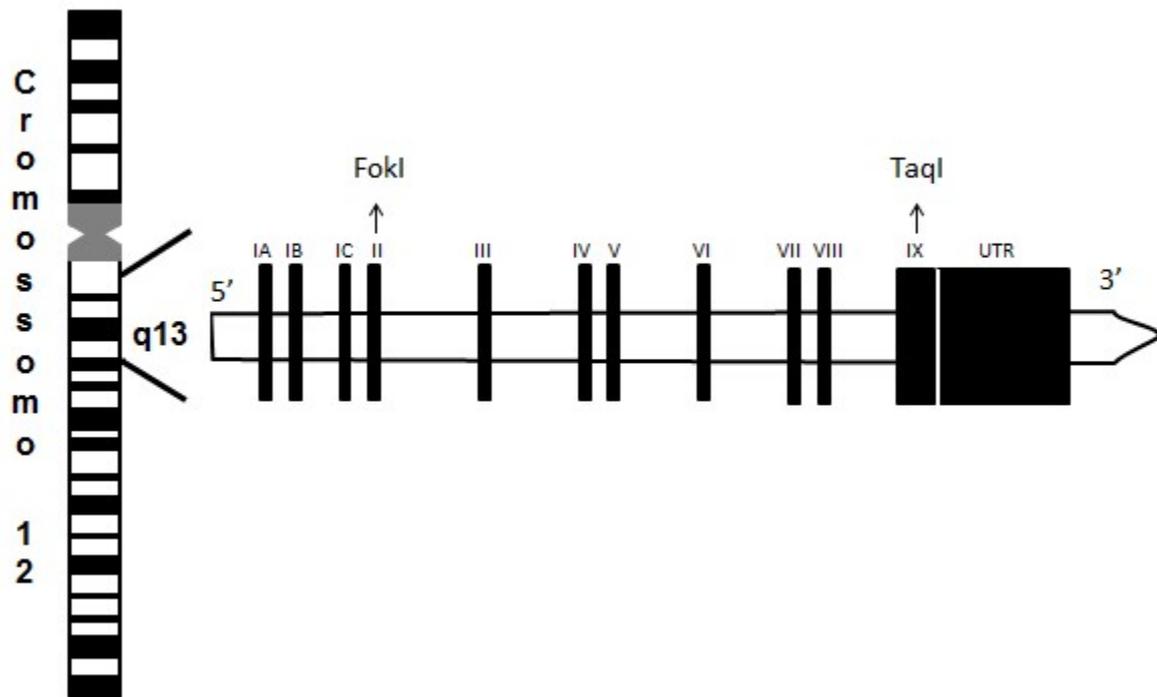
Dentre as diversas variantes alélicas identificadas no gene VDR estão os polimorfismos *TaqI* e *FokI*, que são polimorfismos de nucleotídeo único. Eles podem modificar a via metabólica da vitamina D, por meio da alteração entre a interação do receptor da vitamina D e a vitamina D circulante ativa(77–80).A Figura 2 apresenta a estrutura do gene VDR.

O polimorfismo *TaqI* (rs731236) localizado no éxon 9 na extremidade 3'-UTR (região não codante – do inglês *Untranslatedregion*) do gene VDR. Resulta na substituição do alelo T (timina) para o alelo C (citosina), onde o nucleotídeo códon ATT sofre transição para ATC. Gerando uma mutação silenciosa, pois ambos codificam o aminoácido isoleucina, mas pode mudar algumas características funcionais da proteína(15,78,81,82).

Outro SNP localizado no éxon2, próximo à região de iniciação da transcrição 5'-UTR, o polimorfismo *FokI* (rs2228570, antigo rs10735810). Este leva a alteração da atividade da proteína VDR, que modifica o códon de iniciação da tradução, ele implica na produção de um peptídeo que passa a ser mais curto em três aminoácidos (424<427), com maior atividade transcricional comparado a proteína receptor de vitamina D. Isso se deve a substituição da timina por citosina no códon ATG por ACG (15,83).

A correlação dos níveis séricos de vitamina D e os polimorfismos em questão não estão bem esclarecidos na literatura. Dada a importância do tema este estudo tem por finalidade associar os polimorfismos *TaqI* e *FokI* com a baixa concentração de vitamina D circulante.

**Figura 2.** Localização dos sítiospolimórficos do gene VDR



Fonte: Elaborada pela autora.

## **4 METODOLOGIA**

### **4.1 Delineamento**

Trata-se de um estudo quantitativo, descritivo do tipo caso-controle (caso: hipovitaminose D e controle: suficiência de vitamina D) com delineamento transversal em mulheres idosas atendidas em Unidade Básica de Saúde do Distrito Federal - Brasil.

### **4.2 Campo de estudo**

Realizou-se a pesquisa na Região Administrativa (RA) de Ceilândia do Distrito Federal. Com população estimada de 489.351 habitantes em 2015, desta população 16,90% são idosos, e 51,82% são do sexo feminino(84).

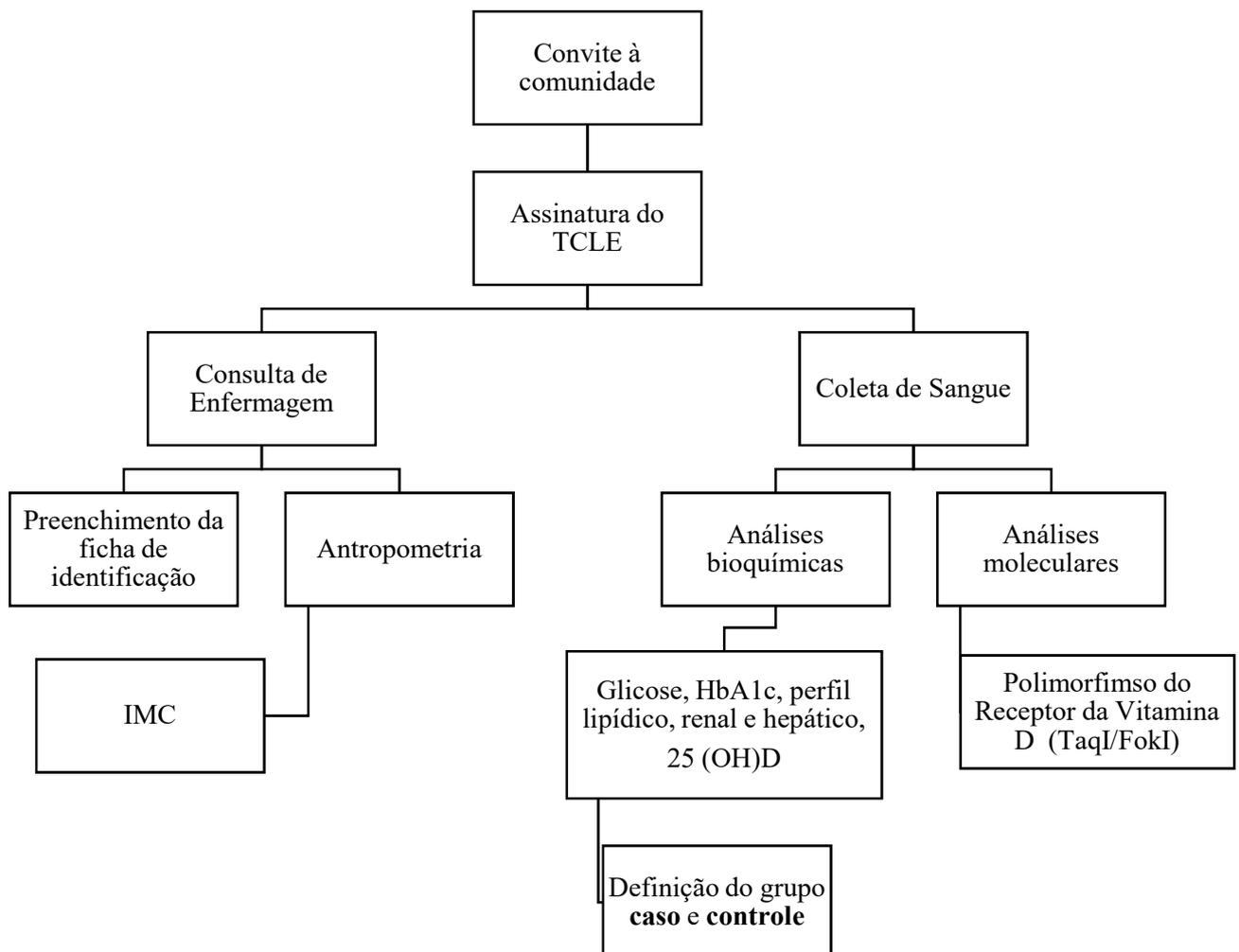
Os participantes da pesquisa foram provenientes das Unidades Básicas de Saúde (UBS) número 06 e 08 de Ceilândia. A UBS é a forma de entrada na rede de atenção à saúde, operando na promoção e prevenção, agindo por meio de Estratégia em Saúde da Família (ESF). A UBS nº 06 é composta por seis equipes de ESF, assim como a UBS nº 08 que tem em sua composição seis equipes de ESF.

A escolha dessas UBS deve-se as atividades de extensão desenvolvidas semanalmente pelo grupo de pesquisa em Saúde, Cuidado e Envelhecimento de práticas da Faculdade de Ceilândia.

O convite para participar da pesquisa foi realizado nas equipes ESF e posteriormente marcado uma palestra para explicação sobre a pesquisa, apontando os objetivos e a justificativa da mesma, elencando os benefícios.

Os procedimentos metodológicos do estudo estão ilustrados na Figura 3.

**Figura3.** Fluxograma metodológico da pesquisa.



Fonte: Elaborada por Dra Silvana SchwerzFunghetto. Alterado pela autora.

### 4.3 Amostra

A amostra foi selecionada a partir de idosas que se voluntariaram a participar do estudo e faziam parte de alguma equipe de ESF das UBS nº06 e nº08. As idosas assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Após a concordância foi agendado uma consulta de enfermagem, preenchimento da ficha de identificação, assinatura do Termo de Guarda de Material Biológico, e a realização da coleta de sangue. Na seleção das participantes do estudo foram utilizados os seguintes critérios:

Inclusão:

- Ser do sexo feminino;
- Ter idade  $\geq$  60 anos;
- Ser capaz de compreender, verbalizar e responder as questões propostas; e
- Expressar o aceite de participação como sujeito da pesquisa após esclarecimento dos objetivos e métodos de pesquisa, por assinatura do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) de acordo com resolução nº. 466/2012.

Exclusão:

- Ser portadora de doenças mentais ou de neoplasias em tratamento;
- Ter passado por cirurgia cardíaca nos últimos seis meses; e
- Fazer uso de vitaminas ou suplemento alimentar.

A amostra foi probabilística e o cálculo amostral foi calculado considerando erro amostral de 5%, intervalo de confiança (IC) de 95%, tamanho da população de 600 pessoas e a distribuição de resposta de 10% resultando em 113 mulheres idosas.

As coletas sanguíneas foram realizadas após jejum noturno de 8 a 12 horas, por meio de punção venosa, em sistema fechado a vácuo (Vacutainer).

#### **4.4 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido –TCLE**

O TCLE (Anexo A), de acordo com a Resolução nº. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) que dispõe sobre pesquisa com seres humanos, aplicado durante a palestra de explicação sobre a pesquisa.

Todas as idosas que demonstraram interesse em participar da pesquisa receberam informações detalhadas sobre a pesquisa e assinaram o TCLE.

#### **4.5 Termo de Guardade Material Biológico**

O termo de guarda de material biológico (Anexo B) foi obtido de todas as participantes do presente estudo. Do qual autoriza ou não o armazenamento de dados e materiais biológicos coletados no âmbito da pesquisa. Todas as participantes tiveram acesso a seus dados genéticos, assim como tem direito de retirá-los do banco onde se encontram armazenados, a qualquer momento.

## 4.6 Preceitos Éticos

Este projeto está inserido em um projeto maior denominado “Associação entre sarcopenia, fatores genéticos e parâmetros inflamatórios em mulheres idosas e as possíveis influências sobre o desempenho nas atividades de vida diária”, que foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (FEPECS) da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (SES-DF) e aprovado com parecer de número 1.355.211 (Anexo C).

Todas as participantes foram informadas sobre os objetivos, métodos, benefícios e riscos da participação na pesquisa antes de assinarem o TCLE (Anexo A), concordando em participar como voluntárias nas etapas desta pesquisa. Por se tratar de uma coleta de sangue (acesso venoso periférico), os riscos são mínimos, pode gerar desconforto durante o procedimento de introdução da agulha na coleta, e eventualmente um pequeno hematoma no local puncionado. Antes de proceder com a coleta foi informado as participantes sobre a possibilidade de haver um pequeno incômodo de dor no momento.

As participantes foram informadas da possibilidade da desistência de participação na pesquisa a qualquer momento, sem implicar em prejuízos para si. Todas as etapas da pesquisa levaram em consideração a Resolução no 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, a qual dispõe sobre as normas das pesquisas com participação de seres humanos. Foram garantidos o sigilo e o anonimato das participantes. A privacidade foi preservada por meio da substituição dos nomes por números de identificação em cada instrumento de coleta de dados.

Durante a coleta de dados, foi realizado aconselhamento as participantes visando à promoção da saúde e prevenção de doenças. Todas as participantes receberam cópia do resultado dos exames laboratoriais. Aquelas participantes que apresentaram alteração nos exames realizados foram encaminhadas para acompanhamento na UBS, e orientadas a agendar consulta com médico clínico na UBS ou em serviço de saúde de sua preferência.

Este projeto está cadastrado no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SisGen) (Anexo D), sob nº AB9E335 conforme a Lei nº 13,123/2015 e seus regulamentos, decreto nº 8.772/2016.

#### **4.7 Consulta de enfermagem**

Após a reunião foi agendado com as idosas uma consulta de enfermagem com duração entre quarenta minutos à uma hora. Os atendimentos aconteceram nas dependências das unidades básicas de saúde, sendo marcadas consultas individuais para cada participante, preservando a privacidade das mesmas. Durante a consulta realizou o preenchimento da ficha cadastro, e a assinatura do termo de guarda de material biológico.

A ficha de cadastro da participante incluía o preenchimento de variáveis sociodemográfica e hábitos de vida. A idosa tinha opção de responder as questões ou não. Também aferiu a pressão, e mensurou as medidas antropométricas (peso e altura). Todos os atendimentos foram realizados por enfermeiros e estudantes da graduação em enfermagem da Faculdade de Ceilândia - Universidade de Brasília, membros do Grupo de Pesquisa em Saúde, Cuidado e Envelhecimento, previamente treinados. Ao final da consulta foi entregue um bilhete com o dia e hora da coleta de sangue, que também foi realizada na UBS.

O peso foi mensurado por meio de uma balança antropométrica Micheletti – MIC-200 PPA com régua. Com capacidade máxima de duzentos quilogramas e precisão de cinquenta gramas. As idosas foram aconselhadas a irem para a consulta com vestes leves e de sandálias. Foram posicionadas em pé no centro da balança e descalças. A medida foi registrada em quilogramas. Para determinar a altura das idosas, utilizou a régua antropométrica retrátil acoplada à balança utilizada na mensuração do peso. Com as idosas posicionadas em pé, com os dois pés unidos e descalços, com a coluna ereta, e de costas. A medida foi registrada em metro.

Foi calculado o índice de massa corporal (IMC) com as medidas de peso e altura, através do cálculo peso em quilogramas dividido pela altura ao quadrado em metros. Esse índice indica o estado nutricional, classificando em normal, baixo peso, sobrepeso, ou obeso, conforme o valor calculado, como descrito pela Organização Mundial da Saúde(85).

## **4.8 Procedimentos Técnicose Laboratoriais**

### *4.8.1 Análises Bioquímicas*

As amostras, após a coleta, foram encaminhadas para o Laboratório de Análises Clínicas do Hospital São Francisco em Ceilândia-DF, onde eram processadas seguindo as instruções técnicas e analíticas implantadas no laboratório com rigorosa observância de garantia de qualidade analítica e pós-analítica, a Tabela 1 apresenta os equipamentos utilizados nas medições, o exame realizado, a metodologia utilizada e seus respectivos valores de referência.

O transporte das amostras coletadas foi realizado por meio de uma caixa isotérmica com travas de segurança externa, rígida, resistente a rupturas e perfurocortantes, identificada com símbolo de sinalização de material biológico e nome da instituição. Os tubos foram identificados com número de identificação das idosas, iniciais e data de nascimento. Colocadas em um plástico e vedado com fita adesiva, posteriormente armazenada em um recipiente secundário (pote plástico) com uma etiqueta identificando o material transportado e nome do responsável. Em seguida acondicionado na caixa isotérmica, contendo gelo seco. Todo o transporte de amostras biológicas seguiu as recomendações da Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde (86).

Em análises posteriores algumas das dosagens bioquímicas tiveram seus valores de referência combinados para ter um grupo de normalidade e outro com os valores alterados. Entre eles foi realizada a combinação para o colesterol em normal (ótimo: <200mg/dL) e aumentado (limítrofe: 200-239mg/dL e alto:  $\geq$ 240mg/dL). Triglicérides em normal (Ótimo: < 150 mg/dL) e aumentado (limítrofe: 150-200mg/dL, alto: 201- 499mg/dL e muito alto:  $\geq$  500mg/dL). O colesterol LDL em normal (Ótimo: < 100mg/dL e desejável: 100- 129mg/dL) e aumentado (limítrofe: 130-159mg/dL, alto: 160-189mg/dL e muito alto:  $\geq$  190mg/dL). Hemoglobina glicada em normal (normal: < 5,7%) e aumentado (tolerância a glicose diminuída: 5,7 a 6,5%, diabético: >6,5% e bom controle glicêmico: <7,0%). E a vitamina D classificada em grupo controle (suficiência:  $\geq$  30ng/mL) e Hipovitaminose D (insuficiência: 21-29ng/mL e deficiência:  $\leq$ 20ng/ mL).

Tabela 1 - Equipamentos, exames, metodologia e valores de referência das análises realizadas no Laboratório hospitalar do Hospital São Francisco, Ceilândia-DF.

Equipamento	Exame	Metodologia	Valor de referência
LabtestLabmax 240 Premium	Glicose	Glicose Oxidase colorimétrico	Normal: 70-99 mg/dL Ótimo: < 200 mg/dL
	Colesterol	Enzimático colorimétrico	Limítrofe: 200-239mg/dL Alto: ≥ 240 mg/dL
	Triglicérides	Enzimático colorimétrico	Ótimo: < 150 mg/dL Limítrofe: 150-200mg/dL Alto: 201- 499 mg/dL Muito alto: ≥ 500 mg/dL
	HDL	Enzimático colorimétrico direto sem precipitação	Desejável: > 60 mg/dL Baixo: <40 mg/dL Ótimo: < 100mg/dL
	LDL	Cálculo segundo fórmula de Friedewald, 1972	Desejável: 100-129mg/dL Limítrofe: 130-159mg/dL Alto: 160-189mg/dL Muito alto: ≥ 190mg/dL
	AST	Reitman-Frankel por automação	Até 35U/L
	ALT	Reitman-Frankel por automação	Até 35U/L
	Creatinina	Picrato alcalina automação	0,40-1,30mg/dL
	Ureia	Enzimático Ultravioleta	10 a 50mg/dL
	Bio-Rad - D11	Hemoglobina glicada	HPLC (cromatografia líquida de alta eficiência)
Roche - Cobas E411	Vitamina D	Eletroquimioluminescência	Suficiência: ≤ 30 ng/mL Insuficiência: 21-29 ng/mL Deficiência: ≥ 20 ng/ mL

Dados obtidos no Laboratório do Hospital São Francisco (2017).

## 4.9 Extração de DNA

A extração do DNA foi realizada no Laboratório de Análises Clínicas - seção de Patologia Molecular, Universidade de Brasília – Faculdade de Ceilândia. O DNA foi extraído de sangue periférico com uso do kit PureLink® Genomic DNA MiniKit da empresa Invitrogen (catálogo #k1820-02, lote #19339891). A integridade do DNA foi determinada por corrida eletroforética em gel de agarose a 2%, corado com brometo de etídio.

