

HIPOVITAMINOSE D EM IDOSOS EM CONSULTÓRIO GERIÁTRICO NO MUNICÍPIO DE CASCAVEL/PR

BOEIRA, Robson da Silva¹
FARIA, Marcos Quirino Gomes²
PEZZINI, Maristela Maria Galina³

RESUMO

O Brasil tem experimentado um aumento na expectativa de vida populacional, assim como dos agravos decorrentes da senescência como a deficiência de vitamina D. Em idosos, a hipovitaminose D pode trazer complicações como osteomalácia, hiperparatireoidismo secundário, osteoporose e aumento da morbimortalidade. A forma ativa da vitamina D [1,25(OH)₂D] atua concomitante ao hormônio paratormônio (PTH) na homeostasia do cálcio (Ca⁺²) e fósforo plasmático. Normalmente, o PTH promove reabsorção óssea de Ca⁺² e estimula a ativação da vitamina D nos rins. Esta diminui a secreção de PTH de forma indireta elevando a absorção de Ca⁺² no duodeno. Assim, a deficiência de vitamina D implicará em menor absorção de Ca⁺², podendo causar um quadro de hipocalcemia e/ou hipofosfatemia, promovendo elevação plasmática do PTH. Este hormônio intensificará a reabsorção óssea de Ca⁺² com consequente desmineralização da matriz óssea, predispondo tais pacientes a fraturas e outras comorbidades. Idosos são mais predispostos a deficiência de vitamina D devido a fatores como alterações cutâneas, menor exposição solar, diminuição das funções hepática e renal. Neste trabalho, realizou-se um estudo transversal, retrospectivo, dos prontuários de idosos em um consultório médico privado entre janeiro de 2011 à março de 2014, analisando os índices de deficiência e insuficiência da vitamina D e comparando-os aos índices encontrados na população mundial, além de ser realizada uma comparação das dosagens encontradas entre os gêneros. A amostra incorporou todos os pacientes atendidos neste consultório que apresentavam 60 anos ou mais, quando realizada a primeira solicitação da dosagem plasmática.

PALAVRAS-CHAVE: Idoso. Hipovitaminose D. Cálcio. Osteoporose.

ELDERLY HYPOVITAMINOSIS D IN A CASCAVEL COUNTRY/PR GERIATRIC CLINIC

ABSTRACT

Brazil has experienced an increase in population life expectancy, as well as the injuries resulting from senescence, such as vitamin D deficiency. In the elderly, hypovitaminosis D can cause complications as osteomalacia, secondary hyperparathyroidism, osteoporosis and increased morbidity and mortality. The active form of vitamin D [1,25(OH)₂D] acts concomitant with parathyroid hormone (PTH) in the calcium (Ca⁺²) and plasma phosphate homeostasis. Typically, PTH promotes bone resorption of Ca⁺² and stimulates the activation of vitamin D in the kidneys which decreases PTH secretion indirectly raising the Ca⁺² uptake in the duodenum. Thus, deficiency of vitamin D will result in lower uptake of Ca⁺², which can cause hypocalcemia above and/or hypophosphatemia, promoting plasma elevation of PTH. This will increase the hormone absorption of Ca⁺² with subsequent demineralization of bone matrix, predisposing these patients to fractures and other comorbidities. Seniors are more prone to hypovitaminosis D due to factors such as skin changes, less sun exposure, decreased hepatic and renal functions. A cross-sectional retrospective study of nursing records was conducted in a private medical clinic between January 2011 to March 2014, analyzing the rates of disability and impairment of vitamin D and comparing them to rates found in the world population, besides being carried out a comparison of the strengths found between genders. The sample will include all patients at this clinic who have 60 or more, when performed the first request of the plasma assay.

KEYWORDS: Elderly. Vitamin D insufficiency. Hypovitaminosis D. Calcium. Osteoporosis.

