

FERNANDA THAIS FERREIRA DE PAIVA

HIPOVITAMINOSE D, DENSIDADE MINERAL ÓSSEA E POLIMORFISMO DO GENE
RECEPTOR DE VITAMINA D EM IDOSAS COM SÍNDROME METABÓLICA

Brasília

2019

FERNANDA THAIS FERREIRA DE PAIVA

HIPOVITAMINOSE D, DENSIDADE MINERAL ÓSSEA E POLIMORFISMO DO GENE
RECEPTOR DE VITAMINA D EM IDOSAS COM SÍNDROME METABÓLICA

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 investigação: Saúde, Educação, Ambiente e Trabalho.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Silvana Schwerz Funghetto

Coorientadora: Prof^ª. Dr^ª. Marina Morato Stival

Brasília

2019

FERNANDA THAIS FERREIRA DE PAIVA

HIPOVITAMINOSE D, DENSIDADE MINERAL ÓSSEA E POLIMORFISMO DO GENE
RECEPTOR DE VITAMINA D EM IDOSAS COM SÍNDROME METABÓLICA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, na área de concentração “Promoção, Prevenção e Intervenção em Saúde” e na linha de investigação “Saúde, Educação, Ambiente e Trabalho”.

Banca Examinadora

Prof^a. Dr^a. Silvana Schwerz Funghetto (Presidente)
Universidade de Brasília

Prof. Dr. Luciano Ramos de Lima
Universidade de Brasília

Prof^a. Dr^a. Ruth Losada de Menezes
Universidade de Brasília

Prof^a. Dr^a. Izabel Cristina Rodrigues da Silva (Suplente)
Universidade de Brasília

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Ph Paiva, Fernanda Thais Ferreira de
Hipovitaminose D, Densidade Mineral Óssea e Polimorfismo
do Gene Receptor de Vitamina D em idosas com Síndrome
Metabólica / Fernanda Thais Ferreira de Paiva; orientador
Silvana Schwerz Funghetto; co-orientador Marina Morato
Stival. -- Brasília, 2019.
105 p.

Dissertação (Mestrado - Mestrado em Ciências e
Tecnologias em Saúde) -- Universidade de Brasília, 2019.

1. Envelhecimento. 2. Síndrome Metabólica. 3. Densidade
Mineral Óssea. 4. Deficiência de Vitaminas. 5. Força
Muscular. I. Schwerz Funghetto, Silvana, orient. II. Morato
Stival, Marina, co-orient. III. Título.

AGRADECIMENTOS

Creio que escrever os agradecimentos tenha sido a parte mais difícil desta dissertação, porque a nossa trajetória de vida, devido à sua subjetividade, não pode simplesmente ser analisada por meio de um teste estatístico. Além disso, não podemos, simplesmente, utilizar o valor do p para encontrar a significância das pessoas na nossa vida.

Agradeço, primeiramente, a Deus, por ter me dado saúde, força e sabedoria durante toda essa caminhada, por ter iluminado os meus caminhos para chegar até este momento e por ser o melhor mestre que eu poderia ter.

Aos meus pais, Karla Andreia Ferreira de Paiva e Joatã Rodrigues de Paiva, por todo amor, apoio e compreensão recebidos ao longo dessa trajetória. Eles são o que eu tenho de mais importante na vida.

À minha querida irmã, Jeniffer Kelly de Paiva Vasconcellos, por ser sempre a minha inspiração de vida, por me alegrar, por me ouvir, por me aconselhar e por ser sempre uma irmã parceira. Aos meus irmãos e toda minha família, por todo incentivo e companheirismo.

Ao meu anjo, Maria José Paes Maracaipe, por acreditar tanto no meu potencial, por me inspirar e me fazer ser uma pessoa melhor, por todo amor e apoio durante essa jornada, por sempre estar ao meu lado e por ser a melhor pessoa que já conheci.

Ao meu amigo e companheiro de vida, Lucas Campos Ugliara, que tanto me incentivou durante essa jornada. Agradeço por me apoiar, me ajudar, me inspirar, ler e criticar construtivamente este trabalho, compreender minhas ausências, meus momentos de estresse e choros durante todo esse tempo e, sobretudo, por ser essa pessoa tão importante na minha vida.

Ao meu amigo, Ronaldo Farias, que, gentilmente, se propôs a fazer a revisão gramatical e ortográfica desta dissertação.

À Prof^a. Dr^a. Silvana Schwerz Funghetto, minha querida amiga e orientadora, por acreditar no meu potencial e me receber de braços abertos como sua orientanda. Agradeço por toda ajuda, apoio, confiança, amizade, conhecimento transmitido e, principalmente, paciência dedicada à esta fase da minha vida. Meus agradecimentos por todo carinho demonstrado durante esse tempo, por me fazer sentir que a nossa relação não era apenas acadêmica, mas, uma relação de amizade. Agradeço por sempre torcer por mim e me inspirar a buscar o melhor.

À minha coorientadora, Prof^a. Dr^a. Marina Morato Stival. Resumi-la a um papel de professora e coorientadora é muito pouco. Tenho certeza de que ela sabe a importância que teve, e tem para mim, não só na condução deste trabalho, mas, também, como conselheira e amiga. Agradeço por sua sensibilidade de me compreender e, de muitas vezes, perceber que eu não precisava apenas de uma orientação ou um conselho, mas, de colo. Sempre me lembrarei da senhora com carinho.