A concentração média do DNA obtido foi estimada pelo espectrofotômetro (NanoDrop 2000/2000c - Thermo Fischer Scientific). O rendimento médio foi de 20 ng/μL. Em seguida, o DNA diluído foi submetido a estratégia PCR (Polymorphism Polymerase Chain Reaction) para estudo da distribuição do polimorfismo de nucleotídeo simples (SNPs - do inglês Single Nucleotide Polymorphism). A concentração média alcançada foi de 40 ng/μL.

### 4.9.1 *Polymerase Chain Reaction/ Reação em Cadeia da Polimerase (PCR)*

Após a extração, o DNA diluído foi submetido à técnica de PCR para estudo da distribuição do polimorfismo de nucleotídeo simples (SNP). A técnica de PCR permite que uma região selecionada do genoma seja amplificada milhões de vezes, a partir de sequências de oligonucleotídeos conhecidas. As sequências de oligonucleotídeos utilizadas para avaliar os polimorfismos estão apresentadas na Tabela 2.

Em cada reação foram utilizados 4,0 μL de DNA genômico na concentração final de 2,5 ng/μL; 2,5 μL de tampão 10x (10 mM de Tris e 50 mM de KCl); 0,5 μL de MgCl<sub>2</sub> 50 mM (Ludwig Biotec, Alvorada, Rio Grande do Sul, Brasil), 0,5 μL de desoxirribonucleotídeo trifosfato (dNTPs; 2,5 mM; (Ludwig Biotec, Alvorada, Rio Grande do Sul, Brasil); 0,5 μL de

Taq-Polimerase (Ludwig Biotec, Alvorada, Rio Grande do Sul, Brasil); 1,5 µL de cada oligonucleotídeo senso e antisenso (10 µM, IDT technologies); completando com água Milli-Q para um volume final de 25 µL por reação. O equipamento utilizado foi o Termociclador Techne Modelo TC-512.

Tabela 2. Sequências de oligonucleotídeos utilizadas para avaliar os polimorfismos *TaqI* e *FokI* do gene VDR.

Polimorfismo	Oligonucleotídeo	Referência
<i>TaqI</i> rs731 236	Senso 5' - CAG AGC ATG GAC AGG GAG CAA G - 3'	Toptaset <i>al.</i> , 2013
	Antisenso 5' - GCA ACT CCT CAT GGG CTG AGG TCT CA - 3'	
<i>FokI</i> rs222 8570	Senso 5' – AGC TGG CCC TGG CAC TGA CTC GCT CT – 3'	Zakiet <i>al.</i> , 2017
	Antisenso5' – ATG GAA ACA CCT TGC TTC TTC TCC CTC – 3'	

#### 4.9.2 PCR do Gene VDR Polimorfismo *TaqI*

Para analisar o polimorfismo *TaqI* (rs731236) do gene VDR as condições de termociclagem foram 95°C por 5 minutos, seguida por 35 ciclos de desnaturação a 94°C por 30 segundos, anelamento dos oligonucleotídeos a 65°C por 30 segundos e 72°C por 30 segundos para a extensão dos fragmentos. A extensão final foi realizada a 72°C por 10 minutos.

O produto da PCR para rs731236 trata-se de um fragmento de 740 pb que amplifica as regiões do éxon 9 do gene VDR. Os produtos da PCR foram submetidos a uma corrida eletroforética em gel de agarose a 3 %, com brometo de etídio na potência de 100W por 30 minutos.

#### 4.9.3 PCR do Gene VDR Polimorfismo FokI

Para amplificar o polimorfismo *FokI*(rs2228570) do gene VDR as condições de termociclagem foram 94°C por 5 minutos, seguida por 35 ciclos de desnaturação a 95°C por 60 segundos, anelamento dos oligonucleotídeos a 68°C por 60 segundos e 72°C por 60 segundos para a extensão dos fragmentos. A extensão final foi realizada a 72° C por 8 minutos.

O produto da PCR para rs2228570 trata-se de um fragmento de 265 pb que amplifica as regiões do éxon2 do gene VDR. Os produtos da PCR foram submetidos a uma corrida eletroforética em gel de agarose a 3 %, com brometo de etídio na potência de 100W por 30 minutos.

#### 4.9.4 RestrictionFragmentLengthPolymorphism/ Polimorfismo de Comprimento de Fragmentos de Restrição (RFLP)

Os produtos da PCR podem ser digeridos por enzimas de restrição gerando fragmentos de tamanhos diferentes denominados RFLP (Polimorfismo de Comprimento de Fragmentos de restrição). As enzimas de restrição clivam o DNA em locais específicos, denominados sítios de restrição, que podem ser separados por tamanho na eletroforese, e dessa forma isolar a região alvo.(43).

#### 4.9.4.1 RFLP do Gene VDR Polimorfismo *TaqI* Éxon 9

A digestão enzimática do produto da PCR foi realizada utilizando enzima de restrição *TaqI* (Jena, Alemanha). Para isto, foi utilizado 10,0 µL do produto da PCR; 2,0 µL de tampão da enzima; 1 µL de enzima *TaqI* (10U/µL), 17 µL de água ultrapura. O sistema foi mantido a 65°C por 1 hora e 30 minutos.

Os produtos da digestão foram submetidos a uma corrida eletroforética em um gel de agarose a 4%, com brometo de etídio em uma potência de 50W por 1 hora e 30 minutos.

Quando digerido, o polimorfismo *TaqI* é clivado em três bandas de 290, 245 e 205 pb, definidas como alelo mutante t (C), o aparecimento de dois fragmentos de 490 e 245 pb indica a presença do alelo ancestral T (T). Determinando os genótipos TT (490, 245 pb), Tt (490, 290, 245, e 205 pb), ou tt (290, 245, e 205 pb) para o polimorfismo *TaqI*.

#### 4.9.4.2 RFLP do Gene VDR Polimorfismo *FokI* Éxon 2

O produto da PCR foi digerido com a enzima de restrição *FokI* (Jena, Alemanha). Na montagem do sistema de digestão utilizou 10 µL do produto da PCR; 2 µL de tampão da enzima; 1 µL de enzima *FokI* (10 U/µL), 17 µL de água ultrapura. O sistema foi mantido a 37°C por 1 hora.

Os produtos da digestão foram submetidos a uma corrida eletroforética em um gel de agarose a 4% (Invitrogen Life Technologies, EUA), com brometo de etídio em uma potência de 50W por 1 hora e 30 minutos.

O aparecimento de um fragmento não digerido de 265 pb indica a presença do alelo ancestral, o indivíduo homocigoto ancestral FF (TT) apresentava fragmento único de 265 pb. O alelo mutante apresentou dois fragmentos de 196, 69 pb. Indivíduo homocigoto mutado ff (CC) apresentou dois fragmentos com 196 e 69 pb, e indivíduo heterocigoto Ff (TC) apresentava três fragmentos com 265, 196 e 69 pb.

#### 4.10 Análise Estatística

Foi realizada a distribuição de frequências absoluta e relativa para variáveis categóricas e médias com desvio-padrão para variáveis contínuas. Os dados contínuos foram expressos em média  $\pm$  erro padrão (EP). A aderência ao equilíbrio *Hardy-Weinberg* para a frequência genotípica em controles foi analisada pelo teste do qui-quadrado com um grau de liberdade. As frequências genotípicas e alélicas do grupo caso (Hipovitaminose D) foram comparadas ao grupo controle por meio do teste qui-quadrado em modelos recessivos e dominantes. A associação de características clínicas para cada genótipo foi analisada com o teste qui-quadrado e foi adotado o nível de significância de 5%.

Também foram calculadas *OddsRatio* (OR) das frequências alélicas e genotípicas, com intervalo de confiança (IC) de 95%. O programa estatístico utilizado foi o *SPSS* (versão 20.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Após as análises descritivas e exploratórias, a variável vitamina D foi tratada como critério dicotômico (0: controle -suficiência:  $\leq 30\text{ng/mL}$ ; 1: Hipovitaminose D -insuficiência:  $21\text{-}29\text{ng/mL}$  e deficiência:  $\geq 20\text{ng/mL}$ ). Em seguida, foram realizadas análises de regressão logística, que consiste em uma análise estatística multivariada que visa a identificar variáveis independentes, teoricamente preditoras de uma variável dependente dicotomizada, do tipo sim e não, por exemplo.

Segundo Hair et al. (87), as análises de regressão logística devem respeitar os seguintes critérios de inclusão para análise: proporção de 20 casos para cada variável preditora e mínimo de 5 casos. No caso do modelo completo para testagem nesta pesquisa, o modelo poderia contar com até seis variáveis (dado que  $N=128$ ), que foram decididas após a primeira testagem do modelo, considerando as possibilidades de associação, e foram tratadas de forma dicotômica também.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Caracterização dos grupos de estudo

Neste estudo foram analisadas 128 participantes, a inclusão se deu por participantes do sexo feminino, que tinham idade igual ou superior a sessenta anos, que não tinham doenças, ou se tivessem estavam controladas, aceitaram a coleta de sangue, e que assinaram o termo de consentimento livre esclarecido.

As participantes da pesquisa foram divididas em grupo caso e grupo controle. O grupo caso esta composto pelas idosas que apresentaram deficiência ou insuficiência de vitamina D sérica, nomeado como Hipovitaminose D. O grupo controle são as que apresentaram suficiência para vitamina D sérica.

A prevalência de hipovitaminose D foi de 29,7% de insuficientes e 21,9% deficientes para 25(OH)D, totalizando 66 idosas (51,6%).

O tamanho amostral do grupo caso foi de 66 participantes, e 62do grupo controle. A Tabela 3 descreve a diferença média de idade entre os grupos. A média de idade das participantes do grupo Hipovitaminose D foi de 69 anos, e 67 anos no grupo controle. Apesar dos valores diferentes, não houve diferença estatística entre os grupos ( $P>0,05$ ).

Tabela 3. Idade média das participantes associada aos grupos caso e controle.

		HIPOVITAMINOSE D					P
Idade	n	Média	DP (±)	Min	Max		
		66	69	6	60	85	0,062
		CONTROLE					
	n	Média	DP (±)	Min	Max		
	62	67	6	60	82		

As participantes da pesquisa em sua maioria tinham idade que variava entre 60 a 65 anos (41,4%), seguida de 66 a 70 anos (28,9%), eram casadas (45,3 %), nordestinas (68,8 %), se auto declararam cor da pele parda (44,5%), haviam estudado por período de 5 a 8 anos (38,3 %), estão inativas no mercado de trabalho (43 %), tem como renda o valor de um salário mínimo ou inferior (50,8 %), e a religião praticada é o catolicismo (68,8%). A maior parte declarou que realizava atividade física (73,4%), dormiam normalmente (50%), seguida das que tinham insônia (31,3%), não fumavam (89,8%) e não faziam uso de bebidas alcoólicas (95,3%) (Tabela 4).

Algumas idosas tinham doenças pré-existentes antes da pesquisa. 78,1 % apresentavam hipertensão arterial, 53,9% diabetes *Mellitus*, 2,3% fibromialgia e 12,5% apresentavam doenças inflamatórias. Sendo que algumas apresentavam mais de uma doença (Tabela 5).

Tabela 4. Características sociodemográfica e hábitos de vida de idosas atendidas em Unidade Básica de Saúde (n = 128), Ceilândia – DF.

Variável	Descrição	n	%
Faixa Etária	60 - 65 anos	53	41,4
	66 - 70 anos	37	28,9
	71 - 75 anos	23	18,0
	76 - 80 anos	10	7,8
	>= 81 anos	5	3,9
Estado civil	Solteiro (a)	18	14,1
	Casado (a)	58	45,3
	Divorciado (a)	14	10,9
	Viúvo (a)	36	28,1
	Sem resposta	2	1,6
Naturalidade	Nordeste	88	68,8
	Centro-Oeste	15	11,7
	Sudeste	19	14,8
	Sul	3	2,3
	Norte	1	,8
	Sem resposta	2	1,6
Cor da pele (autodeclarada)	Branca	47	36,7
	Parda	57	44,5
	Negra	17	13,3
	Outros	3	2,3
	Sem resposta	4	3,2
Escolaridade em anos de estudo	0 a 4 anos	48	37,5
	5 a 8 anos	49	38,3
	≥ 10 anos	31	24,2
Ocupação	Ativo	21	16,4
	Aposentado	43	33,6
	Afastado	1	,8
	Inativo	55	43,0
	Sem resposta	8	6,2
Renda mensal em salário mínimo	≤ 1 salário	65	50,8
	2 a 3 salários	35	27,3
	4 a 5 salários	6	4,7
	≥ 6 salários	2	1,6
	Sem renda	3	2,3
	Sem resposta	17	13,3
Religião	Católico	88	68,8
	Evangélico	33	25,8
	Espírita	2	1,6
	Ateu/Agnóstico	1	,8
	Outros	1	,8
	Sem resposta	3	2,4

Salário mínimo – referente ao ano de 2017 no Brasil (novecentos e trinta e sete reais).

Tabela 5. Frequência de patologias pré-existentes em idosas atendidas em Unidade Básica de Saúde (n = 128), Ceilândia – DF.

Variável		n	%
Hipertensão Arterial	Sim	100	78,1
	Não	28	21,9
	Total	128	100,0
Diabetes <i>Mellitus</i>	Sim	69	53,9
	Não	59	46,1
	Total	128	100,0
Fibromialgia	Sim	3	2,3
	Não	125	97,7
	Total	128	100,0
Doenças Inflamatórias	Sim	16	12,5
	Não	112	87,5
	Total	128	100,0

Verificou-se nas análises bioquímicas um aumento da glicemia sanguínea em 52,3% das idosas analisadas. Das quais 31,3% eram consideradas diabéticas segundo a hemoglobina glicada. Em relação à função hepática, 15,6% apresentaram AST aumentado e 10,9% apresentaram o ALT aumentado. O perfil lipídico das idosas foi realizado, 50,0% apresentou colesterol total normal, 60,2% triglicérido normal, 79,7% HDL desejável, 82,2% LDL normal. O perfil renal também teve sua maioria com dosagens dentro da normalidade, tendo 80,5% de ureia normal e 85,9% de creatinina normal (Tabela 6).

Tabela 6. Frequência de análises bioquímicas realizadas pelas idosas atendidas em Unidade Básica de Saúde (n = 128), Ceilândia – DF.

Variável		n	%
Glicose	Normal: $\leq 99$ mg/dL	61	47,7
	Aumentada: $> 99$ mg/dL	67	52,3
	Total	128	100,0
HbA1c	Normal: $< 5,7\%$	48	37,5
	Tolerância a glicose diminuída: 5,7 a 6,5%	39	30,5
	Diabético: $> 6,5\%$	40	31,3
	Omissas	1	0,8
	Total	128	100,0
AST	Normal: $<36$ U/L	108	84,4
	Aumentada: $>35$ U/L	20	15,6
	Total	128	100,0
ALT	Normal: $<36$ U/L	114	89,1
	Aumentada: $>35$ U/L	14	10,9
	Total	128	100,0
Colesterol Total	Normal: $\leq 200$ mg/dL	64	50,0
	Aumentado: $> 200$ mg/dL	64	50,0
	Total	128	100,0
Triglicerídeos	Normal: $\leq 150$ mg/dL	77	60,2
	Aumentado: $> 200$ mg/dL	51	39,8
	Total	128	100,0
HDL	Desejável: $> 60$ mg/dL	102	79,7
	Baixo: $< 40$ mg/dL	25	19,5
	Omissas	1	0,8
	Total	128	100,0
LDL	Normal: $\leq 159$ mg/dL	106	82,8
	Aumentado: $> 159$ mg/dL	21	16,4
	Omissas	1	0,8
	Total	128	100,0
Ureia	Normal: 10 - 50 mg/dL	103	80,5
	Aumentada: $>50$ mg/dL	8	6,3
	Omissas	17	13,3
	Total	128	100,0
Creatinina	Normal: $< 1,3$ mg/dL	110	85,9
	Aumentada: $> 1,3$ mg/dL	1	0,8
	Omissas	17	13,3
	Total	128	100,0

O Índice de Massa Corporal (IMC) foi calculado a partir da altura e peso das participantes, tanto o grupo caso quanto o controle. A partir do IMC calculado analisou as idosas classificando as em 5 critérios: *Center for Disease Control and Prevention* (1991), Lipschitz (1994), Organização Mundial de Saúde (1998), Organização Pan-Americana de Saúde (2002), e Harris e Haboubi (2005), conforme descrito por Tavares *et al.* (88), a Tabela 7 apresenta a classificação. Pode-se observar que em todos os critérios analisados houve presença de idosas com sobrepeso/ obesidade.

Tabela 7. Frequência de sobrepeso/ obesidade em idosas atendidas em Unidade Básica de Saúde (n = 128), Ceilândia – DF.

Variável	N	%	
CDC (1991)	Sobrepeso: $>27,3$	84	65,6
	Omissas	44	34,4
	Total	128	100,0
Lipschitz (1994)	Baixo peso: $<22$	2	1,6
	Normal: $\geq 22 - \leq 27$	31	24,2
	Sobrepeso: $>27$	89	69,5
	Omissas	6	4,7
	Total	128	100,0
WHO (1998)	Normal: $\geq 18,5 - \leq 25$	17	13,3
	Sobrepeso: $\geq 25 - <30$	46	35,9
	Obeso: $\geq 30$	59	46,1
	Omissas	6	4,7
	Total	128	100,0
OPAS (2002)	Baixo peso: $< 23$	5	3,9
	Normal: $>23 - < 28$	37	28,9
	Sobrepeso: $\geq 28 - 30$	21	16,4
	Obeso: $\geq 30$	59	46,1
	Omissas	6	4,7
	Total	128	100,0
Harris e Haboubi (2005)	Baixo peso: $<24$	7	5,5
	Normal: $\geq 24 - <27$	25	19,5
	Sobrepeso: $\geq 27$	90	70,3
	Total	122	95,3
	Omissas	6	4,7
	Total	128	100,0

Notou-se um aspecto das idosas que faziam parte do grupo de Hipovitaminose D, do qual 47,0% se autodeclararam pardas, seguidas de 34,8% brancas, 40,9% estavam inativas, 69,7% realizavam atividade física, 45,5% dormiam normalmente, 98,5 não fumavam e 90,9% não faziam uso de bebidas alcoólicas. Já no grupo controle, observou predominância também da cor parda (41,9%), inativas (45,2%), faziam atividade física (77,4%), tinham o sono normal (54,8%), não fumavam (88,7%) e não bebiam álcool (91,9%)(Tabela 8).

Tabela 8. Características de hábitos de vida separadas por grupo caso e controle.

Variáveis	Grupo				
	Hipovitaminose D		Controle		
	N	%	N	%	
Ocupação	Ativo	14	21,2%	7	11,3%
	Aposentado	19	28,8%	24	38,7%
	Afastado	1	1,5%	0	0,0%
	Inativo	27	40,9%	28	45,2%
	Sem resposta	5	7,6%	3	4,8%
Atividade física	Sim	46	69,7%	48	77,4%
	Não	19	28,8%	12	19,4%
	Sem resposta	1	1,5%	2	3,2%
Sono	Normal	30	45,5%	34	54,8%
	Insônia	23	34,8%	17	27,4%
	Sonolência	0	0,0%	0	0,0%
	Dificuldade para dormir	12	18,2%	10	16,1%
	Sem resposta	1	1,5%	1	1,6%
Etilismo	Sim	0	0,0%	4	6,5%
	Não	65	98,5%	57	91,9%
	Sem resposta	1	1,5%	1	1,6%
Tabagismo	Sim	3	4,5%	6	9,7%
	Não	60	90,9%	55	88,7%
	Sem resposta	3	4,5%	1	1,6%

A Tabela 9 demonstra a associação entre características clínicas e a ocorrência de Hipovitaminose D. Observa-se que os grupos caso e controle apresentaram 77,3% e 79% de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), respectivamente. O grupo controle apresentou 56,5% de portadoras do Diabetes Mellitus (DM), contra 51,5% do grupo caso. Para fibromialgia e doenças inflamatórias, no grupo caso teve a ocorrência de 3% e 15,2%, já no grupo controle 1,6% e 9,7%, respectivamente. Não houve diferença estatística significativa.