¹ Acadêmico do curso de Medicina do Centro Universitário FAG. E-mail: robson.boeira2009@hotmail.com

² Médico. Docente do curso de Medicina do Centro Universitário FAG. Especialista em geriatria pela Universidade Estadual de Londrina – UEL – Londrina – PR – Brasil. E-mail: marcosqfaria@terra.com.br

³ Odontóloga. Docente do curso de Odontologia da Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE. Doutora em materiais dentários pela Faculdade de Odontologia de Piracicaba. E-mail: maripezzi@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

Os seres humanos podem adquirir a vitamina D através da exposição solar, pela dieta ou por suplementação, sendo este nome a designação dada como referência às moléculas lipossolúveis colecalciferol (vitamina D₃) e ergocalciferol (vitamina D₂). Esta vitamina origina-se do 7-desidrocolesterol, que é sintetizado na pele após exposição à radiação ultravioleta do tipo B (UVB), sendo posteriormente convertida em colecalciferol, como também pode ser obtida de alimentos de origem animal como peixes com alto teor de gordura, derivados do leite e outros (HOLICK, 2007). Já o ergosterol, encontrado nos vegetais e alguns fungos, dará origem ao ergocalciferol, sendo este muito utilizado nas fórmulas comerciais contendo esta vitamina. Apesar do nome “vitamina D”, esta é considerada um hormônio com diversas funções orgânicas, pois sua forma ativa tem receptores em linfócitos, neurônios, células hematopoiéticas, ilhotas pancreática, células musculares e da epiderme (GILMAN, 2012). No Brasil, as fontes dietéticas são escassas, pois alimentos como peixes com alto teor de gordura são pouco consumidos, sendo estes mais encontrados no hemisfério norte.

Os derivados do colecalciferol são produtos lipossolúveis que circulam principalmente ligados a uma globulina, a Proteína Ligadora da Vitamina D (DBP), que transporta estas moléculas aos diversos órgãos. Quando ingeridas, são absorvidas no intestino delgado, incorporadas aos quilomícrons e levadas à circulação venosa pelo sistema linfático (HOLICK, 2006).

Tanto a vitamina D oriunda da pele como a dos alimentos é metabolizada no fígado em 25-hidroxicolecalciferol [25(OH)D]. Este processo é realizado pela hidroxilação no carbono 25, mediada pela enzima D₃-25-hidroxilase, no retículo endoplasmático das células hepáticas, porém sabe-se que existem pelo menos três enzimas diferentes responsáveis por esta função (PROSSER, 2004). Após este processo, a 25(OH)D liga-se a DBP novamente para ser carreada até os rins, local onde sofrerá nova hidroxilação.

Nos rins, a vitamina D é metabolizada nas formas ativa e inativa. A 1,25 dihidroxicolecalciferol [1,25(OH)₂D] é a forma ativa, sendo este processo catalisado pela enzima α 1-hidroxilase. A produção renal da forma ativa é regulada pelos níveis séricos do hormônio paratormônio (PTH), cálcio (Ca⁺²) e fosfato, bem como pelo fator 23 de crescimento do fibroblasto (HOLICK, 2006).

A ação mais característica da 1,25(OH)₂D é de atuar concomitante ao PTH na homeostasia do Ca⁺² e do fosfato no plasma. Em condições normais, o PTH promove reabsorção óssea de Ca⁺² e estimula a formação de 1,25(OH)₂D nos rins e essa diminui a secreção de PTH de forma indireta, como elevando a absorção de Ca⁺² intestinal (BOUILLON, 1995). Essa absorção é realizada por

transporte ativo do duodeno para o plasma, intensificando a mobilização de Ca^{+2} e, além disso, também aumenta a absorção de fósforo quando há diminuição sérica deste íon (LEVINE, 2003).