Tabela 9. Características clínicas das idosas atendidas em Unidade Básica de Saúde (N= 128). Ceilândia – Brasília/DF, 2018.

Variável		Grupos				p
		Hipovitaminose D		Controle		
		N	%	n	%	
HAS	Sim	51	77,3	49	79,0	0,806
	Não	15	22,7	13	21,0	
	Total	66	100,0	62	100,0	
DM	Sim	34	51,5	35	56,5	0,578
	Não	32	48,5	27	43,5	
	Total	66	100,0	62	100,0	
Fibromialgia	Sim	2	3,0	1	1,6	N/A
	Não	64	97,0	61	98,4	
	Total	66	100,0	62	100,0	
Doenças inflamatórias	Sim	10	15,2	6	9,7	0,348
	Não	56	84,8	56	90,3	
	Total	66	100,0	62	100,0	

## 5.2 Análises bioquímicas

Não foi observada diferença significativa em relação aos níveis médios dos parâmetros bioquímicos de glicemia de jejum ( $p= 0,380$ ), hemoglobina glicada ( $p= 0,120$ ), colesterol total ( $p= 0,124$ ), triglicérides ( $p= 0,573$ ), HDL ( $p= 0,231$ ), LDL ( $p= 0,292$ ), ALT ( $p= 0,429$ ), creatinina ( $p= 0,273$ ), e ureia ( $p= 0,202$ ) quando comparados os dois grupos. O AST apresentou diferença estatística ( $p= 0,043$ ) (Tabela 10).

Os exames bioquímicos de cada grupo são mostrados na Tabela 11. Não houve diferença significativa quando se procedeu à análise dos grupos caso e controle com o parâmetro de glicose ( $p= 0,740$ ), colesterol total ( $p= 0,216$ ), triglicérides ( $p= 0,517$ ), LDL ( $p= 1,000$ ). No entanto, foi encontrada diferença significativa entre o exame de HDL e a Hipovitaminose D ( $p= 0,002$ ).

Tabela 10. Média dos parâmetros bioquímicos associado ao grupo caso e controle.

Variável	Hipovitaminose D					Controle					p
	N	Média	DP (±)	Min	Max	N	Média	DP (±)	Min	Max	
Glicose	66	123,74	59,73	56,00	362,00	62	115,55	43,54	62,00	264,00	0,380
HbA1c	66	6,60	1,68	4,70	12,50	62	6,19	1,23	4,60	10,00	0,120
Colesterol	66	193,15	45,41	89,00	294,70	62	205,61	45,48	120,00	351,40	0,124
Triglicérides	66	149,12	72,90	52,00	389,00	62	156,26	69,97	62,00	441,00	0,573
HDL	66	47,73	11,10	23,00	85,00	62	49,75	7,39	36,00	73,40	0,231
LDL	66	116,29	42,65	35,00	215,00	62	124,33	43,21	33,00	247,00	0,292
AST	66	22,20	10,11	9,00	59,00	62	26,42	13,08	13,00	101,00	0,043*
ALT	66	23,56	11,11	8,00	63,00	62	26,15	23,94	10,00	198,00	0,429
Creatinina	66	0,77	0,21	0,37	1,30	62	0,81	0,20	0,39	1,34	0,273
Ureia	66	32,72	10,84	10,00	60,00	62	35,44	13,08	11,00	76,20	0,202

\*Diferença estatística

Tabela 11. Comparação dos parâmetros bioquímicos entre o grupo caso e controle.

Variáveis	Grupos				P	
	Hipovitaminose D		Controle			
	n	%	n	%		
Glicose	Aumentada: > 99 mg/dL	36	54,5	31	50	0,610
	Normal: <=99 mg/dL	30	45,5	31	50	
HbA1c	Aumentada: ≥ 5,7%	44	67,7	35	56,5	0,191
	Normal: < 5,7%	21	32,3	27	43,5	
Colesterol Total	Aumentado: >200 mg/dL	29	43,9	35	56,5	0,216
	Normal: <= 200 mg/dL	37	56,1	27	43,5	
Triglicérides	Aumentado: > 200 mg/dL	24	36,4	27	43,5	0,517
	Normal: <=150 mg/dL	42	63,6	35	56,5	
HDL	Baixo: <40 mg/dL	20	30,3	5	8,2	0,002*
	Desejável: > 60 mg/dL	46	69,7	56	91,8	
LDL	Aumentado: > 159 mg/dL	11	16,7	10	16,4	1,000
	Normal: <= 159 mg/dL	55	83,3	51	83,6	
AST	Aumentada: >35 U/L	9	13,6	11	17,7	0,522
	Normal: ≤35 U/L	57	86,4	51	82,3	
ALT	Aumentada: >35 U/L	7	10,6	7	11,3	0,791
	Normal: ≤35 U/L	59	89,4	55	88,7	
Creatinina	Aumentada: >1,3mg/dL	0	0	1	2	NA
	Normal: ≤ 1,3mg/dL	62	100	48	98	
Ureia	Aumentada: > 50 mg/dL	3	4,8	5	10,2	NA
	Normal: 10-50 mg/dL	59	95,2	44	89,8	

As idosas que foram classificadas como obesas ou com sobrepeso em algum dos critérios utilizados demonstraram frequência de 82,5% no grupo caso, contra 89,8% no grupo controle, já as não obesas apresentaram 17,5% de hipovitaminose D, contra 10,2% do grupo controle. Mesmo com a diferença dos valores não houve diferença estatística ( $p= 0,25$ ) entre os grupos analisados (Tabela 12).

Tabela 12. Distribuição das idosas que apresentaram obesidade ou sobrepeso dividido em grupo caso e controle.

Variável	Hipovitaminose D		Controle		p
	n	%	n	%	
Obesa/ sobrepeso	52	82,5	53	89,8	0,25
Não obesa	11	17,5	6	10,2	

### 5.3 Perfil genético e associações com outras variáveis das participantes

#### 5.3.1 Resultados da avaliação do polimorfismo genético *TaqI*

A distribuição genotípica do polimorfismo *TaqI* estava de acordo com o equilíbrio de Hardy-Weinberg entre o grupo de participantes com insuficiência de vitamina D ( $p= 0,857$ ), e o grupo controle ( $p= 0,393$ ). Na Tabela 13 estão descritas as distribuições genotípicas do polimorfismo *TaqI* do gene VDR associadas aos grupos caso e controle, no qual não se verificou diferença estatística ( $p= 0,667$ ), o genótipo homocigoto ancestral (TT) foi mais prevalente do que os demais genótipos, tanto no grupo Hipovitaminose D (47,0%), quanto no grupo controle (54,8%). O alelo ancestral (T) demonstrou presença maior em ambos os grupos, com 68,8% no grupo caso e 72,6% no grupo controle.

Tabela 13. Distribuição genotípica do polimorfismo *TaqI* associado aos grupos caso e controle.

Genótipo	Grupos				p
	Hipovitaminose D		Controle		
	n	%	n	%	
TT	31	47,0	34	54,8	0,667
Tt	28	42,4	22	35,5	
tt	7	10,6	6	9,7	
Total	66	100,0	62	100,0	
TT	31	47,0	34	54,8	0,374
Tt + tt	35	53,0	28	45,2	
Total	66	100,0	62	100,0	
Alelo					0,442
t	42	31,8	34	27,4	
T	90	68,2	90	72,6	
Total	132	100,0	124	100,0	

A Tabela 14 apresenta a descrição de características de hábito de vida associada a variante do polimorfismo *TaqI*, separadas por grupo. Observando-a é possível verificar que 82,4% das participantes do grupo controle portadoras do genótipo ancestral (TT) praticavam atividade física, contra 64,5% do grupo caso. Já as idosas que apresentavam o alelo mutante (Tt+tt), 74,3% faziam exercício físico, contra 71,4% do grupo controle. Na variante de sono, as participantes do grupo controle com genótipo TT 58,8% apresentaram o sono normal, contra 41,9% do grupo caso. 48,6% das participantes que tinham o genótipo Tt+tt do grupo caso apresentaram sono normal, contra 50% do grupo controle. Das participantes que apresentavam o genótipo ancestral 90,3% não fumavam, contra 94,1% do grupo controle. O alelo mutado (Tt +tt) 91,4% do grupo caso não fumavam, contra 82,1% do grupo controle. E 100,0% do grupo com Hipovitaminose D com genótipo Tt+tt não faziam uso de bebidas alcoólicas, contra 89,3% do grupo controle.

As características clínicas, Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e Diabetes Mellitus (DM), correlacionadas ao polimorfismo *TaqI*, genótipos TT e Tt+tt, separadas em grupo não apresentou diferença estatística, como demonstrado na Tabela 15. O grupo caso que apresentava o alelo mutado (Tt+tt) apresentou 77,1% de participantes hipertensas, contra

82,1% do grupo controle. No genótipo ancestral (TT), 51,6% do grupo caso apresentou diabetes, contra 44,1% do grupo controle. Para doenças inflamatórias com genótipo ancestral, 83,9% das participantes não apresentavam doenças, contra 85,3% do grupo controle. As variáveis de fibromialgia e doenças inflamatórias para genótipo Tt+tt não foram avaliadas estatisticamente devido a frequência ser inferior a cinco participantes.

Tabela 14. Distribuição das características de hábito de vida: Atividade Física, Sono, Tabagismo e Etilismo, conforme o polimorfismo *TaqI* dos grupos caso e controle.

Variável		Genótipo							
		TT				Tt + tt			
		Grupos				Grupos			
		Hipovitaminose D		Controle		Hipovitaminose D		Controle	
		n	%	n	%	n	%	N	%
Atividade física	Sim	20	64,5%	28	82,4%	26	74,3%	20	71,4%
	Não	10	32,3%	6	17,6%	9	25,7%	6	21,4%
	Sem resposta	1	3,2%	0	0,0%	0	0,0%	2	7,1%
Sono	Normal	13	41,9%	20	58,8%	17	48,6%	14	50,0%
	Insônia	11	35,5%	11	32,4%	12	34,3%	6	21,4%
	Dificuldade de dormir	6	19,4%	3	8,8%	6	17,1%	7	25,0%
	Sem resposta	1	3,2%	0	0,0%	0	0,0%	1	3,6%
Tabagismo	Sim	2	6,5%	2	5,9%	1	2,9%	4	14,3%
	Não	28	90,3%	32	94,1%	32	91,4%	23	82,1%
	Sem resposta	1	3,2%	0	0,0%	2	5,7%	1	3,6%
Etilismo	Sim	0	0,0%	2	5,9%	0	0,0%	2	7,1%
	Não	30	96,8%	32	94,1%	35	100,0%	25	89,3%
	Sem resposta	1	3,2%	0	0,0%	0	0,0%	1	3,6%

Tabela 15. Características clínicas associada aos genótipos TT e Tt+tt do polimorfismo *TaqI* separado em grupo caso e controle.

Variável	Genótipo				P	Genótipo				P	
	TT					Tt + tt					
	Grupos					Grupos					
	Hipovitaminose D		Controle			Hipovitaminose D		Controle			
	n	%	n	%		n	%	n	%		
HAS	Sim	24	77,4%	26	76,5%	0,920	27	77,1	23	82,1	0,624206
	Não	7	22,6%	8	23,5%		8	22,9	5	17,9	
DM	Sim	16	51,6%	15	44,1%	0,543	18	51,4	20	71,4	0,106864
	Não	15	48,4%	19	55,9%		17	48,6	8	28,6	
Fibromialgia	Sim	2	6,5	1	2,9	NA	0	0	0	0	N/A
	Não	29	93,5	33	97,1		35	100	28	100	
Doenças inflamatórias	Sim	5	16,1	5	14,7	0,572	5	14,3	1	3,6	N/A
	Não	26	83,9	29	85,3		30	85,7	27	96,4	

N/A – não se aplica.

Verificou se a classificação de obesidade e sobrepeso associada ao polimorfismo *TaqI* do gene *VDR*, onde a maior frequência para os genótipos Tt+tt e TT foram de 88,5% e 83,6% de obesa/ sobrepeso, respectivamente. Contra 11,5% de não obesas com genótipo mutado (Tt+tt). E de 16,4% de não obesas com genótipo ancestral. Não houve significância ( $p= 0,43$ ) entre presença de obesidade e o polimorfismo *TaqI* (Tabela 16).

Tabela 16. Classificação de obesa/ sobrepeso e não obesa associada ao genótipo Tt+tt e TT.

Variável	Genótipo				P	OR	IC (95%)
	Tt + tt		TT				
	n	%	n	%			
Obesa/ sobrepeso	54	88,5	51	83,6	0,43	0,66	0,23 - 1,87
Não obesa	7	11,5	10	16,4			

A Tabela 17 apresenta as idosas separadas por obesa/sobrepeso e não obesas associadas aos genótipos do polimorfismo *TaqI* divididas em grupo caso e controle. Das idosas que apresentavam hipovitaminose D e alelo mutado (t) 88,2% eram obesas ou tinham sobrepeso, contra 88,9% do grupo controle. 75,9% apresentavam o genótipo ancestral (TT) sendo obesa ou com sobrepeso e faziam parte do grupo caso. Contra 90,6% do grupo controle. Não foi possível avaliar estatisticamente devido a frequência ser inferior a 5 participantes não obesas nos grupos.

Análises bioquímicas como dosagem de glicose, hemoglobina glicada (HbA1c), colesterol total e frações, marcadores da função hepática e renal foram obtidas das participantes da pesquisa. A Tabela 18 avalia a diferença de médias desses parâmetros bioquímicos entre os grupos de estudo nos diferentes genótipos. Avaliando o genótipo ancestral (TT), a média da glicose, HbA1c, triglicérides, HDL, aspartato transaminase (AST), alanina transaminase (ALT), creatinina e ureia não apresentaram diferença estatística. Porém ao observar as médias do colesterol total de 184,86 mg/dL do grupo caso, contra 211,68 mg/dL do grupo controle. Essa diferença foi estatisticamente significativa ( $p= 0,012$ ), já que o colesterol total do grupo controle era superior ao do

grupo caso. Assim como no caso do colesterol LDL, que apresentou média de 110,55 mg/dL no grupo caso, contra 130,52 mg/dL do grupo controle, estatisticamente significativa ( $p=0,050$ ).

Tabela 17. Classificação de obesa/ sobrepeso e não obesa associada ao genótipo Tt+tt e TT, separadas em grupo caso e controle.

Variável	Genótipo				p
	Tt + tt				
	Grupo				
	HIPOVITAMINOSE D		CONTROLE		
	n	%	n	%	
Obesa/ sobrepeso	30	88,2	24	88,9	N/A
Não obesa	4	11,8	3	11,1	

Variável	Genótipo				p
	TT				
	Grupo				
	HIPOVITAMINOSE D		CONTROLE		
	n	%	n	%	
Obesa/ sobrepeso	22	75,9	29	90,6	N/A
Não obesa	7	24,1	3	9,4	

N/A – não se aplica.

Quanto aos genótipos Tt+tt, os parâmetros de HDL ( $p=0,046$ ) e creatinina ( $p=0,039$ ) apresentaram diferença estatística. Não observou diferença estatística relacionada ao genótipo mutado quando analisado os demais exames bioquímicos.

Tabela 18. Médias dos parâmetros bioquímicos associados ao polimorfismo *TaqI* separadas em grupo caso e controle.

Variável	Genótipo										P
	TT										
	Hipovitaminose D					Controle					
n	Médi a	DP (±)	Min	Max	n	Médi a	DP (±)	Min	Max		
Glicose	31	125,4	60,9	56,0	322,0	34	107,8	41,4	62,0	243,0	0,175
HbA1c	31	6,6	1,6	4,7	10,8	34	6,0	1,2	4,6	9,5	0,090
Colesterol	31	184,9	42,4	89,0	294,7	34	211,7	41,4	120,0	307,0	0,012*
Triglicérid es	31	138,1	62,6	52,0	270,0	34	168,5	79,9	62,0	441,0	0,095
HDL	31	48,2	13,2	23,0	85,0	34	48,1	6,7	36,0	60,3	0,969
LDL	31	110,5	39,7	35,0	210,0	34	130,5	40,6	33,0	234,0	0,049*
AST	31	24,9	9,3	10,0	57,0	26	28,5	17,5	16,0	101,0	0,326
ALT	31	20,3	7,4	8,0	40,0	26	31,4	35,2	10,0	198,0	0,092
Creatinina	31	0,8	0,2	0,4	1,3	26	0,8	0,2	0,4	1,1	1,000
Ureia	31	34,9	8,2	20,0	59,0	26	36,0	12,9	14,0	66,0	0,698

Variável	Genótipo										P
	Tt + tt										
	Hipovitaminose D					Controle					
n	Médi a	DP (±)	Min	Max	n	Médi a	DP (±)	Min	Max		
Glicose	35	122,3	59,5	72,0	362,0	28	125,0	44,9	77,0	264,0	0,843
HbA1c	35	6,6	1,8	5,1	12,5	28	6,4	1,2	4,6	10,0	0,616
Colesterol	35	200,5	47,3	121,1	281,0	28	198,2	49,8	127,0	351,4	0,852
Triglicéride s	35	158,9	80,6	60,0	389,0	28	141,4	53,3	70,0	295,0	0,327
HDL	35	47,3	9,0	32,4	69,7	28	51,7	7,9	40,0	73,4	0,046*
LDL	35	121,4	45,1	39,0	215,0	28	117,0	45,8	53,0	247,0	0,704
AST	35	25,5	10,9	9,0	59,0	36	24,9	8,6	13,0	46,0	0,797
ALT	35	26,5	13,0	9,0	63,0	36	22,4	9,0	11,0	54,0	0,126
Creatinina	35	0,7	0,2	0,4	1,3	36	0,8	0,2	0,5	1,3	0,039*
Ureia	35	30,7	12,6	10,0	60,0	36	35,1	13,4	11,0	76,2	0,159

\* Diferença estatística.

### 5.3.2 Resultado da avaliação do polimorfismo genético *FokI*

As distribuições genóticas do polimorfismo *FokI* do gene *VDR* foram associadas aos grupos caso e controle. Essa análise pode ser observada na Tabela 19, na qual não se verificou diferença estatística ( $p= 0,790$ ) entre os genótipos analisados. O genótipo homocigoto ancestral (FF) foi mais frequente no grupo caso (47%), e o genótipo heterocigoto (Ff) foi mais prevalente no grupo controle (50%). O alelo ancestral (F) demonstrou presença maior em ambos os grupos, com 68,9% no grupo caso e 66,9% no grupo controle. A distribuição genótica do polimorfismo *FokI* estava de acordo com o equilíbrio de Hardy-Weinberg entre o grupo controle ( $p= 0,308$ ), e o grupo que não tinha suficiência de vitamina D ( $p= 0,833$ ).

Tabela 19. Distribuição genótica do polimorfismo *FokI* nos grupos caso e controle.

Genótipo	Grupos				p
	Hipovitaminose D		Controle		
	n	%	n	%	
FF	31	47	26	41,9	0,790
Ff	29	43,9	31	50	
Ff	6	9,1	5	8,1	
Total	66	100	62	100	
Ff+ff	35	53	36	58,1	0,566
FF	31	47	26	41,9	
Total	66	100	62	100	
Alelo					
F	41	31,1	41	33,1	0,729
f	91	68,9	83	66,9	
Total	132	100,0	124	100,0	

A Tabela 20 descreve as características de hábito de vida associada ao polimorfismo *FokI* do gene VDR, separadas por grupo caso e controle. Observa-se 80,8% das participantes que apresentam genótipo ancestral (FF) do grupo controle praticam atividade física, contra 61,3% do grupo caso. 69,2% do grupo controle tinham o sono normal, contra 38,7% do grupo caso. 84,6% não eram fumantes do grupo controle, contra 83,9% do grupo com Hipovitaminose D. E 88,5% do grupo controle não faziam uso de bebidas alcoólicas, contra 96,8% do grupo caso.

Tabela 20. Distribuição das características de hábito de vida: Atividade Física, Sono, Tabagismo e Etilismo, conforme o polimorfismo *FokI* dos grupos caso e controle.

Variável		Genótipo							
		FF				Ff+ff			
		Hipovitaminose D		Controle		Hipovitaminose D		Controle	
		N	%	n	%	n	%	n	%
Atividade física	Sim	19	61,3%	21	80,8%	27	77,1%	27	75,0%
	Não	11	35,5%	4	15,4%	8	22,9%	8	22,2%
	Sem resposta	1	3,2%	1	3,8%	0	0,0%	1	2,8%
Sono	Normal	12	38,7%	18	69,2%	18	51,4%	16	44,4%
	Insônia	10	32,3%	3	11,5%	13	37,1%	14	38,9%
	Dificuldade de dormir	8	25,8%	4	15,4%	4	11,4%	6	16,7%
	Sem resposta	1	3,2%	1	3,8%	0	0,0%	0	0,0%
Tabagismo	Sim	2	6,5%	3	11,5%	1	2,9%	3	8,3%
	Não	26	83,9%	22	84,6%	34	97,1%	33	91,7%
	Sem resposta	3	9,7%	1	3,8%	0	0,0%	0	0,0%
Etilismo	Sim	0	0,0%	2	7,7%	0	0,0%	2	5,6%
	Não	30	96,8%	23	88,5%	35	100,0%	34	94,4%
	Sem resposta	1	3,2%	1	3,8%	0	0,0%	0	0,0%

A Tabela 21 apresenta características clínicas associadas ao polimorfismo *FokI* do gene VDR. As idosas do grupo caso que apresentavam genótipo mutado (Ff+ff) 77,1% eram hipertensas, contra 77,8% do grupo controle. O grupo caso apresentou 51,4% de idosas diabéticas, contra 47,2% do grupo controle com genótipo mutado. Ainda, analisando a presença do alelo mutado, notou-se que a fibromialgia foi presente em 2,9% no grupo caso, contra 0% no grupo controle. E 20% apresentavam doenças inflamatórias no grupo com insuficiência de vitamina D, contra 11,1% no grupo controle. Esses dados não apresentaram diferença estatística. Não se aplicou cálculo estatístico em algumas variáveis devido à baixa frequência.

Tabela 21. Características clínicas associada aos genótipos FF e Ff+ff do polimorfismo *FokI* separadas em grupo caso e controle.

Variável		Genótipo					Genótipo				
		FF					Ff+ff				
		Grupos					Grupos				
		Hipovitaminose D		Controle			Hipovitaminose D		Controle		
N	%	n	%	P	n	%	n	%			
HAS	Sim	24	77,4%	21	80,8%	0,752	27	77,1%	28	77,8%	1
	Não	7	22,6%	5	19,2%		8	22,9%	8	22,2%	
DM	Sim	16	51,6%	18	69,2%	0,177	18	51,4%	17	47,2%	0,718
	Não	15	48,4%	8	30,8%		17	48,6%	19	52,8%	
Fibromialgia	Sim	1	3,2	1	3,8		1	2,9	0	0	
	Não	30	96,8	25	96,2	N/A	34	97,1	36	100	N/A
Doenças inflamatórias	Sim	3	9,7	2	7,7		7	20	4	11,1	
	Não	28	90,3	24	92,3	N/A	28	80	32	88,9	0,301

O polimorfismo *FokI* foi correlacionado a classificação do IMC. Esses dados evidenciaram que 89,2% das idosas que apresentam genótipo mutado eram obesas ou estavam com sobrepeso. Contra 82,5% com genótipo ancestral (FF). Não houve significância estatística ( $p= 0,41$ ) na análise do polimorfismo *FokI* e a presença de obesidade (Tabela 22).

Tabela 22. Classificação de obesa/ sobrepeso e não obesa associada ao genótipo Ff+ff e FF.

Variável	Genótipo				P
	Ff+ff		FF		
	n	%	n	%	
Obesa/ sobrepeso	58	89,2	47	82,5	0,4
Não obesa	7	10,8	10	17,5	1

A Tabela 23 descreve a classificação de obesa ou com sobrepeso associada ao polimorfismo *FokI* do gene VDR, separadas por grupo caso e controle. Observa-se 84,4% das participantes que apresentam genótipo mutado (Ff+ff) do grupo caso com obesidade e sobrepeso, contra 93,9% do grupo controle. O grupo de hipovitaminose D com genótipo ancestral (FF) 80,6% apresentavam obesidade e sobrepeso. Contra 84,6% do grupo controle. Não foi possível calcular a estatística devido frequência inferior a 5 participantes na variável não obesa.

Tabela 23. Classificação de obesa/ sobrepeso e não obesa associada ao genótipo Tt+tt e TT, separadas em grupo caso e controle

Variável	Genótipo				P
	Ff+ff				
	Grupo				
	Hipovitaminose D		Controle		
	n	%	n	%	
Obesa/ sobrepeso	27	84,4	31	93,9	N/A
Não obesa	5	15,6	2	6,1	

Variável	Genótipo				P
	FF				
	Grupo				
	Hipovitaminose D		Controle		
	n	%	n	%	
Obesa/ sobrepeso	25	80,6	22	84,6	N/A
Não obesa	6	19,4	4	15,4	

N/A – não se aplica.

Analisou as médias dos parâmetros bioquímicos entre os grupos de estudo e os diferentes genótipos. A média dos parâmetros de glicose, hemoglobina glicada (HbA1c), colesterol total, triglicérides, lipoproteína de alta densidade (HDL), lipoproteína de baixa densidade (LDL), aspartato transaminase (AST), creatinina não exibiram diferença estatística quando correlacionados ao genótipo ancestral (FF). Entretanto o exame de alanina transaminase (ALT) ( $p= 0,009$ ), e a ureia ( $p= 0,032$ ) mostrou ter diferença estatística. No genótipo mutado (Ff+ff) a diferença estatística foi observada nas médias dos parâmetros de HbA1c ( $p= 0,041$ ) e do colesterol total ( $p= 0,036$ ). Os demais exames não apresentaram diferença significativa (Tabela 24).

Tabela 24. Médias dos parâmetros bioquímicos associados ao polimorfismo *FokI* separadas em grupo caso e controle.

Variável	Genótipo										
	FF										
	Grupos										
	Hipovitaminose D					Controle					p
n	Média	DP (±)	Min	Max	n	Média	DP (±)	Min	Max		
Glicose	31	119,0	44,3	74,0	290,0	26	122,5	54,2	62,0	264,0	0,789
HbA1c	31	6,5	1,6	4,7	10,8	26	6,5	1,6	4,6	10,0	1,000
Colesterol Total	31	197,1	45,8	120,0	294,7	26	195,7	45,1	120,0	281,0	0,908
Triglicérides	31	154,6	83,4	54,0	389,0	26	171,8	77,4	62,0	441,0	0,427
HDL	31	48,6	9,9	32,4	69,7	26	48,9	6,3	37,0	60,0	0,894
LDL	31	118,7	45,0	39,0	210,0	26	111,5	40,2	33,0	195,0	0,530
AST	31	24,9	11,6	9,0	57,0	34	28,2	16,0	13,0	101,0	0,349
ALT	31	22,1	10,2	8,0	50,0	34	28,9	31,3	10,0	198,0	0,009*
Creatinina	31	0,8	0,2	0,5	1,3	34	0,8	0,2	0,4	1,2	1,000
Uréia	31	30,8	10,9	10,0	50,0	34	36,9	11,4	14,0	62,0	0,032*

Variável	Genótipo										
	Ff+ff										
	Grupos										
	Hipovitaminose D					Controle					p
n	Média	DP (±)	Min	Max	n	Média	DP (±)	Min	Max		
Glicose	35	127,9	71,1	56,0	362,0	36	110,5	33,8	69,0	208,0	0,190
HbA1c	35	6,7	1,8	5,0	12,5	36	6,0	0,9	4,6	8,9	0,041*
Colesterol Total	35	189,7	45,5	89,0	281,0	36	212,7	45,0	149,7	351,4	0,036*
Triglicérides	35	144,3	63,0	52,0	327,0	36	145,0	62,8	70,0	360,0	0,963
HDL	35	46,9	12,2	23,0	85,0	36	50,4	8,1	36,0	73,4	0,158
LDL	35	114,1	41,0	35,0	215,0	36	133,3	43,5	74,0	247,0	0,060
AST	35	25,5	8,7	12,0	59,0	28	24,2	7,9	15,0	46,0	0,542
ALT	35	24,9	11,8	9,0	63,0	28	22,8	8,8	11,0	54,0	0,437
Creatinina	35	0,8	0,2	0,4	1,3	28	0,8	0,2	0,5	1,3	1,000
Uréia	35	34,6	10,6	14,0	60,0	28	34,1	14,5	11,0	76,2	0,875

\* Diferença estatística.

#### **5.4 Regressão logística para determinação das variáveis preditoras de Hipovitaminose D**

Por fim, a relação entre as possíveis variáveis preditivas e a hipossuficiência de Vitamina D está descrita na tabela 25. Três variáveis foram selecionadas para entrarem na análise de regressão logística, após a primeira rodada da regressão no modo *stepwise*, e as selecionadas: alteração de HDL, AST e Hemoglobina glicada normal ou aumentada foram testadas como variáveis antecedentes ou explicativas da hipovitaminose D (0: não e 1: sim). Com isto, foi possível observar que há relação entre o HDL diminuído e a deficiência da vitamina D, sendo que a relação é de risco aumentado em quatro vezes.

Tabela 25. Regressão logística para as variáveis predictoras da Hipovitaminose D.

		$\beta$	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	IC 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Passo 1 <sup>a</sup>	HDL (1)	1,462	,550	7,063	1	,008	4,314	1,468	12,677
	AST (1)	-,388	,515	,568	1	,451	,678	,247	1,862
	HbA1c normal e aumentada (1)	,319	,388	,678	1	,410	1,376	,644	2,941
	Constante	-1,073	,654	2,693	1	,101	,342		

a. Variável (is) inserida (s) no passo 1: HbA1c normal e aumentada.

Legenda:  $\beta$  – beta; S.E. – erro estimado ;df – graus de liberdade; Sig. – p valor; Exp ( $\beta$ ) – exponencial de beta; IC – intervalo de confiança.

## 6 DISCUSSÃO

Este estudo investigou vários determinantes para os níveis séricos de vitamina D, bem como se os polimorfismos *TaqI* e *FokI* do gene VDR estão associados com a deficiência e insuficiência desta vitamina. Esta hipovitaminose D tem se mostrado um problema de saúde expressivo, principalmente na população idosa. Podendo estar relacionada ao hábito de vida, alimentação, práticas esportivas, e obesidade, assim como a presença de patologias,(31,35).

A vitamina D funciona como hormônio esteróide, produzida principalmente na pele exposta à radiação ultravioleta, ou absorvida em alimentos. Ela participa de processos celulares e atua na homeostase do corpo, principalmente no metabolismo fosfocálcico. Os níveis de 25(OH)D são considerados deficientes quando caracterizado por um valor inferior a 20 ng/mL, e a sua insuficiência é caracterizada pelo valor que varia entre 21 e 29ng/mL.(10,89–91)

A prevalência de insuficiência de vitamina D sérica encontrada neste estudo foi de 29,7% e a de deficiência foi de 21,9%. O estudo de Laird *et al.*, em 2018, corrobora com o nosso achado, avaliou 5.356 participantes na Irlanda, sendo 53,4% mulheres com idade média de 62,9 anos. Observou que 13,1% da população estudada apresentavam deficiência de vitamina D independente da estação do ano, e que quando observava o grupo de mulheres 20,3% apresentavam deficiência de 25(OH)D, evidenciou que idosas com mais de 80 anos e que viviam sozinhas tinham maior predisposição a diminuição da vitamina D sérica(92). Numa análise de cidadãos australianos estimou-se que 31% tinham deficiência de vitamina D, demonstrando que a deficiência estava ligada ao aumento da idade, ao sexo feminino, a obesidade, e a inatividade física (93). Na população mexicana acima de 60 anos também observou prevalência de 37,3% de deficiência de vitamina D(94).

Outro fator importante de ser salientado é a cor da pele das participantes do estudo, apesar de não ter encontrado associação, o grupo que apresentava hipovitaminose D era composto por 34,8% de brancas, 47,0% de pardas, e 13,6% de negras. Alguns estudos trazem a cor da pele relacionada à hipovitaminose D. Lutsey *et al.* em 2015, analisou 12.215 participantes, sendo 56% mulheres com idade média de 57 anos, associou a etnia e raça com os níveis séricos de 25(OH)D. Observou que os participantes negros tiveram uma média de 18,2 ng/mL, enquanto os brancos tiveram média de 25,6 ng/mL de 25(OH)D sérica, essa hipovitaminose D presente principalmente em pessoas de pele negra, pode ser explicado pela menor produção cutânea de vitamina D. Também correlacionou a hipovitaminose D a idades mais jovens, sexo (feminino), a atividades praticadas e obesidade (95). Outro estudo evidenciou uma maior prevalência de baixa concentração de 25 (OH)D em participantes de raça negra (96). Melamed *et al.*, em 2009, apresentou que negro não hispânico são mais propensos a ter deficiência de vitamina D (97).

Uma metaanálise foi realizada abrangendo 23 estudos, que analisavam a vitamina D sérica relacionada à obesidade, agrupou vinte e um estudos e comparou o risco de deficiência de vitamina D entre obesos e eutrófico, os obesos apresentaram 35% de prevalência maior de deficiência de vitamina D quando comparado aos eutrófico. Depois analisou subgrupo composto por oito estudos que demonstrou prevalência de 33% de adultos e idosos com deficiência de vitamina D. Fez uma segunda análise confrontando indivíduos com excesso de peso, sobrepeso e obesos, esses dados reduziram a associação entre obesidade e deficiência de vitamina D, a prevalência encontrada em adultos e idosos obesos foi de 24% (98). Dados semelhantes também foram observados por diversos autores (99–102). Entretanto, Wang *et al.* em 2017, não observou tal relação em adultos com idade entre 18 e 26 anos (103). No presente estudo, não houve relação positiva entre obesidade e níveis séricos de 25(OH)D, apesar das participantes serem em maioria obesas.

Em relação a patologias já pré-existentes, não houve diferença significativa entre os grupos com baixa concentração de vitamina D e o grupo controle. Contudo na literatura, está descrito que existe associação de hipertensão com a deficiência de vitamina D. Vimalaswaran *et al.*, em 2014 realizou um estudo de randomização mendeliana do qual demonstrou que o aumento da concentração de vitamina D reduz o

risco de hipertensão(104). Kienreich *et al.*(2013), apresentou dados em seu estudo que reforça a teoria de que a hipovitaminose D é um fator de risco para a hipertensão (105).

Gao *et al.* (2018) realizou estudo longitudinal e verificou que baixos níveis de 25(OH)D foram associados com o risco de início de pré-diabetes e de diabetes tipo 2 na população chinesa(106). Outros estudos também associaram a hiperglicemia e o diabetes com a deficiência de vitamina D(24,107).Lichtenstein *et al.*demonstrou no seu estudo que houve um crescimento considerável no número de dosagem da 25(OH)D pelas pessoas, e que quando essa se apresenta em níveis baixos, principalmente em mulheres idosas, estava associada com quedas (36). Outros estudos demonstraram que a hipovitaminose D pode estar associada com lúpus eritematoso sistêmico(108,109). Oliveira *et al.* analisou 11 artigos e verificou que existe associação entre o baixa concentração sérica de vitamina D e a demência(110).

Têm sido estabelecidas associações entre parâmetros bioquímicos e o nível de vitamina D sérica. Alguns estudos têm demonstrado que o aumento dos níveis de biomarcadores esta associado a hipovitaminose D(97,101).De fato não se observou neste trabalho tal relação entre todas as variáveis bioquímicas analisadas e a dosagem de 25(OH)D, em termos quantitativos. Apesar de ter tido associação entre a média da dosagem de aspartato transaminase e a hipovitaminose D, mas quando observa o valor alterado e normal desse marcador hepático não há correlação. Um estudo avaliou esses parâmetros na cirrose biliar primária, e verificou que o aumento das transaminases, AST e ALT, está correlacionado a baixos níveis de vitamina D(111).Scalioni *et al.* demonstrou em seu estudo que pessoas com altos níveis de AST e colesterol tem maior propensão a baixa vitamina D circulante (112).

Em relação ao perfil lipídico (colesterol total, triglicerídeos, HDL-colesterol e LDL-colesterol) o HDL foi considerado um fator de proteção para a concentração de vitamina D quando seu valor está acima de 40 mg/dL, os demais parâmetros não apresentaram diferença estatística. Os valores de HDL diminuídos estão associados com níveis baixos de 25-hidroxivitamina D.

Num estudo transversal com 1205 participantes verificou associação positiva da deficiência de vitamina D com baixos níveis de HDL, altos níveis de triglicérido e a

circunferência abdominal aumentada(113). Em coorte prospectiva foi observado que o colesterol total e HDL baixos e o aumento do LDL tinham relação com a baixa vitamina D, quando comparados ao grupo que apresentavam níveis normais. Também apresentou uma forte associação entre a deficiência de vitamina D e níveis menores de HDL (114).

Estudo realizado na Índia com mulheres na pós-menopausa demonstrou que de 222 mulheres analisadas, 15% apresentavam insuficiência e 55% deficiência de vitamina D, com concentrações inferiores a 50mg/dL de HDL. Demonstrou também que com o aumento do nível de HDL houve também aumento da vitamina D circulante, apesar de não ter encontrado significância estatística(115). Esses estudos corroboram com o nosso achado, do qual mulheres com baixo HDL tendem a ter menor concentração sérica de vitamina D.

Outros autores encontraram esta mesma relação, e também demonstraram associação com o aumento do colesterol total, do triglicérides e do LDL, com a hipovitaminose D (96,97). Schmitt *et al.*, verificou que mulheres que apresentavam valores colesterol total e triglicérideo acima dos níveis desejados também apresentavam hipovitaminose D(91). Zhenet *al.* encontrou a correlação somente do triglicérideo com o baixo nível de 25-hidroxivitamina D (100).

Kasebet *al.* encontrou resultado contrário a este estudo, verificou que não há relação entre o nível de vitamina D e os níveis plasmáticos de HDL em adultos com sobrepeso e obesos (118).

Vários estudos têm apresentado correlação inversa entre a HbA1c e os níveis séricos de vitamina D, comparando ou não pacientes diabéticos e não diabéticos(119–121). Foi relatada essa correlação em mulheres diabéticas do sul-asiático, demonstrando que o diabetes foi um preditor independente de hipovitaminose D(122).

Outro estudo associou níveis normais de vitamina D com a diminuição do risco de comprometimento da homeostase da glicose em adultos sem diabetes, e que um baixo nível desta vitamina aumenta o risco de pré-diabetes(123). Neste estudo não encontrou relação entre a hemoglobina glicada e a dosagem da glicose com a 25-hidroxivitamina D.

Em decorrência da forma ativa da vitamina D, 1,25 dihidroxivitamina D, exercer seus efeito através de ligações com o receptor da vitamina D, que desempenha papel principal no metabolismo da vitamina D, recomenda-se que o gene responsável por este receptor seja analisado.

No presente estudo, investigou-se a distribuição dos polimorfismos *TaqI* e *FokI* do gene VDR em idosas que apresentavam hipovitaminose D, comparadas com controles que apresentavam suficiência de vitamina D.

As frequências genotípicas e alélicas dos polimorfismos não demonstraram diferença estatisticamente significativa entre o polimorfismo *TaqI* e o polimorfismo *FokI* a ocorrência de baixas concentrações séricas de 25(OH)D. A literatura tem demonstrado correlações destes polimorfismos com várias patologias, como osteoporose, risco de fraturas, diabetes, Alzheimer, e câncer (81,124–127).