Assim, a deficiência da vitamina D implicará em menor absorção de Ca^{+2} no duodeno, podendo levar a um quadro patológico de hipocalcemia e/ou hipofosfatemia. Isso promoverá um hiperparatireoidismo secundário com elevação dos níveis do PTH, e este intensificará a reabsorção de Ca^{+2} com consequente desmineralização da matriz óssea, predispondo tais pacientes a fraturas e outras comorbidades em decorrência da maior fragilidade óssea (DELUCA, 1988).

Considerando várias circunstâncias, a população idosa está mais predisposta a deficiência de vitamina D. Segundo Lips (2001) isso é, em partes, explicado pelas alterações fisiológicas próprias do envelhecimento como as alterações cutâneas que levam a uma deficiência das células epidérmicas em manter o padrão de conversão da pró-vitamina D3 (7-desidrocolesterol) com a mesma eficiência de organismos mais jovens. Outros fatores da senescência incluem as diminuições das funções hepática e renal, promovendo uma queda dos processos de hidroxilação sobre a pré-vitamina D3 e, consequente, menor síntese da $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ nos rins (KENNEL, 2010).

O fator ambiental envolvido na gênese da hipovitaminose D está relacionado a menor exposição aos raios UVB nesta população, sendo esta exposição de fundamental importância para a conversão da pró-vitamina D3 em pré-vitamina D3, que será posteriormente hidroxilada no fígado e depois nos rins para se tornar ativa (HOLICK *apud* VISSER, 2006).

Além disso, pessoas idosas são mais susceptíveis a patologias, o que as predispõe ao uso de um número maior de drogas que podem promover indução enzimática e consequente aceleração do metabolismo da $25(\text{OH})\text{D}$ e da $1,25(\text{OH})_2\text{D}$. Em estudo realizado por Wang et al. (2012), foi constatado que a atividade aumentada do gene CYP3A4 por fármacos como a rifampicina, acabam acelerando a metabolização das formas ativas, podendo levar a quadros de hipovitaminose D. Este efeito também pode ser evidenciado com o uso de alguns anticonvulsivantes como fenobarbital, carbamazepina, fenitoína, topiramato entre outros (BRODIE, M. J. et al., 2013). Outras condições como doenças hepáticas crônicas podem predispor ao desenvolvimento de quadros de hipovitaminose D por diminuição da hidroxilação hepática, o que torna estes pacientes mais propensos as desordens do metabolismo do Ca^{+2} como a desmineralização óssea (IRUZUBIETA; P. et al., 2014).

Devido a estes fatores, os idosos podem estar mais propensos a quedas e fraturas ósseas. Um estudo de coorte realizado com 2368 mulheres idosas australianas não institucionalizadas e publicado no *Australasian Journal on Ageing* mostrou que os níveis de vitamina D são inadequados para essa população. Neste estudo também foi relatado a associação negativa entre os níveis desta

vitamina com a idade ($p = 0,003$) e índice de massa corporal ($p < 0,001$), porém positivamente associado a caucasianos ($p < 0,001$) (ROBINSON; P. J. et al., 2013).

Outro estudo de coorte publicado no *Osteoporosis International* contou com uma amostra de 1385 idosos com 65 anos de idade ou mais, não institucionalizados e que foram controlados durante 1 ano. Aqui demonstrou-se uma associação entre baixos níveis séricos de vitamina D e um risco aumentado para o primeiro episódio de queda, principalmente em idosos com níveis séricos de Ca^{+2} superior ao normal, independente da função renal. Além disso, foram encontradas associações entre os níveis séricos dessa vitamina e alguns marcadores de estresse hemodinâmico e inflamatórios (GERDHEM; P. et al., 2005).

Seguindo esse caminho, com o risco aumentado para quedas, os idosos tornam-se mais propensos a futuras institucionalizações e possíveis admissões em casas de repouso, além de poder estar associado com o aumento da mortalidade. Isso foi constatado em uma análise com 1260 idosos participantes do Estudo Longitudinal do Envelhecimento de Amsterdã (1995-1996) e publicado no *The American Journal of Clinical Nutrition*. Neste estudo, ficou demonstrado que a hipovitaminose D aumenta as chances de uma possível admissão em casas de repouso em 53 casos por 1000 pessoas ao ano maior do que para pacientes com dosagens altas desta vitamina ($p < 0,0001$) (VISSER; M. et al., 2006).