Neste estudo analisou a presença de algumas patologias com a frequência do polimorfismo. Verificou-se que o genótipo mutado do polimorfismo *TaqI* (Tt+tt) apresentava maior frequência de hipertensão (82,1%) e diabetes (71,4%) no grupo controle. No genótipo ancestral (TT) a frequência de hipertensas (77,4%) e diabéticas (51,6%) foi maior no grupo caso. Já o polimorfismo *FokI* apresentou uma frequência maior de hipertensão (80,8%) e diabetes (69,2%) no grupo controle quando observado o genótipo ancestral (FF), e na presença do alelo mutado (Ff+ff) 77,8% eram hipertensas e faziam parte do grupo controle, e 51,4% tinham diabetes e hipovitaminose D.

Mahmoud e Ali, evidenciaram em seu estudo a associação entre o genótipo do polimorfismo *FokI* e os níveis séricos de vitamina D (128). Bem como Li *et al.*, que verificaram em homens esta mesma associação do polimorfismo *FokI*, mas não encontrou interação com o polimorfismo Bsm1 do gene VDR (57). Outro estudo (129) exibiu relação de níveis baixos de vitamina D com os polimorfismos *ApaI*, *TaqI* e *FokI* em mulheres quando comparado a mulheres que apresentavam o genótipo selvagem do gene VDR. Enquanto Grant, relacionou a concentração sérico da vitamina D e seu metabolismo com o gene *CYP*, polimorfismos *CYP2R1* e *CYP24A1*(130).

Um estudo de caso-controle conduzido em mulheres obesas egípcias mostrou que as portadoras dos alelos polimórficos do gene VDR, *ApaI* (Aa+AA), *FokI* (Ff+ff) e

*TaqI* (Tt+tt), apresentavam valores significativamente menores no soro de vitamina D, do que as que apresentavam o genótipo ancestral(125).

Em outra pesquisa realizada por Li *et al.*, evidenciou que o alelo mutado (f) do polimorfismo *FokI* foi um preditor significativo do nível de 25(OH)D em chinesas, no qual estas apresentavam valores maiores de vitamina D sérica(131). Em 2014, Mohmoude Ali em um estudo de caso controle com pacientes com tuberculose pulmonar, não encontrou associação com o polimorfismo *FokI* e os níveis de vitamina D (128).

Selvarajet *al.*, observou que a presença de polimorfismos podem influenciar a presença do receptor da vitamina D, em sua análise constatou diferença entre os níveis de proteína receptor da vitamina D e o polimorfismo *FokI*, ao observar o polimorfismo *TaqI* verificou que há uma tendência de níveis mais elevados em paciente com genótipo ancestral (TT) em comparação com os que apresentavam alelo mutante (Tt+tt) (132).

Nogueira *etal.*(133), no Brasil, evidenciou uma frequência de 51,25% do genótipo selvagem (TT) para o polimorfismo *TaqI* do gene VDR em pacientes queimados. Já Carvalho *et al.*(134) em sua pesquisa encontrou 73,1% do genótipo heterozigoto (Tt) em mulheres idosas. Assim como Borges *et al.*(135) que analisou pacientes com periodontite crônica e teve uma frequência de 60% de genótipo heterozigoto e 53,3% homozigoto selvagem (TT).

Medina-Hernandez *et al.*(136) analisou esse polimorfismo em crianças Mexicanas, que apresentou frequência de 61% do genótipo mutante (tt). Patino-Garcia *etal.*(48) encontrou 60,4% de genótipo homozigoto selvagem (TT) no seu grupo controle, e 50,0% no grupo com bom prognóstico para câncer de próstata, já o grupo com mal prognóstico teve uma maior frequência heterozigótica (Tt) de 57,7%.

Tal fato apoia o estudo de Felix (137) que verificou a presença de 61,97%de homozigotos selvagens (TT) na população mexicana. No Chile, Quevedo *et al.*(138) verificou uma maior presença 46% de genótipos heterozigóticos (Tt), com 39% da mesma população com genótipo silvestre (TT).Um estudo caso controle realizado com mulheres pós-menopausa verificou associação do genótipo ancestral (TT) do

polimorfismo TaqI do gene VDR com a baixa densidade mineral óssea no norte da Índia (139).

## 7 CONCLUSÃO

Na amostra estudada, a prevalência de hipovitaminose D foi de 29,7% de insuficientes e 21,9% deficientes para 25(OH)D. Além disto, demonstrou-se que há associação entre os níveis reduzidos de colesterol HDL e a deficiência de vitamina D, sendo que as alterações nos níveis de HDL aumentam o risco para hipovitaminose em quatro vezes. Para demais parâmetros bioquímicos analisados, não houve associação.

Em relação as mutações genéticas, foi investigada a associação do polimorfismo *TaqI* e *FokI* do gene VDR com a presença da hipovitaminose D em mulheres com faixa etária superior ou igual a sessenta anos, localizadas no Distrito Federal – Brasil. Porém não verificou tal associação nesta população.

Pela primeira vez um estudo analisou a (ausência de) associação entre níveis séricos de vitamina D e variantes do gene VDR, polimorfismos *TaqI* e *FokI*, em uma população idosa brasileira. Também foi verificado se o genótipo mutado poderia afetar a concentração da vitamina D sérica. No entanto, descobriu-se que não há diferença estatística entre os polimorfismos estudados e o nível de vitamina D.

É importância salientar que o estudo não avaliou a presença da proteína de receptor da vitamina D, e também outros polimorfismos encontrados no gene VDR, como *BsmI* e *ApalI*, pelo fato de não ser o foco do estudo. Sugere-se, que pesquisas futuras contemplem estes aspectos.

## 8 REFERÊNCIAS

1. WHO. World Health Organization Envelhecimento ativo: uma política de saúde / World Health Organization; tradução Suzana Gontijo. – Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde. 2005.
2. Vasconcelos A, Gomes M. Transição demográfica: a experiência brasileira. *Epidemiol e Serviços Saúde* [Internet]. 2012;21(4):539–48. Available from: [http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1679-49742012000400003&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742012000400003&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
3. Nasri F. Demografi a e epidemiologia do envelhecimento O envelhecimento populacional no Brasil The aging population in Brazil. *Einstein* [Internet]. 2008 [cited 2018 Jun 10];6(2):4–6. Available from: [https://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/46617649/envelhecimento\\_popu.pdf?AWSAccessKeyId=AKIAIWOWYYGZ2Y53UL3A&Expires=1528678520&Signature=h%2F9ZHQDFNwz7LsBTZD%2FQ8adGw4c%3D&response-content-disposition=inline%3B filename%3DDemografi\\_a\\_e\\_epidemiolo](https://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/46617649/envelhecimento_popu.pdf?AWSAccessKeyId=AKIAIWOWYYGZ2Y53UL3A&Expires=1528678520&Signature=h%2F9ZHQDFNwz7LsBTZD%2FQ8adGw4c%3D&response-content-disposition=inline%3B filename%3DDemografi_a_e_epidemiolo)
4. OMS. Resumo: Relatório Mundial de Envelhecimento e Saúde. Organ Mund da Saúde [Internet]. 2015; Available from: [www.who.int](http://www.who.int)
5. Paradella R. Número de idosos cresce 18% em 5 anos e ultrapassa 30 milhões em 2017. Agência IBGE Notícias. 2018. p. <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noti>.
6. Saad PM. Envelhecimento populacional: demandas e possibilidades na área de saúde. *Séries Demográficas* [Internet]. 2016 [cited 2018 Jun 10];3:153–66. Available from: <http://www.abep.org.br/~abeporgb/publicacoes/index.php/series/article/viewFile/71/68>
7. Mendonça DF, Verríssimo MT. A vitamina D nos idosos - Artigo de revisão. 2015 [cited 2018 May 30];1–38. Available from: [https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/31446/1/Tese\\_A vitamina D nos idosos.pdf](https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/31446/1/Tese_A%20vitamina%20D%20nos%20idosos.pdf)
8. Castro LCG De. O sistema endocrinológico vitamina D. *Arq Bras Endocrinol Metab* [Internet]. 2011 [cited 2018 Jan 9];55(8). Available from: <http://vitaminad.nositio.net/news/vitaminad-endocrinologia.pdf>
9. Saraiva GL, Cendoroglo MS, Ramos LR, Araújo LMQ, JOSÉ GILBERTO H. VIEIRA, SÉRGIO SETSUO MAEDA, et al. P revalência da Deficiência, Insuficiência de Vitamina D e H i p e rp a r atiroidismo Secundário em Idosos

- Institucionalizados e Moradores na Comunidade da Cidade de São Paulo, Brasil. *437 Arq Bras Endocrinol Metab* [Internet]. ABE&M; 2007 Apr [cited 2018 Jan 9];51(3):437–42. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-27302007000300012&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302007000300012&lng=pt&tlng=pt)
10. Alves M, Bastos M, Leitão F, Marques G, Ribeiro G, Carrilho F. Vitamina D—importância da avaliação laboratorial. *Rev Port Endocrinol Diabetes e Metab* [Internet]. No longer published by Elsevier; 2013 Jan 1 [cited 2018 Jan 9];8(1):32–9. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1646343913000084>
  11. Marques CDL, Dantas AT, Fragoso TS, Duarte ÂLBP, Duarte ALBP. A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes. *Rev Bras Reumatol* [Internet]. 2010 [cited 2018 Jan 9];50(1):67–80. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rbr/v50n1/v50n1a07.pdf>
  12. Hossein-Nezhad A, Holick MF. Vitamin D for health: A global perspective. *Mayo Clin Proc* [Internet]. Elsevier Inc; 2013;88(7):720–55. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.05.011>
  13. Autier P, Boniol M, Pizot C, Mullie P. Vitamin D status and ill health: A systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2(1):76–89.
  14. Ordonez-Mena JM, Schottker B, Haug U, Muller H, Kohrle J, Schomburg L, et al. Serum 25-Hydroxyvitamin D and Cancer Risk in Older Adults: Results from a Large German Prospective Cohort Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 2013;22(5):905–16. Available from: <http://cebp.aacrjournals.org/cgi/doi/10.1158/1055-9965.EPI-12-1332>
  15. Agnello L, Scazzone C, Ragonese P, Salemi G, Lo Sasso B, Schillaci R, et al. Vitamin D receptor polymorphisms and 25-hydroxyvitamin D in a group of Sicilian multiple sclerosis patients. *Neurol Sci* [Internet]. 2016 Feb 27 [cited 2018 Feb 13];37(2):261–7. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10072-015-2401-0>
  16. Vilarino FL, Bianco B, Christofolini DM, Lerner TG, Barbosa CP. Analysis of VDR gene polymorphism Fok1 in infertile women with endometriosis. *Rev Bras Ginecol e Obs* [Internet]. Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetria; 2011 [cited 2018 Jan 10];33(2):65–9. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-72032011000200002&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-72032011000200002&script=sci_arttext&tlng=pt)
  17. IBGE | Projeção da população [Internet]. [cited 2018 May 12]. Available from: <https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/index.html>
  18. Brasil Duarte Miranda J, Morais G, Mendes G, da Cruz A, da Silva A, Lucia A, et al. Population aging in Brazil: current and future social challenges and consequences. *Rev Bras Geriatr e Gerontol* [Internet]. 2016 [cited 2018 Jun

- 10];19(3):507–19. Available from:  
<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=403846785012>
19. CRFB. 1988. Constituição da República Federativa do Brasil. Brasília, Senado Federal.
  20. BRASIL. Política Nacional do Idoso. Brasília: Senado Federal, 1994.
  21. Estatuto do idoso: Lei Federal nº10.741, de 01 de outubro de 2003. 2003.
  22. Netto MP. Tratado de Gerontologia. São Paulo; 2007.
  23. Chuang SY, Lin CH, Fang JY. Natural compounds and aging: between autophagy and inflammasome. *Hindawi Publ Corp BioMed Res Int.* 2014;10.
  24. Tramontino VS, Nuñez JMC, Takahashi JMFK, Santos-Daroz CB dos, Rizzatti-Barbosa CM. Nutrição para idosos. *Rev Odontol da Univ Cid São Paulo* [Internet]. 2017 Dec 14 [cited 2018 Jun 3];21(3):258–67. Available from: <http://publicacoes.unicid.edu.br/index.php/revistadaodontologia/article/view/465/359>
  25. Veras R. Fórum Envelhecimento populacional e as informações de saúde do PNAD : demandas e desafios contemporâneos . Introdução Forum Population aging and health information from the National Household Sample Survey : contemporary demands and challenges . Introduc. *CAd Saude Publica.* 2007;23(10):2463–6.
  26. Santos Junior EP, Fernandes DDC, Almeida ATF, Borges FDA, Novaes JAR. Epidemiologia da Deficiência de Vitamina D. *Rev Científica do ITPAC.* 2011;4(3):1–5.
  27. BARRAL D. Vitamina D: Uma Abordagem Molecular. *Pesqui Bras Odontopediatria Clin Integr* [Internet]. Associação de Apoio à Pesquisa em Saúde Bucal; 2007 [cited 2018 Jul 11];7(3):309–15. Available from: <http://www.redalyc.org/html/637/63770319/>
  28. Peters BSE, Martini LA. Vitamina D. In: *International Life Sciences Institute do Brasil.* 2ª Edição. São Paulo; 2014. p. 1–64.
  29. Fisberg RM, Marchioni DML, Castro MA de, Verly Junior E, Araújo MC, Bezerra IN, et al. Ingestão inadequada de nutrientes na população de idosos do Brasil: Inquérito Nacional de Alimentação 2008-2009. *Rev Saude Publica* [Internet]. Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2013 Feb [cited 2018 Jul 13];47:222s–230s. Available from: [http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89102013000200008&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102013000200008&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)
  30. Bikle DD. Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications. *Chem Biol* [Internet]. Elsevier Ltd; 2014;21(3):319–29. Available

from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chembiol.2013.12.016>

31. Mendonça DF, Verríssimo MT. A vitamina D nos idosos - Artigo de revisão. 2015;1–38. Available from: [https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/31446/1/Tese\\_A vitamina D nos idosos.pdf](https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/31446/1/Tese_A%20vitamina%20D%20nos%20idosos.pdf)
32. Prabhu A V., Luu W, Li D, Sharpe LJ, Brown AJ. DHCR7: A vital enzyme switch between cholesterol and vitamin D production. *Prog Lipid Res* [Internet]. Elsevier B.V.; 2016;64:138–51. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.plipres.2016.09.003>
33. Fragoso TS, Dantas AT, Marques CDL, Rocha Junior LF da, Melo JH de L, Costa AJG, et al. Níveis séricos de 25-hidroxivitamina D3 e sua associação com parâmetros clínicos e laboratoriais em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. *Rev Bras Reumatol* [Internet]. Sociedade Brasileira de Reumatologia; 2012 Feb [cited 2018 Jan 9];52(1):60–5. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0482-50042012000100007&lng=pt&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042012000100007&lng=pt&nrm=iso&tlng=en)
34. Dantas AT, Duarte ÂLBP, Marques CDL. A vitamina D na artrite reumatoide e no lúpus eritematoso. *Rev Bras Med Pediatr Mod* [Internet]. 2009 [cited 2018 Jul 11];10 N2:53–39. Available from: [http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id\\_materia=4041](http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=4041)
35. Saraiva GL, Cendoroglo MS, Ramos LR, Araújo LMQ, Vieira JGH, Maeda SS, et al. 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 Metabol* [Internet]. ABE&M; 2007 Apr [cited 2018 May 30];51(3):437–42. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-27302007000300012&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302007000300012&lng=pt&tlng=pt)
36. Lichtenstein A, Ferreira-Júnior M, Sales MM, Aguiar FB de, Fonseca LAM, Sumita NM, et al. Vitamin D: non-skeletal actions and rational use. *Rev Assoc Med Bras* [Internet]. Associação Médica Brasileira; 2013 Sep [cited 2018 Feb 15];59(5):495–506. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0104423013001504>
37. Hilger J, Friedel A, Herr R, Rausch T, Roos F, Wahl DA, et al. A systematic review of vitamin D status in populations worldwide. *Br J Nutr*. 2014;111(1):23–45.
38. Schramm S, Lahner H, Jöckel K-H, Erbel R, Führer D, Moebus S, et al. Impact of season and different vitamin D thresholds on prevalence of vitamin D deficiency in epidemiological cohorts—a note of caution. *Endocrine* [Internet]. Springer US; 2017 Jun 17 [cited 2018 May 28];56(3):658–66. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12020-017-1292-7>

39. Wilkinson RJ, Llewelyn M, Toossi Z, Patel P, Pasvol G, Lalvani A, et al. Influence of vitamin D deficiency and vitamin D receptor polymorphisms on tuberculosis among Gujarati Asians in west London: A case-control study. *Lancet*. 2000;355(9204):618–21.
40. Holick MF. Vitamin D Deficiency. *N Engl J Med*. 2007;266–81.
41. Rafaelli RA, Nomura PR, Figueira FD, Cristina I, Freitas P De, Flor L, et al. Influência da vitamina D nas doenças endocrinometabólicas Influence of vitamin D in endocrine metabolic diseases. *Rev Semin Ciência Biológicas e da Saúde*. 2015;36(1):333–48.
42. Souza HN de, Lora FL, Kulak CAM, Mañas NCP, Amarante HMB, Borba VZC. Níveis baixos de 25-hidroxivitamina D (25OHD) em pacientes com doença inflamatória intestinal e sua correlação com a densidade mineral óssea. *Arq Bras Endocrinol Metabol* [Internet]. ABE&M; 2008 Jun [cited 2018 Jan 9];52(4):684–91. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-27302008000400015&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302008000400015&lng=pt&tlng=pt)
43. Pavan MG, Monteiro FA. Técnicas moleculares aplicadas à sistemática e ao controle vetorial. Vetores da doença chagas no Bras [Internet]. 2014 [cited 2018 May 16];241–60. Available from: <http://books.scielo.org/id/mw58j/pdf/galvao-9788598203096-13.pdf>
44. 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)* [Internet]. 2008 Feb [cited 2018 Jul 13];68(2):290–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17854393>
45. Martini BA, Rufatto Conde S, Adami FS, Fassina P. Cálcio e vitamina D em adultos atendidos em ambulatório de nutrição. *Rev Bras em Promoção da Saúde*. 2018;31(1):1–7.
46. Winzenberg T, Jones G. Em tempo: deficiência da Vitamina D: quem precisa de suplementação? *Rev Paul Pediatr* [Internet]. 2016;34(1):3–4. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0103058215001410>
47. Rochel N, Molnár F. Structural aspects of Vitamin D endocrinology. *Mol Cell Endocrinol* [Internet]. Elsevier Ireland Ltd; 2017;453:22–35. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mce.2017.02.046>
48. Patino-Garcia B, Arroyo C, Rangel-Villalobos H, Soto-Vega E, Velarde-Felix JS, Gabilondo F, et al. Association between polymorphisms of the androgen and vitamin D receptor genes with prostate cancer risk in a Mexican population. *Rev Invest Clin*. 2007;59(1):25–31.
49. Thomaz AM. EXPRESSÃO DO RECEPTOR DE VITAMINA D