Todas as condições apresentadas tem algum impacto na qualidade de vida dos pacientes. De acordo com estudo realizado por Ohta (2014) tendo uma amostra de 1585 mulheres de 70 anos de idade ou mais, portadoras de osteoporose e ao menos um fator de risco para fratura, verificou-se uma piora da qualidade de vida associada a baixos níveis de vitamina D ($p = 0,0055$) independentemente de outros fatores como índice de massa corporal, número de fraturas vertebrais, presença de osteoartrite e histórico de quedas. Assim, sugere-se que a manutenção dos níveis séricos de vitamina D $> 30 \text{ ng/mL}$ possam ser necessários para manter uma melhor qualidade de vida da população idosa.

Nas últimas décadas o Brasil tem experimentado um aumento na expectativa de vida da população. Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a esperança de vida ao nascer passou de 70,43 anos no ano 2000 para 74,23 anos em 2013. Com isso, tem havido um crescimento dos agravos decorrentes do processo fisiológico do envelhecimento, sendo um desses agravos a insuficiência e/ou deficiência da 25(OH)D (hipovitaminose D).

Em idosos, a hipovitaminose D pode provocar complicações como osteomalácia, hiperparatireoidismo secundário e osteoporose, estes sendo fatores envolvidos na etiologia das quedas e, conseqüentemente, promovendo aumento das fraturas ósseas e da morbimortalidade nesta

população. Além disso, alguns estudos transversais demonstraram que a hipovitaminose D pode estar relacionada a uma diminuição da força muscular em idosos (GERDHEM, 2005).

Considerando tais informações, a justificativa deste trabalho é avaliar a insuficiência e deficiência da vitamina D em idosos em um consultório geriátrico no município de Cascavel - PR.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado um estudo transversal, retrospectivo, dos prontuários de um consultório geriátrico privado no período entre janeiro de 2011 a março de 2014. Os dados coletados foram armazenados em planilha no banco de dados Microsoft Excel. Nesta planilha consta o ano em que essa dosagem foi realizada, a idade do paciente à época, o gênero, bem como o código de identificação do mesmo dentro do sistema para posterior conferência dos dados coletados.

A população compreendeu todos os idosos atendidos no referido local que apresentavam 60 anos ou mais quando realizada a primeira solicitação da dosagem dos níveis plasmáticos de vitamina D no período compreendido entre 01 de janeiro de 2011 a 31 de março de 2014. Foram excluídos os prontuários de pacientes com idade inferior a 60 anos completos quando do primeiro pedido da dosagem desta vitamina. Além disso, todos os pedidos de dosagem plasmática realizados após o primeiro pedido foram desconsiderados para fins de estudo nesta pesquisa.

Os dados foram analisados por meio de estatística descritiva e exploratória, teste de proporções, teste t, teste qui-quadrado. O software utilizado para este estudo foi o Minitab® 17.1.0.

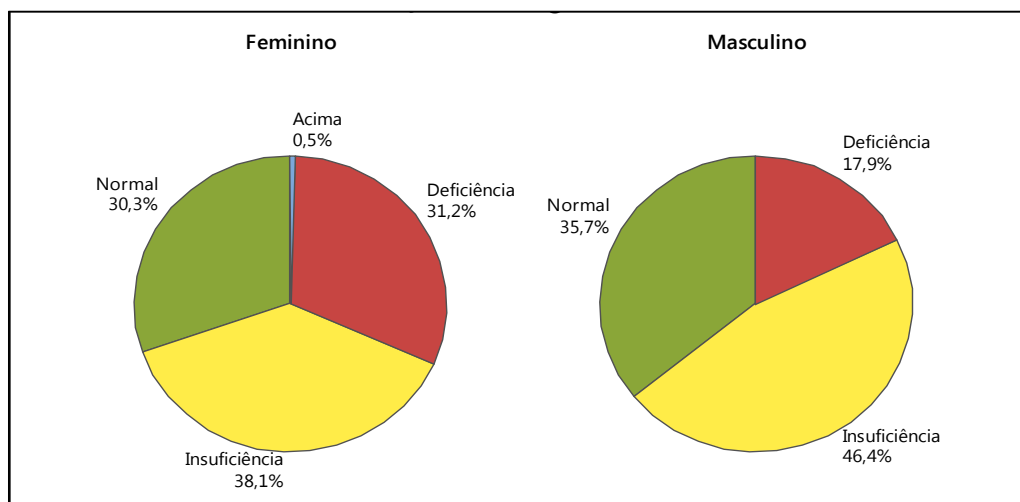
Segundo Holick (2011), os valores de referência para a dosagem de vitamina D são ≤ 20 ng/mL (deficiência de vitamina D), entre 21 – 29 ng/mL (insuficiência de vitamina D) e ≥ 30 ng/mL (valores normais para vitamina D).

3. RESULTADOS

Foram avaliados 330 pacientes com idade média de 77,5 anos e desvio padrão de 8,31, sendo 218 (66,06%) do gênero feminino e 112 (33,94%) do gênero masculino. A prevalência de hipovitaminose D foi de 67,58%, sendo que 135 (40,91%) apresentaram insuficiência, 88 (26,67%) apresentaram deficiência e um (0,30%) apresentou hipervitaminose D.

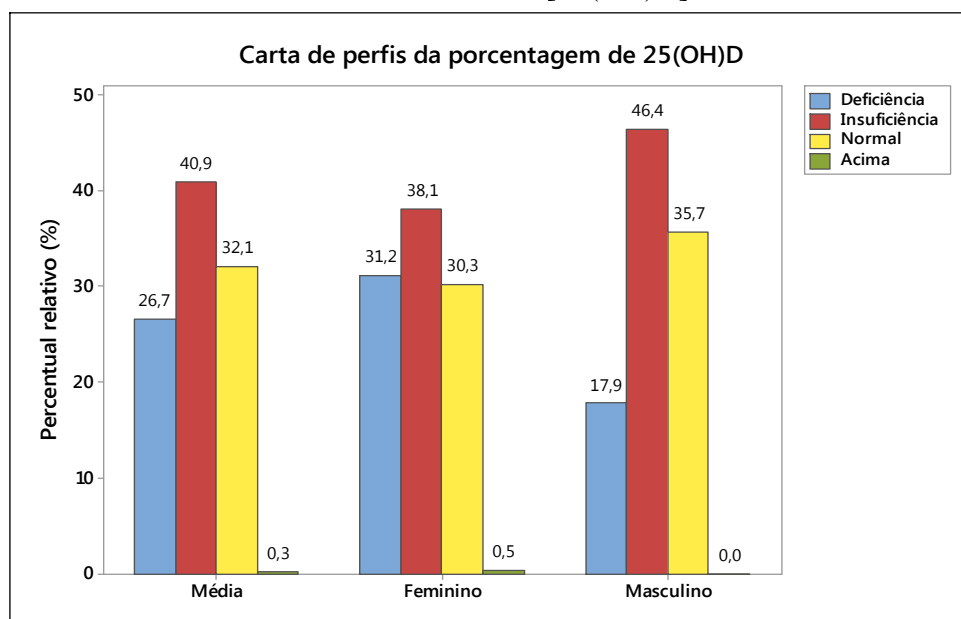
Quando avaliamos por gênero, observamos maior prevalência de hipovitaminose D no feminino, porém não foi estatisticamente significativa ($p = 0,161$). O gráfico 1 apresenta estes resultados.