- RECOMBINANTE: UM IMPORTANTE ALVO BIOLÓGICO. Univ Estadual Feira Santana/ BA [Internet]. 2013 [cited 2018 Feb 13]; Available from: [http://www2.uefs.br/ppgbiotec/portugues/arquivos/corpo-discente/mestrado/2011/aline\\_machado\\_thomaz-dissertacao.pdf](http://www2.uefs.br/ppgbiotec/portugues/arquivos/corpo-discente/mestrado/2011/aline_machado_thomaz-dissertacao.pdf)
50. Bischoff-ferrari H a, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-OH Vit. D for multiple health outcomes.pdf. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2006;84(1):18–28. Available from: <http://ajcn.nutrition.org/content/84/1/18.full.pdf+html>
  51. Bettencourt A, Marinho A, Martins A, Silva D, Martins Da Silva B, Pinho E Costa P. \_Vitamina D e autoimunidade na população portuguesa Vitamin D and autoimmunity in the Portuguese population. *Inst Nacional Saúde Doutor Ricardo Jorge* [Internet]. 2018 [cited 2018 Jun 3]; Available from: [http://repositorio.insa.pt/bitstream/10400.18/5547/1/Boletim\\_Epidemiologico\\_Observacoes\\_N21\\_2018\\_artigo2.pdf](http://repositorio.insa.pt/bitstream/10400.18/5547/1/Boletim_Epidemiologico_Observacoes_N21_2018_artigo2.pdf)
  52. Federal U, Rio DO, Do G. Universidade Federal Do Rio Grande Do Norte Departamento De Nutrição Vitamina D : Importância E Implicações De Sua Deficiência Na Saúde Da Ana Cláudia De Lima Vitamina D : Importância E Implicações. 2016;1–32.
  53. Pedrosa MAC, Castro ML. Papel da vitamina D na função neuro-muscular. *Arq Bras Endocrinol Metabol* [Internet]. ABE&M; 2005 Aug [cited 2018 Jul 13];49(4):495–502. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-27302005000400005&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302005000400005&lng=pt&tlng=pt)
  54. Brown AJ, Dusso A, Slatopolsky E. Vitamin D. *Am Physiol Soc* [Internet]. 1999 [cited 2018 Jul 13]; Available from: [www.physiology.org/journal/ajprenal](http://www.physiology.org/journal/ajprenal)
  55. Yin K, Agrawal DK. Vitamin D and inflammatory diseases. *J Inflamm Res*. 2014;7(1):69–87.
  56. Halfon M, Phan O, Teta D. Vitamin D: A Review on Its Effects on Muscle Strength, the Risk of Fall, and Frailty. *Biomed Res Int* [Internet]. Hindawi; 2015 Apr 27 [cited 2018 May 28];2015:1–11. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/bmri/2015/953241/>
  57. Li H, Stampfer MJ, Hollis JBW, Mucci LA, Gaziano JM, Hunter D, et al. A prospective study of plasma vitamin D metabolites, vitamin D receptor polymorphisms, and prostate cancer. *PLoS Med*. 2007;4(3):562–71.
  58. Mathieu C, Gysemans C, Giulietti A, Bouillon R. Vitamin D and diabetes. *Diabetologia* [Internet]. 2005 Jul 22 [cited 2018 Jul 13];48(7):1247–57. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15971062>
  59. Maestro B, Campión J, Dávila N, Calle C. Stimulation by 1,25-dihydroxyvitamin D3 of insulin receptor expression and insulin responsiveness for glucose

- transport in U-937 human promonocytic cells. *Endocr J* [Internet]. 2000 Aug [cited 2018 Jul 13];47(4):383–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11075718>
60. Brito A, Mujica MF. Vitamin D deficiency in Latin America and the Caribbean: a systematic review. Manuscr Present to DSM Nutr Prod Ltda. 2011;
  61. Gallagher JC. Vitamin D and aging. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2013;42:319–32.
  62. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2011 Jul [cited 2018 Jun 1];96(7):1911–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21646368>
  63. Bea JW, Jurutka PW, Hibler EA, Lance P, Martínez ME, Roe DJ, et al. Concentrations of the vitamin D metabolite 1,25(OH)<sub>2</sub>D and odds of metabolic syndrome and its components. *Metabolism*. 2015;64(3):447–59.
  64. Associação de Apoio à Pesquisa em Saúde Bucal. DBACC de ARP. Pesquisa brasileira em odontopediatria e clínica integrada [Internet]. Vol. 7, Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada. Associação de Apoio à Pesquisa em Saúde Bucal; 2007 [cited 2018 Jan 9]. Available from: <http://www.redalyc.org/html/637/63770319/>
  65. Salazar-Pelaéz LM, Grisales ROF, Yepes O EZ, Vargas KO, Calle DT. Polimorfismos genéticos da interleucina-1 e o risco de periodontite periapical crônica numa população de Antioquia, Colômbia. *Arch Oral Res*. 2012;8(1):19–30.
  66. Rocha AP da, Magalhães PKR, Maia AL, Maciel LMZ. Polimorfismos Genéticos: Implicações na Patogênese do Carcinoma Medular de tireóide. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2007;
  67. Marqui ABT de. Síndrome de Turner e polimorfismo genético: uma revisão sistemática. *Rev Paul Pediatr*. 2015;33(3):363–70.
  68. Leite V da S, Batista MIH de M, Soriano EP, Carvalho MVD de, Sobral APV. Uso das Técnicas de Biologia Molecular na Genética Forense. *Derecho y Cambio Soc*. 2013;
  69. Pellerin C, Mckercher G, Aprikian AG, Saad F, Lacombe L, Carmel M, et al. A Simple Variable number of Tandem Repeat-Based Genotyping Strategy for the Detection of Handling Errors and Validation of Sample Identity in Biobanks. *Biopreserv Biobank*. 2016;14(5):383–9.
  70. Teles P de B. Polimorfismo genético da apolipoproteína E e avaliação sociodemográfica em pacientes com periodontite crônica [Internet]. 2013.

Available from: <http://www.repositorio.ufc.br/handle/riufc/7693>

71. Macedo LC de, Soardi FC, Ananias N, Belangero VMS, Rigatto SZP, De-Mello MP, et al. Mutations in the vitamin D receptor gene in four patients with hereditary 1,25-dihydroxyvitamin D-resistant rickets. *Arq Bras Endocrinol Metabol* [Internet]. 2008 Nov [cited 2018 Jul 1];52(8):1244–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19169476>
72. Shafeghati Y, Momenin N, Esfahani T, Reyniers E, Wuyts W. Vitamin D-dependent rickets type II: report of a novel mutation in the vitamin D receptor gene. *Arch Iran Med* [Internet]. 2008;11(3):330–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18426327>
73. Barry EL, Peacock JL, Rees JR, Bostick RM, Robertson DJ, Bresalier RS, et al. Vitamin D Receptor Genotype, Vitamin D<sub>3</sub> Supplementation, and Risk of Colorectal Adenomas. *JAMA Oncol* [Internet]. 2017 May 1 [cited 2018 Jan 12];3(5):628. Available from: <http://oncology.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamaoncol.2016.5917>
74. Das B, Patra S, Behera C, Suar M. Genotyping of vitamin D receptor gene polymorphisms using mismatched amplification mutation assay in neonatal sepsis patients of Odisha, eastern India. *Infect Genet Evol* [Internet]. Elsevier B.V.; 2016;45:40–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.meegid.2016.08.013>
75. Borjas-Fajardo L, Zambrano M, Fernández E, Pineda L, Machín A, Romero P De, et al. Análisis del polimorfismo Bsm 1 del gen receptor de la vitamina D (VDR) en pacientes venezolanas residentes del estado Zulia con osteoporosis. 2003;0–5.
76. Valdivielso JM, Fernandez E. Vitamin D receptor polymorphisms and diseases. *Clin Chim Acta*. 2006;371(1–2):1–12.
77. Gezen AK, Dursun E, Bilgiç B, Hanagasi H, Ertan T, Gurvit H, et al. Vitamin D receptor gene haplotype is associated with late-onset Alzheimer's disease. *Tohoku J Exp Med*. 2012;228(3):189–961.
78. Toptas B, Kafadar AM FAU - Cacina C, Cacina CF, Turan S FAU - Yurdum LM, Yurdum LM FAU - Yigitbasi N, Yigitbasi NF, et al. The vitamin D receptor (VDR) gene polymorphisms in Turkish brain cancer patients. *Biomed Res Int*. 2013;2013(2314–6141 (Electronic)).
79. Gangwar A, Rawat A, Tiwari S, Tiwari S, Narayan J, Tiwari S. Role of Vitamin-D in the prevention and treatment of Alzheimer's disease. *Indian J Physiol Pharmacol*. 2015;59(1):94–9.
80. Nowak R, Szota J, Mazurek U. Vitamin D Receptor gene (VDR) transcripts in bone, cartilage, muscles and blood and microarray analysis of vitamin D

- responsive genes expression in paravertebral muscles of Juvenile and Adolescent Idiopathic Scoliosis patients. *BMC Musculoskelet Disord*. 2012;13.
81. Kamel MM, Fouad SA, Salaheldin O, El-Rahman Abd El-Razek AA, Abd El-Fatah AI. Impact of vitamin D receptor gene polymorphisms in pathogenesis of Type-1 diabetes mellitus. *Int J Clin Exp Med* [Internet]. 2014 [cited 2018 Feb 13];7(12):5505–10. Available from: [www.ijcem.com](http://www.ijcem.com)
  82. Zajicková K, Krepelová A, Zofková I. A Single Nucleotide Polymorphism Under the Reverse Primer Binding Site May Lead to BsmI Mis-Genotyping in the Vitamin D Receptor Gene. *J Bone Miner Res*. 2003;18(10).
  83. Elhoseiny SM, Morgan DS, Rabie AM, Bishay ST. Vitamin D Receptor (VDR) Gene Polymorphisms (FokI, BsmI) and their Relation to Vitamin D Status in Pediatrics Beta Thalassemia Major. *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2016;32(2):228–38.
  84. CODEPLAN. Pesquisa Distrital por Amostra de Domicílios - Ceilândia -PDAD 2015. CODEPLAN [Internet]. 2015 [cited 2018 May 12]; Available from: <http://www.codeplan.df.gov.br/wp-content/uploads/2018/02/PDAD-Ceilândia-1.pdf>
  85. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica A. Diretrizes brasileiras de obesidade 2016/ABESO. 4.ed - São Paulo, SP. 2016;1–188.
  86. Portaria Conjunta ANVISA/SAS N° 370 DE. 2014 [cited 2018 Jul 1]; Available from: [http://portal.anvisa.gov.br/documents/4048533/4048644/Port+370\\_14+Transporte+de+sangue.pdf/df2e55f2-2a95-43b5-89c5-ea9af240e595](http://portal.anvisa.gov.br/documents/4048533/4048644/Port+370_14+Transporte+de+sangue.pdf/df2e55f2-2a95-43b5-89c5-ea9af240e595)
  87. Hair JF, Anderson RL, Tatham RL, Black WC. *Análise multivariada de dados*. 5th ed. Bookman, editor. Porto Alegre; 2005.
  88. Tavares EL, Santos DM dos, Ferreira AA, Menezes MFG de, Tavares EL, Santos DM dos, et al. Avaliação nutricional de idosos: desafios da atualidade. *Rev Bras Geriatr e Gerontol* [Internet]. Universidade do Estado do Rio Janeiro; 2015 Sep [cited 2018 Jul 1];18(3):643–50. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1809-98232015000300643&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1809-98232015000300643&lng=pt&tlng=pt)
  89. Zhou P, Hu J, Xi P, Zhang N, Yang B, Zheng J, et al. Survey on the levels of 25-hydroxy vitamin D and bone metabolic markers and evaluation of their correlations with osteoporosis in perimenopausal woman in Xi'an region. *PLoS One*. 2017;12(7):1–14.
  90. Carvalho JTG, Schneider M, Cuppari L, Grabulosa CC, Aoike DT, Redublo BMQ, et al. Cholecalciferol decreases inflammation and improves Vitamin D regulatory enzymes in lymphocytes in the uremic environment: A randomized

- controlled pilot trial. *PLoS One*. 2017;12(6):1–15.
91. Schmitt EB, Nahas-Neto J, Bueloni-Dias F, Poloni PF, Orsatti CL, Petri Nahas EA. Vitamin D deficiency is associated with metabolic syndrome in postmenopausal women. *Maturitas* [Internet]. Elsevier; 2018 Jan 1 [cited 2018 May 30];107:97–102. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29169589>
  92. Laird E, O’Halloran AM, Carey D, Healy M, O’Connor D, Moore P, et al. The Prevalence of Vitamin D Deficiency and the Determinants of 25(OH)D Concentration in Older Irish Adults: Data From The Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). Newman A, editor. *Journals Gerontol Ser A* [Internet]. Oxford University Press; 2018 Mar 14 [cited 2018 May 28];73(4):519–25. Available from: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/73/4/519/4103040>
  93. Daly RM, Gagnon C, Lu ZX, Magliano DJ, Dunstan DW, Sikaris KA, et al. Prevalence of vitamin D deficiency and its determinants in Australian adults aged 25 years and older: a national, population-based study. *Clin Endocrinol (Oxf)* [Internet]. 2012 Jul [cited 2018 Jun 1];77(1):26–35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22168576>
  94. Carrillo-Vega MF, García-Peña C, Gutiérrez-Robledo LM, Pérez-Zepeda MU. Vitamin D deficiency in older adults and its associated factors: a cross-sectional analysis of the Mexican Health and Aging Study. *Arch Osteoporos* [Internet]. 2017 Dec 27 [cited 2018 Jun 1];12(1):8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28028727>
  95. Lutsey PL, Michos ED, Misialek JR, Pankow JS, Loehr L, Selvin E, et al. Race and vitamin D binding protein gene polymorphisms modify the association of 25-hydroxyvitamin D and incident heart failure. The ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) Study. *JACC Hear Fail* [Internet]. NIH Public Access; 2015 May [cited 2018 May 30];3(5):347–56. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25863973>
  96. Blondon M, Cushman M, Jenny N, Michos ED, Smith NL, Kestenbaum B, et al. Associations of Serum 25-Hydroxyvitamin D With Hemostatic and Inflammatory Biomarkers in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. The Endocrine Society; 2016 Jun [cited 2018 Jun 1];101(6):2348–57. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27023449>
  97. Melamed ML, Astor B, Michos ED, Hostetter TH, Powe NR, Muntner P. 25-hydroxyvitamin D levels, race, and the progression of kidney disease. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. American Society of Nephrology; 2009 Dec [cited 2018 Jun 1];20(12):2631–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19875805>
  98. Pereira-Santos M, Costa PRF, Assis AMO, Santos CAST, Santos DB. Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*

- [Internet]. Wiley/Blackwell (10.1111); 2015 Apr [cited 2018 May 28];16(4):341–9. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/obr.12239>
99. Buijsse B. Vitamin D for prevention of type 2 diabetes: A clouded forecast for the sunshine vitamin. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. Buijsse. Open Access article distributed under the terms of CC BY-NC-ND; 2015 Jan 1 [cited 2018 May 30];3(1):5–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25281352>
  100. Zhen D, Liu L, Guan C, Zhao N, Tang X. High prevalence of vitamin D deficiency among middle-aged and elderly individuals in northwestern China: its relationship to osteoporosis and lifestyle factors. *Bone* [Internet]. Elsevier; 2015 Feb 1 [cited 2018 May 28];71:1–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25284157>
  101. Faridi KF, Lupton JR, Martin SS, Banach M, Quispe R, Kulkarni K, et al. Vitamin D deficiency and non-lipid biomarkers of cardiovascular risk. *Arch Med Sci* [Internet]. Termedia Publishing; 2017 Jun [cited 2018 May 31];13(4):732–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28721139>
  102. Cimini FA, Barchetta I, Carotti S, Bertocchini L, Baroni MG, Vespasiani-Gentilucci U, et al. Relationship between adipose tissue dysfunction, vitamin D deficiency and the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol* [Internet]. Baishideng Publishing Group Inc; 2017 May 21 [cited 2018 May 31];23(19):3407–17. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28596677>
  103. Wang EW, Siu PM, Pang MY, Woo J, Collins AR, Benzie IFF. Vitamin D deficiency, oxidative stress and antioxidant status: only weak association seen in the absence of advanced age, obesity or pre-existing disease. *Br J Nutr* [Internet]. Cambridge University Press; 2017 Jul 31 [cited 2018 May 31];118(01):11–6. Available from: [https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S000711451700188X/type/journal\\_article](https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S000711451700188X/type/journal_article)
  104. Vimala Swaran KS, Cavadino A, Berry DJ, Power C, Hyppönen E, Jorde R, et al. Association of vitamin D status with arterial blood pressure and hypertension risk: A mendelian randomisation study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2(9):719–29.
  105. Kienreich K, Grubler M, Tomaschitz A, Schmid J, Verheyen N, Rutters F, et al. Vitamin D, arterial hypertension & cerebrovascular disease. *Indian J Med Res* [Internet]. Wolters Kluwer -- Medknow Publications; 2013 Apr [cited 2018 Jun 3];137(April):669–79. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23703334>
  106. Gao Y, Zheng T, Ran X, Ren Y, Chen T, Zhong L, et al. Vitamin D and Incidence of Prediabetes or Type 2 Diabetes: A Four-Year Follow-Up Community-Based Study. *Dis Markers* [Internet]. 2018;2018:1–8. Available

from: <https://www.hindawi.com/journals/dm/2018/1926308/>

107. Rafiq S, Jeppesen PB. Is hypovitaminosis D related to incidence of type 2 diabetes and high fasting glucose level in healthy subjects: A systematic review and meta-analysis of observational studies [Internet]. Vol. 10, *Nutrients*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute; 2018 [cited 2018 Jun 3]. p. 59. Available from: <http://www.mdpi.com/2072-6643/10/1/59>
108. Fragoso TS, Dantas AT, Marques CDL, Rocha Junior LF da, Melo JH de L, Costa AJG, et al. Níveis séricos de 25-hidroxivitamina D3 e sua associação com parâmetros clínicos e laboratoriais em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. *Rev Bras Reumatol* [Internet]. Sociedade Brasileira de Reumatologia; 2012 Feb [cited 2018 Feb 15];52(1):60–5. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0482-50042012000100007&lng=pt&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042012000100007&lng=pt&nrm=iso&tlng=en)
109. Sousa JR, Rosa ÉPC, de Oliveira Costa Nunes IF, Carvalho CMRG de. Efeito da suplementação com vitamina D em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico: uma revisão sistemática. *Rev Bras Reumatol* [Internet]. No longer published by Elsevier; 2017 Sep 1 [cited 2018 Feb 15];57(5):466–71. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0482500416301516>
110. Oliveira MMB de SS da S, Capitão MIM da SD, Coelho JMP, Fernandes FJL. Défice de vitamina D e demência - qual a associação? | Oliveira | *Revista ADSO*. [cited 2018 Feb 15]; Available from: <http://adso.com.pt/revadso/article/view/82>
111. Guo G-Y, Shi Y-Q, Wang L, Ren X, Han Z-Y, Guo C-C, et al. Serum vitamin D level is associated with disease severity and response to ursodeoxycholic acid in primary biliary cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. Wiley/Blackwell (10.1111); 2015 Jul [cited 2018 Jun 3];42(2):221–30. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/apt.13244>
112. Scalioni L de P, Santos BR Dos, Spritzer PM, Villela-Nogueira CA, Laura Lewis-Ximenez L, Pollo-Flores P, et al. Impact of vitamin D receptor and binding protein gene polymorphisms in clinical and laboratory data of HCV patients: Cross sectional study. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. Wolters Kluwer Health; 2018 Feb [cited 2018 Jul 5];97(8):e9881. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29465575>
113. Al-Dabhani K, Tsilidis KK, Murphy N, Ward HA, Elliott P, Riboli E, et al. Prevalence of vitamin D deficiency and association with metabolic syndrome in a Qatari population. *Nutr Diabetes* [Internet]. Nature Publishing Group; 2017 [cited 2018 Jul 5];7(4):e263. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28394362>
114. Faridi KF, Zhao D, Martin SS, Lupton JR, Jones SR, Guallar E, et al. Serum vitamin D and change in lipid levels over 5 y: The Atherosclerosis Risk in Communities study. *Nutrition* [Internet]. NIH Public Access; 2017 Jun [cited 2018 Jun 3];38:85–93. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28526388>