Gráfico 1 – Proporção dos pacientes segundo o gênero nas respectivas faixas da dosagem plasmática de vitamina D.



Quando estratificamos conforme proposto por Holick (2011), há diferença estatística significativa nos valores encontrados entre homens e mulheres ($p < 0,001$). O gráfico 2 apresenta estes resultados.

Gráfico 2: Distribuição da amostra separada por gênero entre os valores considerados normais, insuficiência e deficiência de vitamina D [25(OH)D].



4. DISCUSSÃO

É importante lembrar que, durante a coleta de dados, não foram consideradas as relações da dosagem vitamínica com as estações do ano em que foi realizada a coleta plasmática, o grupo étnico de cada participante, medicações em uso, bem como as comorbidades apresentadas pelos mesmos e outras variáveis que poderiam ter influenciado os níveis séricos de vitamina D.

De acordo com as análises estatísticas, os resultados encontrados neste trabalho estão em concordância com as médias encontradas em outros estudos realizados, principalmente nos Estados Unidos e Europa. Segundo Holick (2006), 41% dos pacientes ambulatoriais com idade entre 49 e 83 anos apresentaram níveis de vitamina D abaixo de 20 ng/mL.

Desta forma, comparando os resultados aqui descritos com vários estudos americanos e europeus, encontramos que não há diferença estatística significativa nas dosagens plasmáticas de vitamina D entre a nossa população e a média mundial. Para isso, utilizou-se uma média destes estudos, a qual encontrou um valor de 70% de deficiência desta vitamina, com oscilação entre 40% a 100%. Considerando que a média encontrada em nosso trabalho é menor que a média mundial, utilizou-se o teste de equivalência estatística para uma amostra em relação ao padrão para verificar se esta diferença é estatisticamente significativa. Neste teste, demonstrou-se um $p < 0,001$ logo, se aceita a hipótese de que a média deste trabalho (67,6%) é praticamente igual a média mundial de 70%, com 95% de confiança e uma variação permitida entre 63,08% a 71,84%.

Mesmo assim, é importante frisar que a maioria dos estudos mundiais levou em consideração outras variáveis influenciadoras sobre a dosagem desta vitamina como as estações climáticas, grupos étnicos, medicações em uso, proximidade a linha do equador e outras.

Desta forma, conhecendo os grandes agravos envolvendo o organismo do idoso e tendo a desmineralização óssea e a osteoporose como fonte potencial de instabilidades, quedas, fraturas e imobilidade, todas estas condições podem estar associadas a alta prevalência da hipovitaminose D nesta faixa etária, o que acreditamos ser este um problema de saúde pública.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A população em estudo apresenta uma alta prevalência de hipovitaminose D, seja deficiência ou insuficiência. Devido a grande influência dos níveis normais de vitamina D para prevenção de várias doenças próprias do envelhecimento, entre elas a osteoporose, concluímos ser de grande importância a suspeita clínica desta hipovitaminose para um manejo adequado da saúde do idoso.

Mesmo assim, acreditamos serem necessários mais estudos na população idosa para melhor entendimento da hipovitaminose D. Isto poderá sugerir novas políticas de triagem desta deficiência com o intuito de melhorar os indicadores de saúde pública e os custos envolvidos em decorrência de novos internamentos, incapacitações e institucionalizações sejam no setor público ou privado.

REFERÊNCIAS

BOUILLON, R., OKAMURA, W. H., NORMAN, A. W. Structure-function relationships in the vitamin D endocrine system. **Endocr Rev** 1995; v. 16, p. 200-257.

BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Disponível em <<http://brasilensintese.ibge.gov.br/populacao/esperancas-de-vida-ao-nascer>>. Acesso em: 06 jun. 2014.

BRODIE, J. M.; et al. Enzyme induction with antiepileptic drugs: Cause for concern?. *Epilepsia*, 2013, v. 54, n.01, p. 11-27. IRUZUBIETA, P.; et al. Vitamin D deficiency in chronic liver disease. **World J Hepatol**, 2014, v. 06, n. 12, p. 901-915.