115. Srimani S, Saha I, Chaudhuri D. Prevalence and association of metabolic syndrome and vitamin D deficiency among postmenopausal women in a rural block of West Bengal, India. *PLoS One* [Internet]. Public Library of Science; 2017 [cited 2018 Jul 5];12(11):e0188331. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29190744>
116. Lupton JR, Faridi KF, Martin SS, Sharma S, Kulkarni K, Jones SR, et al. Deficient serum 25-hydroxyvitamin D is associated with an atherogenic lipid profile: The Very Large Database of Lipids (VLDL-3) study. *J Clin Lipidol* [Internet]. NIH Public Access; 2016 [cited 2018 Jun 3];10(1):72–81.e1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26892123>
117. Ilincic B, Stokic E, Stošic Z, Kojic NE, Katsiki N, Mikhailidis DP, et al. Vitamin D status and circulating biomarkers of endothelial dysfunction and inflammation in non-diabetic obese individuals: A pilot study. *Arch Med Sci* [Internet]. Termedia Publishing; 2017 Feb 1 [cited 2018 Jun 3];13(1):53–60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28144255>
118. Kaseb F, Haghghyfarid K, Salami M-S, Ghadiri-Anari A. Relationship Between Vitamin D Deficiency and Markers of Metabolic Syndrome Among Overweight and Obese Adults. *Acta Med Iran* [Internet]. 2017 Jun [cited 2018 Jul 5];55(6):399–403. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28843242>
119. Zoppini G, Galletti A, Targher G, Brangani C, Pichiri I, Negri C, et al. Glycated haemoglobin is inversely related to serum vitamin D levels in type 2 diabetic patients. *PLoS One* [Internet]. Public Library of Science; 2013 [cited 2018 Jun 1];8(12):e82733. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24358222>
120. Hutchinson MS, Figenschau Y, Njølstad I, Schirmer H, Jorde R. Serum 25-hydroxyvitamin D levels are inversely associated with glycated haemoglobin (HbA<sub>1c</sub>). The Tromsø Study. *Scand J Clin Lab Invest* [Internet]. 2011 Sep 26 [cited 2018 Jun 1];71(5):399–406. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21517716>
121. Kositsawat J, Freeman VL, Gerber BS, Geraci S. Association of A1C levels with vitamin D status in U.S. adults: data from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care* [Internet]. American Diabetes Association; 2010 Jun [cited 2018 Jun 1];33(6):1236–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20215453>
122. Tahrani AA, Ball A, Shepherd L, Rahim A, Jones AF, Bates A. The prevalence of vitamin D abnormalities in South Asians with type 2 diabetes mellitus in the UK. *Int J Clin Pract* [Internet]. 2010 Feb [cited 2018 Jun 1];64(3):351–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19863680>

123. Li D, Wei H, Xue H, Zhang J, Chen M, Gong Y, et al. Higher serum 25(OH)D level is associated with decreased risk of impairment of glucose homeostasis: data from Southwest China. *BMC Endocr Disord* [Internet]. BioMed Central; 2018 May 9 [cited 2018 Jun 1];18(1):25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29739382>
124. Sheng S, Chen Y, Shen Z. Correlation between polymorphism of Vitamin D receptor TaqI and susceptibility to colorectal cancer: A meta-analysis. *Med (United States)*. 2017;96(26).
125. Zaki M, Kamal S, Basha WA, Youness E, Ezzat W, El-Bassyouni H, et al. Association of vitamin D receptor gene polymorphism (VDR) with vitamin D deficiency, metabolic and inflammatory markers in Egyptian obese women. *Genes Dis* [Internet]. Elsevier Ltd; 2017 Sep [cited 2018 May 20];4(3):176–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gendis.2017.07.002>
126. Chauhan B. Role of Vitamin D Receptor (Vdr) Gene Polymorphism. *World J Pharm Pharm Sci* [Internet]. 2017;(July):1083–95. Available from: [http://wjpps.com/wjpps\\_controller/abstract\\_id/7356](http://wjpps.com/wjpps_controller/abstract_id/7356)
127. Fan M, Zhou X, Zhang X. Association between the vitamin D receptor gene polymorphisms and diabetic nephropathy risk: a meta-analysis.
128. Mahmoud AA, Ali AHK. Vitamin D receptor gene polymorphism and 25 hydroxy vitamin D levels in Egyptian patients with pulmonary tuberculosis. *Egypt J Chest Dis Tuberc* [Internet]. The Egyptian Society of Chest Diseases and Tuberculosis; 2014;63(3):651–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejcdt.2014.02.015>
129. Zaki M, Kamal S, Basha WA, Youness E, Ezzat W, El-Bassyouni H, et al. Association of vitamin D receptor gene polymorphism (VDR) with vitamin D deficiency, metabolic and inflammatory markers in Egyptian obese women. *Genes Dis* [Internet]. Elsevier Ltd; 2017;4(3):176–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gendis.2017.07.002>
130. Grant WB. A Review of the Evidence Supporting the Vitamin D-Cancer Prevention Hypothesis in 2017. 2018;1136:1121–36.
131. Li K, Shi Q, Yang L, Li X, Liu L, Wang L, et al. The association of vitamin D receptor gene polymorphisms and serum 25-hydroxyvitamin D levels with generalized vitiligo. *Br J Dermatol*. 2012;167(4):815–21.
132. Selvaraj P, Prabhu Anand S, Harishankar M, Alagarasu K. Plasma 1,25 dihydroxy vitamin D3 level and expression of vitamin D receptor and cathelicidin in pulmonary tuberculosis. *J Clin Immunol*. 2009;29(4):470–8.
133. Nogueira G, Azevedo P, Polegato B, Zornoff L, Paiva S, Nogueira C, et al. Roles of the TaqI and BsmI vitamin D receptor gene polymorphisms in hospital mortality of burn patients. *Clinics* [Internet]. 2016;71(8):470–3. Available from:

<http://www.clinics.org.br/article.php?id=1857>

134. Carvalho L, Carlos L, Oliveira P, Deise AA, Oliveira F, Célia R, et al. Polimorfismo nos genes interleucina 1B e VDR relacionado à osteoporose em idosos : estudo piloto. 2011;10(3):409–15.
135. Borges MAT, Figueiredo LC de, Brito RB de J, Faveri M, Feres M. Microbiological composition associated with vitamin D receptor gene polymorphism in chronic periodontitis. *Braz Oral Res* [Internet]. 2009;23(2):203–8. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=med5&NEWS=N&AN=19684957>
136. Medina-Hernández EO, Rodríguez-Espino BA, Hernández-Sánchez AM, Ortiz-Vázquez LM, Oropeza P, Díaz D, et al. Prevalencia de polimorfismos del receptor de vitamina D en pacientes pediátricos mexicanos con enfermedad renal crónica TT - Prevalence of vitamin D receptor gene polymorphisms in Mexican children with chronic kidney disease. *Bol Med Hosp Infant Mex* [Internet]. 2012;69(2):104–10. Available from: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1665-11462012000200005&lang=pt%5Cnhttp://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v69n2/v69n2a5.pdf](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462012000200005&lang=pt%5Cnhttp://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v69n2/v69n2a5.pdf)
137. Velarde Félix JS, Cázarez Salazar SG, Castro Velázquez R, Rendón Maldonado JG, Rangel Villalobos H. Relación del polimorfismo TaqI del gen del receptor de la vitamina D con la lepra lepromatosa en población mexicana. *Salud Publica Mex*. 2009;51(1):59–61.
138. Quevedo L I, Martínez B M, Castillo N M, Rivera F N. Polimorfismos del gen del receptor de vitamina D y riesgo de fractura de cadera en la mujer adulta mayor de la Región del Bío Bío. *Rev Med Chil*. 2008;136(4):475–81.
139. Ahmad I, Jafar T, Mahdi F, Ameta K, Arshad M, Das SK, et al. Association of vitamin D receptor gene polymorphism (TaqI and ApaI) with bone mineral density in North Indian postmenopausal women. *Gene* [Internet]. 2018 Jun 15 [cited 2018 Jul 1];659:123–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29559350>

## 9 ANEXOS

### ANEXO A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE

#### Abordagem das Condições Crônicas Não Transmissíveis na Atenção Primária à Saúde

O (a) Senhor (a) está sendo convidada a participar do projeto: Abordagem das Condições crônicas não transmissíveis na atenção primária à saúde. O

nosso objetivo é Investigar o processo saúde-doença de indivíduos que vivem com hipertensão arterial e diabetes *mellitus* em Regional Administrativa do Distrito Federal.

O (a) senhor (a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá sendo mantido o mais rigoroso sigilo através da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo (a)

A sua participação será através de uma avaliação realizada na Faculdade de Ceilândia da Universidade de Brasília (FCE-UnB) para: medida de sua composição corporal pelo DXA, uma balança, e coleta de 15ml de sangue do seu braço para realização de exames que permitem conhecer um pouco melhor como “funciona” estas doenças, do ponto de vista genético. Serão utilizados equipamentos novos, estéreis e descartáveis. Poderá haver pequeno incômodo de dor no momento da introdução da agulha para a retirada do sangue e, eventualmente, a formação de um pequeno hematoma (mancha roxa) no local.

Além disso você participará de uma entrevista e responderá perguntas de um questionário com um tempo estimado de 1 hora. Será respeitado o tempo de cada um para respondê-lo. Depois será agendada uma visita em sua casa para que um pesquisador vá até sua casa e faça uma entrevista e observe sua casa. Esta visita poderá durar até 1 hora. Informamos que a Senhor (a) pode se recusar a responder qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para a senhor (a).

A sua participação neste estudo poderá proporcionar, no âmbito pessoal, a identificação de algum problema não antes conhecido. Os resultados estarão sempre disponíveis a você. Caso seja de seu desejo, os resultados serão discutidos com você pela equipe deste trabalho. Sua participação poderá ainda ajudar no maior conhecimento sobre **Condições Crônicas Não Transmissíveis**, principalmente em relação às causas genéticas da doença.

Sua participação é voluntária e não alterará o seguimento e tratamento da doença que você já está fazendo. Você poderá se retirar desta pesquisa a qualquer momento, bastando para isso entrar em contato com um dos pesquisadores responsáveis. Caso você decida não participar, isto não afetará o seguimento e tratamento normal nem o seu relacionamento com seu médico. Conforme previsto pelas leis brasileiras você não receberá nenhum tipo de compensação financeira pela sua participação neste estudo.

O seu sangue, coletado no presente estudo, ficará guardado Laboratório de Análises Clínicas da Faculdade da Ceilândia da Universidade de Brasília, no banco de amostras "**Condições Crônicas Não Transmissíveis**", sob a responsabilidade dos pesquisadores. Toda nova pesquisa a ser feita com o material guardado será submetida para aprovação de um Comitê de Ética em Pesquisa e, quando for o caso, da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa.

Os resultados da pesquisa serão divulgados em eventos científicos e na Universidade de Brasília podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sobre a guarda do pesquisador.

Se o Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: Dar(a). Marina Morato Stival, na instituição Faculdade de Ceilândia da Universidade de Brasília telefone: 8178-3397 ou 3107-8418, no horário: 08:00 às 18:00.

Este projeto foi Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da SES/DF. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do sujeito da pesquisa podem ser obtidos através do telefone: (61) 3325-4955.

Este documento foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o sujeito da pesquisa.

---

Nome / assinatura:

---

Pesquisador

Brasília, \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

## **ANEXO B – Termo de Guarda de Material Biológico**

### **Termo de guarda de material biológico de todos os participantes da pesquisa.**

#### Termo de Guarda de Material Biológico

Este documento é chamado é chamado Termo de Guarda de Material Biológico. Ele contém explicações sobre a guarda de seu material biológico (sangue). Você poderá autorizar ou não a guarda de seu material biológico. A decisão é sua.

O seu sangue, coletado no presente estudo, ficará guardado no Laboratório de Análises Clínicas da Universidade de Brasília – Faculdade de Ceilândia, no banco de amostras “Gpesen”, sob a responsabilidade da Profa. Dra. Izabel Cristina Rodrigues da Silva e será utilizado somente para verificar os polimorfismos genéticos do presente estudo.

As amostras de sangue serão identificadas com um número e não com seu nome. Somente os pesquisadores saberão a quem pertence cada número, mantendo-se assim o sigilo e respeito à confidencialidade dos seus dados.

Se for de seu interesse, você terá acesso aos resultados dos seus exames.

O sangue será utilizado somente em pesquisas que tenham como objetivos verificar a frequência de determinadas sequências no DNA (material genético que informa como nosso corpo é formado) em indivíduos saudáveis.

Os trabalhos resultantes destas pesquisas mostrarão apenas os resultados e nunca seu nome ou qualquer outra informação que ponha em risco sua privacidade.

Todas as informações estarão sempre à sua disposição, bastando para isso entrar em contato com um dos pesquisadores.

A qualquer momento você terá acesso a seus dados genéticos, assim como terá o direito de retirar seu material biológico do banco onde se encontra armazenado.

Toda nova pesquisa a ser feita com o material guardado será submetida para aprovação do CEP da instituição e, quando for o caso, da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa.

Eu, \_\_\_\_\_ RG \_\_\_\_\_, após receber uma explicação completa dos procedimentos envolvidos na guarda de material biológico, venho através deste termo consentir a guarda de meu material biológico (sangue) decorrente da presente pesquisa.

---

Assinatura do participante

Brasília, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

## ANEXO C – Comitê de Ética em Pesquisa



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

## DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Abordagem das Condições Crônicas Não Transmissíveis na Atenção Primária à Saúde

**Pesquisador:** Marina Morato Stival

**Área Temática:** Genética Humana:

(Trata-se de pesquisa envolvendo Genética Humana que não necessita de análise ética por parte da CONEP.);

**Versão:** 2

**CAAE:** 50367215.5.0000.5553

**Instituição Proponente:** Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal / FEPECS/ SES/ DF

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

## DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.355.211

**Apresentação do Projeto:**

Conforme o Parecer 1.314.141

**Objetivo da Pesquisa:**

Conforme o Parecer 1.314.141

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Conforme o Parecer 1.314.141

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Conforme o Parecer 1.314.141

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Conforme o Parecer 1.314.141

**Recomendações:**

Recomenda-se em Pesquisas futuras, pautar-se nas recomendações do Conselho Nacional de Saúde, em Resolução de número 466 de 12/12/2012. O instrumento de coleta de dados foi anexado ao Projeto, na forma do recomendado pelo CEP/FEPECS. O colegiado havia solicitado justificativas quanto ao projeto de pesquisa não necessitar a análise da CONEP. A pesquisadora

**Endereço:** SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS

**Bairro:** ASA NORTE

**CEP:** 70.710-904

**UF:** DF

**Município:** BRASÍLIA

**Telefone:** (61)3325-4955

**Fax:** (33)3325-4955

**E-mail:** comitedeetica.secretaria@gmail.com



Continuação do Parecer: 1.355.211

apresentou longa e satisfatória justificativas, em anexo.

#### Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O pesquisador assume o compromisso de garantir o sigilo que assegure o anonimato e a privacidade dos sujeitos da pesquisa e a confidencialidade dos dados coletados. Os dados obtidos na pesquisa deverão ser utilizados exclusivamente para a finalidade prevista no seu protocolo, e somente poderá se iniciar após a aprovação do CEP. O pesquisador deverá encaminhar relatório final, após a pesquisa.

#### Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_598464.pdf	22/11/2015 17:42:01		Aceito
Outros	Instrumentos.pdf	22/11/2015 17:41:05	Marina Morato Stival	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	Resposta_CEP.pdf	22/11/2015 17:39:21	Marina Morato Stival	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	17/10/2015 10:02:42	Marina Morato Stival	Aceito
Outros	termosconcordancia.pdf	07/10/2015 20:48:35	Marina Morato Stival	Aceito
Outros	CurriculoMarinaMoratostival.pdf	07/10/2015 20:47:29	Marina Morato Stival	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETOAbordagemDCNT.pdf	07/10/2015 20:41:25	Marina Morato Stival	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	07/10/2015 20:39:19	Marina Morato Stival	Aceito

#### Situação do Parecer:

Aprovado

#### Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS

Bairro: ASA NORTE

CEP: 70.710-904

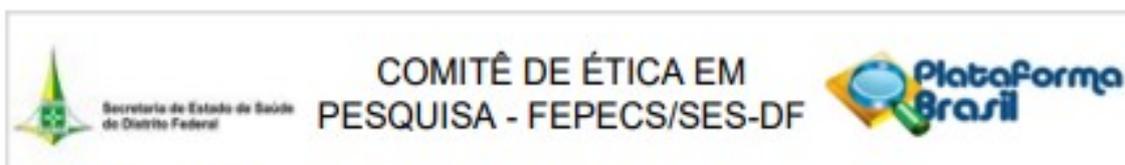
UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3325-4955

Fax: (33)3325-4955

E-mail: comitedeetica.secretaria@gmail.com



Continuação do Parecer: 1.355.211

BRASILIA, 08 de Dezembro de 2015

---

**Assinado por:**  
**Helio Bergo**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS  
**Bairro:** ASA NORTE **CEP:** 70.710-904  
**UF:** DF **Município:** BRASILIA  
**Telefone:** (61)3325-4955 **Fax:** (33)3325-4955 **E-mail:** comitedeetica.secretaria@gmail.com

## ANEXO D – Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SisGen)



**Ministério do Meio Ambiente  
CONSELHO DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO**

SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL ASSOCIADO

**Comprovante de Cadastro de Acesso**

**Cadastro nº AB9E335**

A atividade de acesso ao Patrimônio Genético, nos termos abaixo resumida, foi cadastrada no SisGen, em atendimento ao previsto na Lei nº 13.123/2015 e seus regulamentos.

Número do cadastro: **AB9E335**  
 Usuário: **Izabel Cristina Rodrigues da Silva**  
 CPF/CNPJ: **779.978.081-91**  
 Objeto do Acesso: **Patrimônio Genético**  
 Finalidade do Acesso: **Pesquisa**

**Espécie**

**Homo sapiens**

Título da Atividade: **ABORDAGEM DE CONDIÇÕES CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS NA ATENÇÃO PRIMÁRIA A SAÚDE**

**Equipe**

<b>Izabel Cristina Rodrigues da Silva</b>	<b>Universidade de Brasília</b>
<b>Marina Morato Stival</b>	<b>Universidade de Brasília</b>
<b>Silvana Schwerz Funghetto</b>	<b>Universidade de Brasília</b>

Data do Cadastro: **30/04/2018 05:45:53**  
 Situação do Cadastro: **Concluído**



Conselho de Gestão do Patrimônio Genético  
 Situação cadastral conforme consulta ao SisGen em **5:46** de **30/04/2018**.



SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO  
 DO PATRIMÔNIO GENÉTICO  
 E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL  
 ASSOCIADO - **SISGEN**

## ANEXO E – Ficha de Identificação

### IDENTIFICAÇÃO

#### 1. Dados Pessoais

Nome: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_ Sexo: F( ) M( )

Telefone: \_\_\_\_\_

Data de Nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Idade: \_\_\_ anos Estado  
 Civil: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Nacionalidade: \_\_\_\_\_ Naturalidade: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Cor: ( ) Branca ( ) Parda ( ) Negra ( ) Outros

Nível de escolaridade: \_\_\_\_\_ Ocupação:  
 \_\_\_\_\_

Possui familiares: ( ) Sim ( ) Não  
 Filhos: \_\_\_\_\_

Renda mensal: \_\_\_\_\_ Renda familiar:  
 \_\_\_\_\_

Reside em casa: ( ) própria ( ) alugada ( ) cedida

Número de moradores na casa:  
 \_\_\_\_\_

Religião:  
 \_\_\_\_\_

Diagnóstico: ( ) HAS Tempo de diagnóstico: \_\_\_\_\_ ( ) DM Tempo de  
 diagnóstico: \_\_\_\_\_

Tipo de DM: ( ) Insulino-dependente ( ) Não Insulino-Dependente

Outras  
 doenças: \_\_\_\_\_

Paciente do grupo controle: ( ) Sim ( ) Não

## 2- Hábitos

Tabagismo ( ) Não ( ) Sim. Há quantos anos? \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Etilista ( ) Não ( ) Sim. Há quantos anos? \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Realiza exercícios físicos? ( ) Não ( ) Sim. Com que frequência? \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Tipo de exercício: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Sono: ( ) Normal ( ) Insônia ( ) Sonolência ( ) Dificuldade para adormecer

Volume de líquido ingerido diariamente:

Água: \_\_\_\_\_ mL Refrigerantes: \_\_\_\_\_ mL Sucos: \_\_\_\_\_ mL Outros:  
\_\_\_\_\_ mL

Usa adoçantes? ( ) Não ( ) Sim Com que frequência?

Lazer: \_\_\_\_\_

## 3- Alimentação

Nº de refeições por dia: \_\_\_\_\_

Tem restrição alimentar? ( ) S ( ) N Se sim, a qual alimento?  
\_\_\_\_\_

Faz dieta alimentar: ( ) Sim ( ) Não

## 4- Sexualidade

( ) Ativa ( ) Inativa ( ) Uso de preservativo ( ) mais de um parceiro

**5. Antecedentes familiares**

( ) Diabetes      ( ) Hipertensão arterial ( ) Cardiopatias      ( ) Neoplasias

Outros: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**6. Antecedentes ginecológicos**

Menarca: \_\_\_\_\_

Menopausa: \_\_\_\_\_

ANEXO F – Artigo submetido ao periódico HINDAWI – *DiseasesMarkers*

## **VDR Polymorphisms in different pathologies: A Systematic Review**

### **Authors in order**

Renata de Souza Freitas- [renata.natare@gmail.com](mailto:renata.natare@gmail.com) - Graduate Program in Health Sciences and Technologies of the Faculty of Ceilândia (PPGCTS) - University of Brasília.

Calliandra Maria de Souza Silva - [cdssilva@gmail.com](mailto:cdssilva@gmail.com) - Biological Sciences Institute at the University of Brasília

Izabel Cristina Rodrigues da Silva - [belbiomedica@gmail.com](mailto:belbiomedica@gmail.com) - Graduate Program in Science and Technology in Health of Ceilândia College (PPGCTS) - University of Brasília.

Silvana SchwerzFunghetto - [silvanasf@unb.br](mailto:silvanasf@unb.br) - Graduate Program in Health Sciences and Technologies of Ceilândia Faculty (PPGCTS) - University of Brasília.

### **University Address**

Campus Universitário - Centro Metropolitano, Ceilândia Sul  
Brasília - DF. CEP: 72220-275

### **ABSTRACT**

Vitamin D (VD) acts as a steroid hormone, produced on the skin after exposure to ultraviolet radiation, consumed in food or either. Its main forms are vitamin D3 (cholecalciferol) and vitamin D2 (ergocalciferol). VD participates through the vitamin D receptor (VDR) in several cellular processes and operates on the homeostasis of the human organism. Its insufficiency implies the development of several pathologies, such as cardiovascular diseases, bone, cancer, psychological, and immunomodulated diseases. VDR gene single nucleotide polymorphisms (SNPs) may correlate with alterations in gene function and the appearance of several pathologies possibly by altering the VD pathway To understand this relationship all literature published until January 12, 2018, with the term 'VDR gene polymorphism' filtered by inclusion and exclusion criteria was reviewed. It may not possible to establish a relationship between the frequency of different VDR gene polymorphisms with ethnicity or pathology. Thus, more studies should be performed to understand the distribution of these different polymorphisms in distinct population.

## ANEXO G – Comprovante de submissão de artigo no periódico HINDAWI



Renata de S. Freitas &lt;renata.natare@gmail.com&gt;

**4628941: Acknowledging Receipt**

2 mensagens

**Disease Markers** <fatma.elghetany@hindawi.com>  
 Para: renata.natare@gmail.com

28 de maio de 2018 01:11

Dear Dr. Renata de Souza Freitas,

This is to inform you that your Review Article titled "VDR Polymorphisms in different pathologies: A Systematic Review" by Renata de Souza Freitas, Calliandra Maria de Souza Silva, IZABEL SILVA and Silvana Scherz Funghetto has been submitted to Disease Markers by Calliandra Maria de Souza Silva, and it has been assigned the manuscript number 4628941.

You will be receiving a copy of all the correspondence regarding this manuscript. However, only the submitting author will be able to upload any revisions to the Manuscript Tracking System.

In order to view the status of your manuscript, we have created an account for you in the journal's Manuscript Tracking System at <http://mts.hindawi.com/>, which you may access after resetting your password using the link below:

<http://mts.hindawi.com/reset.password/1dd1b301-c7ac-4dd1-aa38-88795c315c72/>

Please feel free to contact me with any inquiries you may have.

Best regards,

--

\*\*\*\*\*  
 Fatma El-Ghetany  
 Editorial Office  
 Hindawi  
<http://www.hindawi.com>  
 \*\*\*\*\*

# *TNFA* gene in Brazilian patients with hemorrhagic stroke and cerebral aneurysm

## *Gene TNFA em pacientes brasileiros com acidente vascular hemorrágico e aneurisma cerebral*

Felipe S. A. Borges<sup>1</sup>; Renata S. Freitas<sup>1</sup>; Rafael M. Morais<sup>1</sup>; Silvana S. Funghetto<sup>1</sup>; Otávio T. Nóbrega<sup>1</sup>; Luzitano B. Ferreira<sup>2</sup>; Daniel O. Freire<sup>2</sup>; Hêlia Carla Souza<sup>2</sup>; Izabel Cristina R. Silva<sup>1</sup>

1. Universidade de Brasília (UnB), Brasília, Distrito Federal, Brazil. 2. Faculdade LS, Brasília, Distrito Federal, Brazil.  
3. Faculdade de Saúde, Centro Universitário de Brasília (UnICEUB), Brasília, Distrito Federal, Brazil.

### ABSTRACT

**Introduction:** Many cerebrovascular diseases display a relation with inflammatory processes. Furthermore, the influence of several polymorphisms has been studied to improve the knowledge of physiological mechanisms of the nervous system. **Objectives:** The aim of this study was to identify if there was an association between a polymorphism in -308 position of the TNFA gene and the development of hemorrhagic stroke and aneurysm in Distrito Federal, Brazil. **Methods:** We collected the clinical information and the medical records from hemorrhagic stroke or aneurysm patients. The occurrence of stroke and aneurysm was confirmed by computed tomography (CT) or magnetic resonance image (MRI). The TNFA genotypes were determined by polymerase chain reaction restriction fragment length polymorphism. **Results:** The AG genotype appears to decrease the occurrence of hemorrhagic stroke and aneurysm in people between 45-63 years. Our study was the first to investigate this association in a Brazilian sample, although a previous report showed a similar effect with ischemic stroke in a Chinese population. **Conclusion:** The TNFA -308 AG genotype is associated with a decreased risk of aneurysm and hemorrhagic stroke in a population from the capital of Brazil, Distrito Federal.

**Key words:** tumor necrosis factor-alpha; single nucleotide polymorphism; stroke; intracranial hemorrhages; intracranial aneurysm.

### INTRODUCTION

Stroke is a major global health problem that imposes a huge socioeconomic burden<sup>(1)</sup>. According to estimates of the World Health Organization (WHO), 6.7 million people died worldwide due to stroke<sup>(2)</sup> in 2015. Stroke is a leading cause of mortality and disability in Brazil and Latin America overall, probably in consequence of changes in the population lifestyle and increasing life expectancy<sup>(3)</sup>.

Stroke is primarily classified into two types: ischemic (80%-85% of cases) and hemorrhagic (15%-20% of cases). Given its multifactorial nature, stroke is related with hypertension, diabetes, atherosclerosis, genetic influences, among other factors<sup>(3,4)</sup>.

It is well known that inflammatory factors are closely related with ischemic stroke and cerebrovascular diseases<sup>(5)</sup>. Patients with

stroke have shown an increase in pro-inflammatory cytokines concentrations in their serum and cerebrospinal fluid<sup>(6-10)</sup>. Punctual factors, such as polymorphisms in promoter region of cytokine or cytokine receptor genes, might modulate the levels of its final product. Therefore, the *TNFA* polymorphisms could potentially influence the etiology of stroke. Even though some studies were conducted with this polymorphism in relation to other diseases, none were about hemorrhagic stroke (HS) and aneurysm<sup>(11,12)</sup>.

Tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) is a pro-inflammatory cytokine common in the central nervous system. The human *TNFA* gene is mapped to chromosome 6p21.33<sup>(13)</sup>, and it has two polymorphisms in its promoter regions, described at positions -308 (G/A) and -238(G/A). The one present at position -308 (G/A) has its A allele associated with higher levels of tumor necrosis factor

**ANEXO I – Resumo apresentado no Congresso Internacional de Tecnologias e Inovações em Gerontologia**

**FREQUÊNCIA DO POLIMORFISMO TAQI DO GENE VDR EM PACIENTES IDOSAS ATENDIDAS EM UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE.**

Renata de Souza Freitas- [renata.natare@gmail.com](mailto:renata.natare@gmail.com) - Programa de Pós Graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde da Faculdade de Ceilândia (PPGCTS) – Universidade de Brasília.

Vinicius Guimarães Pessoa - [viniciusg3110@gmail.com](mailto:viniciusg3110@gmail.com), Faculdade de Ceilândia da Universidade de Brasília.

Pedro Henrique Rodrigues Peixoto – UnB – email: [guniterbardo@gmail.com](mailto:guniterbardo@gmail.com), Faculdade de Ceilândia da Universidade de Brasília.

Felipe Silva Alves Borges - [felipefsab@gmail.com](mailto:felipefsab@gmail.com) - Faculdade de Ceilândia da Universidade de Brasília

Calliandra Maria de Souza Silva - [cdssilva@gmail.com](mailto:cdssilva@gmail.com) Instituto Ciências Biológicas da Universidade de Brasília

Luciano Ramos de Lima -[ramosl1@unb.br](mailto:ramosl1@unb.br) - Programa de Pós Graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde da Faculdade de Ceilândia (PPGCTS) – Universidade de Brasília.

Marina Morato Stival - [marinamorato@unb.br](mailto:marinamorato@unb.br) - Faculdade de Ceilândia da Universidade de Brasília.

Izabel Cristina Rodrigues da Silva - [belbiomedica@gmail.com](mailto:belbiomedica@gmail.com) - Programa de Pós Graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde da Faculdade de Ceilândia (PPGCTS) – Universidade de Brasília.

Silvana Schwerz Funghetto - [silvanasf@unb.br](mailto:silvanasf@unb.br) - Programa de Pós Graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde da Faculdade de Ceilândia (PPGCTS) – Universidade de Brasília.

Resumo

**Introdução:** A vitamina D (VITD) é um hormônio esteróide, produzido na pele após exposição à radiação ultravioleta, ou absorvida em alimentos. Esta molécula participa de vários processos celulares, e atua na homeostase. Sofre variação sérica conforme o ambiente, a pigmentação da pele, genética, idade e dieta. Sua insuficiência implica o desenvolvimento de diversas patologias, como doenças cardiovasculares, óssea, câncer e doenças imunomoduladas. A vitamina atua no organismo por intermédio do seu receptor, presente em quase todas as células humanas. Este receptor é codificado pelo gene do receptor da vitamina D (VDR) humano, localizado no cromossomo 12q13. A literatura tem demonstrado que os polimorfismos de nucleotídeo único do gene VDR estão correlacionados com alterações na função gênica. **Objetivo:** Investigar a associação da VITD sérica com o polimorfismo TaqI do gene VDR em idosas. **Metodologia:** Foram coletadas amostras de sangue de 117 participantes idosas, recrutadas em duas Unidades Básicas de Saúde (UBS) de Ceilândia-DF, Brasil. A genotipagem foi conduzida pelo método PCR-RFLP, e a dosagem da VITD foi realizada por Eletroquimioluminescência no equipamento Cobas E411 (Roche) no laboratório do Hospital São Francisco (DF). O nível de significância adotado foi de 5% e as análises estatísticas de associação foram executadas no programa SPSS versão 23.0. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Secretaria de Saúde do Distrito Federal (SES/DF) conforme o processo CAAE: 59071116.8.3001.5553. **Resultados:** O genótipo mais frequente foi o ancestral TT (27,4%, n= 32) em idosas com VITD sérica superior a 30 ng/mL, e a frequência do alelo mutante t foi de 26,5% (n=31) de idosas com VITD insuficiente. Não houve diferença estatística entre níveis séricos de VITD nos diferentes genótipos ( $P=0,403$ , *Odds Ratio* 0,734, IC 0,35 – 1,52). **Considerações finais:** Não houve associação estatística entre a frequência do alelo mutante e a classificação da quantidade sérica de VITD.

**Palavras – chave:** Idosos, Receptores de Vitamina D, Polimorfismo, Deficiência de Vitamina D

**Fonte(s) de financiamento:** Fundação de Apoio a Pesquisa do Distrito Federal (FAP/DF) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)

## ANEXO J – Prêmio recebido por apresentação em Congresso Internacional de Tecnologias e Inovações em Gerontologia

II Simpósio Internacional do Envelhecimento  
 Jornada Farmacêutica de Cuidado ao Idoso  
 Encontro da Rede Internacional de Estudos em Gerontologia

# Menção Honrosa

*A Comissão Científica do Congresso Internacional de Tecnologias e Inovações em Gerontologia, confere menção honrosa à "Renata de Souza Freitas, Vinícius Guimarães Pessoa, Pedro Henrique Rodrigues Peixoto, Felipe Silva Alves Borges, Calliandra Maria de Souza Silva, Luciano Ramos de Lima, Marina Morato Stival, Izabel Cristina Rodrigues da Silva, Silvana Schwerz Funghetto" pelo resumo intitulado FREQUÊNCIA DO POLIMORFISMO TAQI DO GENE VDR EM PACIENTES IDOSAS ATENDIDAS EM UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE*

Brasília, 7 de Maio de 2018



Leonardo Costa Pereira  
IEEH President



Margô Gomes de Oliveira Karnikowski  
CITIG President










CONGRESSO INTERNACIONAL DE  
TECNOLOGIA E INOVAÇÃO EM GERONTOLOGIA

**ANEXO K – Resumo Apresentado no 2<sup>nd</sup> International Conference on Obesity & Chronic Diseases**

**Elderly Women: Prediction of the Lipid Profile, Inflammatory and Atherogenic by Comparing the Percentage of Body Fat and Body Mass Index**

Silvana Schwerz Funghetto<sup>1</sup>, Alessandro de Oliveira Silva<sup>2</sup>, Paulo Henrique Fernandes dos Santos<sup>1</sup>, Marina Morato Stival<sup>1</sup>, Renata Freitas<sup>1</sup>, Luciano Ramos de Lima<sup>1</sup>, Cris Renata Grou Volpe<sup>1</sup> and Margô Gomes de Oliveira Karnikowski<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University of Brasília (UnB), Brasília, DF, Brazil

<sup>2</sup>Center University of Brasilia (UNICEUB), Brasilia, DF, Brazil

**Abstract**

Alterations in women's biophysical profile over the years, particularly during the menopausal and postmenopausal periods, may result in weight gain and increased body fat as well as in changes in the fat composition and distribution. This study selected 277 elderly women from a local community at the Brazil. Participants, they completed an anamnesis form and a physical activity questionnaire and underwent anthropometric testing. 25% of the elderly women were classified as normal weight, 50% overweight and 25% obese by the BMI. The obese group had higher levels of triglycerides and very low-density lipoproteins than did the normal weight group ( $P \leq 0.05$ ) and lower levels of high-density lipoproteins (HDL) than did the overweight group ( $P \leq 0.05$ ). According to the PBF, 49% of the elderly women were classified as eutrophic, 28% overweight and 23% obese. Accurate identification of obesity, systemic inflammation, and atherogenic lipid profile is key to assessing the risk of cardio metabolic diseases. Classification based on DEXA measures, along with biochemical and inflammatory parameters, seems to have a great clinical importance since it allows the lipid profile eutrophic distinction in elderly overweight women.

*We thank the support of the Research Foundation of the Federal District (FAP-DF)*

### **Biography**

Mrs. Silvana SchwerzFunghetto has completed her PhD at the University of Brasilia from 2014 and is a professor at the Postgraduate Course in Sciences and Technologies in Health at the University of Brasilia. She coordinates the Research Group Health, Care and Aging at the University of Brasilia. She has published more than five papers in reputed journals and has been serving the editorial board member of an reputed.

**ANEXO L – Resumo selecionado para Apresentação on-line no XXXII Congresso Brasileiro de Medicina Nuclear**

***Perfil inflamatório (TNF-alfa) de pacientes portadores do câncer papilífero da tireoide submetidos a iodoterapia***

*Rafael Martins de Moraes, Alaor Barra Sobrinho, Renata de Souza Freitas, Silvana Schwerz Funghetto, Calliandra Maria de Souza Silva, João Paulo Golçalves Felipe, Leonardo Fonseca Monteiro do Prado, Pamella Alves Carneiro de Oliveira, Thais de Lima Negreir*

O câncer de tireóide é responsável por apenas <1% de todos os cânceres humanos, porém é a neoplasia endócrina de maior prevalência do mundo. O câncer papilífero da tireóide (CPT) é a malignidade endócrina mais comum representando aproximadamente 80-85% dos casos dos cânceres da tireóide. As citocinas são os principais mediadores da inflamação, que agora estão sendo reconhecidas como uma das marcas do câncer. Produzida principalmente por macrófagos ativados, linfócitos T e células natural killer (NK), o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) é uma citocina de 17 kDa identificada no final da década de 1970. O objetivo do estudo transversal foi identificar os níveis da citocina TNF- $\alpha$  em pacientes portadores de CPT tireoidectomizados submetidos a

iodoterapia. Foram realizadas coletas de sangue total venoso no dia do tratamento e na pesquisa de corpo inteiro (PCI) 7 dias após a administração do radiofármaco iodeto de sódio-131. O soro foi separado do sangue total dentro de 1 hora após a coleta e armazenado em alíquotas a -80° C até o dia do processamento, quando as amostras foram analisadas em lotes usando kits específicos de ensaio imuno-sentenciados ligados à enzima (Life Technologies Waltham, MA, EUA) e processados em duplicata. As doses mínimas detectáveis foram determinadas experimentalmente como 1,6pg/mL para TNF- $\alpha$ . As medições da citocina resultou em coeficiente médio intra-ensaio de variação abaixo de 5%. As análises estatísticas foram realizadas pelo programa SPSS (versão 20.0.0). Foram coletados 30 pacientes (19 mulheres e 11 homens) com idade média de

47,47 ± 12,3 anos, dose média e 141,67± 44 mCi°. Após as coletas e análises laboratoriais foi possível observar que a concentrações séricas da [TNF- $\alpha$ ] pg/mL foi em média três vezes maior (32,91± 20,18 pg/mL) do que antes do tratamento (11,21± 7,11 pg/mL) (P<0,001). A produção de citocinas em resposta à radiação ionizante tem um efeito significativo na modulação do sistema imunológico através da ativação de cascatas de citocinas. Alguns estudos mostram que as citocinas inflamatórias parecem representar um mecanismo comum de distúrbios neuropsiquiátricos incluindo depressão maior, fato já corriqueiro em pacientes com câncer. Além disso, a radiação empregada pode influenciar o aparecimento de tecido fibroso. Acrescido ao manejo comumente empregado, esse estudo contribui para a evolução no acompanhamento psicológico do paciente, afim de melhorar o humor deprimido e aumentar a resposta do tratamento, além de prevenir possíveis reações adversas causados pelo rádio fármaco e ao aumento abrupto da citocina analisada.

## ANEXO M – Comprovante de seleção de resumo para XXXII Congresso Brasileiro de Medicina Nuclear



Prezados(as) Autores(as). **Rafael Martins de Moraes, Alaor Barra Sobrinho, Renata de Souza Freitas, Silvana Schwerz Funghetto, Calliandra Maria de Souza Silva, João Paulo Golçalves Felipe, Leonardo Fonseca Monteiro do Prado, Pamella Alves Carneiro de Oliveira, Thais de Lima Negreir**

A Comissão de Trabalhos científicos do **XXXII CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA NUCLEAR**, tem o prazer de informar que seu trabalho abaixo especificado, foi classificado para apresentação como pôster eletrônico.

**Código do Trabalho:** PE-137

**Título:** Perfil inflamatório (TNF-alfa) de pacientes portadores do câncer papilífero da tireoide submetidos a iodoterapia

**Autores:** Rafael Martins de Moraes, Alaor Barra Sobrinho, Renata de Souza Freitas, Silvana Schwerz Funghetto, Calliandra Maria de Souza Silva, João Paulo Golçalves Felipe, Leonardo Fonseca Monteiro do Prado, Pamella Alves Carneiro de Oliveira, Thais de Lima Negreir

Os trabalhos selecionados para exposição como PÔSTERES serão exibidos em totens eletrônicos, que serão acessados por nome do autor, título do trabalho, temática e código.

Em breve enviaremos os detalhes para a elaboração e encaminhamento do arquivo com o trabalho.

Atenciosamente,

COMISSÃO ORGANIZADORA