DELUCA, H. F. The vitamin D story: a collaborative effort of basic science and clinical medicine. **FASEB J** 1988, Mar 1, v. 02, n. 03, p. 227-228.

GERDHEM, P., et al. Association between 25-hydroxyvitamin D levels, physical activity, muscle strength and fractures in the prospective population-based OPRA Study of Elderly Women. **Osteoporos Int** 2005, v. 16, n. 11, p. 1425-1431.

GILMAN, A. G. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 12.ed. Rio de Janeiro, McGraw-Hill 2012, p. 1280.

HOLICK, M. F. et al. Clinical Practice Guideline: Evaluation, treatment and prevention of vitamin D deficiency. An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. **JCEM** 2011, v. 96, n. 7, p. 1911-1930.

HOLICK, M. F. et al. Age, vitamin D, and solar ultraviolet. **The Lancet** 1989, v.334, n. 2, p. 1104-1105.

HOLICK, M. F. et al. Case 3-2009: A 9-Month-Old Boy with Seizures. **N Engl J Med** 2009, v. 360, p. 398-407.

HOLICK, M. F. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. **Mayo Clin Proc** 2006, V. 81, n. 3, p. 353-373.

HOLICK, M. F. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. **J Clin Invest** 2006, V. 116, n. 8, p. 2062-2072.

HOLICK, M. F. Vitamin D deficiency. **N Engl J Med** 2007, v. 357, p. 266-281.

IRUZUBIETA, P.; et al. Vitamin D deficiency in chronic liver disease. **World J Hepatol**, 2014, v. 06, n. 12, p. 901-915.

KENNEL, K. A.; et al. Vitamin D Deficiency in Adults: When to Test and How to Treat. **Mayo Clin Proc** 2010, Aug, v. 85, n. 08, p. 752-758.

LEVINE, M. A. Normal Mineral homeostasis – Interplay of Parathyroid Hormone and Vitamin D. In: HOCHBERG Z, ed. **Vitamin D and Rickets**. Basel: Karger 2003, v. 06, p.14-33.

LIPS, P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. **Endocr Rev** 2001, v. 22, n. 04, p. 477-501.

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

OHTA, H.; ET AL. Serum 25-hydroxyvitamin D level as an independent determinant of quality of life in osteoporosis with a high risk for fracture. **Clin Ther** 2014, v. 36, n. 02, p. 225-235.

PARANÁ. Instituto Paranaense de Desenvolvimento Econômico e Social (IPARDES). Disponível em <http://www.ipardes.gov.br/perfil_municipal/MontaPerfil.php?Municipio=85800>. Acesso em: 06 jun. 2014.

PROSSER, D. E.; Jones G. Enzymes involved in the activation and inactivation of vitamin D. **Trends in Biochem Sci**, 2004, v. 29, n. 12, p. 664-673.

ROBINSON, P. J.; ET AL. The prevalence of vitamin D deficiency and relationship with fracture risk in older women presenting in Australian general practice. **Australas J on Ageing** 2013, v. 32, n. 03, p. 177-183.

ROTHENBACHER, D.; ET AL. Prospective evaluation of renal function, serum vitamin D level, and risk of fall and fracture in community-dwelling elderly subjects. **Osteoporos Int** 2014, v. 25, n. 03, p. 923-932.

VISSER, M.; DEEG, D. J. H.; PUTS, M. T. E.; SEIDELL, J. C.; LIPS, P. Low serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D in older persons and risk of nursing home admission. **Am J Clin Nutr** 2006, v. 84, n. 03, p. 616-622.

WANG, Z.; et al. An Inducible Cytochrome P450 3A4-Dependent Vitamin D Catabolic Pathway. **Molecular Pharmacology**, 2012, v. 81, n. 04, p. 498-509.