Aos professores e estudantes, membros do Grupo de Pesquisa Saúde, Cuidado e Envelhecimento, que contribuíram na coleta e organização dos dados desta pesquisa.

Aos profissionais de saúde das Unidades Básicas de Saúde, por ajudarem na logística e viabilizarem espaço físico para o atendimento dos idosos.

Às idosas que compuseram a amostra deste estudo e foram pacientes e colaborativas nas etapas da coleta dos dados.

Ao CNPq, FAP/DF e UnB pelo financiamento do projeto de pesquisa.

Ao Laboratório do Hospital São Francisco, por ter dado o suporte necessário para a execução dos exames bioquímicos deste trabalho. Além disso, à Renata de Souza Freitas e ao Felipe Borges que realizaram as análises dos exames.

Agradeço, também, aos membros da banca examinadora, que aceitaram participar deste momento tão esperado e importante: Prof. Dr. Luciano Ramos de Lima, Prof^a. Dr^a.. Ruth Losada de Menezes e Prof^a. Dr^a. Izabel Cristina Rodrigues da Silva.

A todos os meus sinceros agradecimentos.

*Sei que muito peso tenho
Incomoda muita gente meu tamanho
Não sei por que assim sou!
Durmo, acordo e obeso ainda sou
Regras, metas e cobranças a cumprir
Obesidade, Xô! Tens de sair!
Mas, se fácil fosse, tudo faria
E finalmente magro seria.*

*Metabolismo alterado pela obesidade
E a resistência insulínica a agravar
Tem a hiperglicemia como comorbidade
A hipertensão também com o risco cardiovascular
Baixo HDL e alto LDL – colesterol a piorar
Ótimo controle lipídico reduz a mortalidade
Levar a vida sem estresse e com liberdade
Inflamação é alteração frequente microvascular
Consciência que o exercício melhora longevidade
Assim a vida será salutar e com mais dignidade.*

(Antônio C. G. Duarte, Giovanna B. D. Faillace,
Maria Theresa Wadi, Rosilene de Lima Pinheiro)

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	20
2. REVISÃO DA LITERATURA	24
2.1 Envelhecimento Populacional.....	24
2.2 Síndrome Metabólica	26
2.3 Hipovitaminose D e Densidade Mineral Óssea	28
2.4 Polimorfismo do Gene Receptor de Vitamina D	31
3. OBJETIVOS	36
3.1 Objetivo Geral.....	36
3.2 Objetivos Específicos.....	36
4. METODOLOGIA.....	37
4.1 Delineamento da Pesquisa	37
4.2 Local da Pesquisa.....	37
4.3 População/Amostra/Amostragem	37
4.4 Coleta de Dados	38
4.4.1 Avaliação das características sociodemográficas e hábitos de vida.....	38
4.4.2 Avaliação da pressão arterial sistêmica.....	39
4.4.3 Avaliação da Síndrome Metabólica	39
4.4.4 Avaliação Antropométrica	39
4.4.5 Avaliação da Composição Corporal.....	40
4.4.6 Avaliação da Força de Preensão Manual	41
4.5 Análises Bioquímicas.....	42
4.6 Análises Moleculares	43
4.7 Procedimentos de Coleta de Dados.....	45
4.8 Organização e Análise dos Dados.....	46
4.9. Preceitos Éticos.....	47
5. RESULTADOS	49
5.1 Caracterização sociodemográfica	49
5.2 Síndrome metabólica e seus componentes.....	50
5.3 Composição corporal, força muscular e síndrome metabólica	52

5.4 Perfil bioquímico, composição corporal e força de acordo com a quantidade de componentes da síndrome metabólica	53
5.5 Hipovitaminose D, densidade mineral óssea e síndrome metabólica	55
5.6 Polimorfismos <i>TaqI</i> e <i>FokI</i> no gene VDR e sua relação com a Síndrome Metabólica, hipovitaminose D e Densidade Mineral Óssea	57
5.7 Regressão logística para determinação das variáveis preditoras de Síndrome Metabólica	59
6. DISCUSSÃO	61
7. CONCLUSÃO	75
REFERÊNCIAS	77
APÊNDICES	95
Apêndice 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)	95
Apêndice 2 – Instrumento de Caracterização da Idosa	97
Apêndice 3 – Formulário para registro da mensuração de Força de Preensão Manual	98
Apêndice 4 – Termo de Guarda de Material Biológico	99
ANEXOS	100
Anexo 1 - Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)	100
Anexo 2 - Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SisGen)	103
Anexo 3 – Artigo Publicado na Revista de Enfermagem UERJ em maio de 2019.	104
Anexo 4 – Artigo submetido ao periódico <i>International Journal of Diabetes in Developing Countries</i> em novembro de 2018.	105

RELAÇÃO DE FIGURAS

Figura 1 – Pirâmide Etária do Brasil e do Distrito Federal por sexo, segundo grupos de idade no ano de 2010 e 2018.	25
Figura 2 – Representação simplificada do metabolismo da vitamina D.	30
Figura 3 – Representação gráfica do gene VDR e da localização dos polimorfismos <i>TaqI</i> e <i>FokI</i> .	33
Figura 4 – Simulação do exame de Absorciometria de Raios X de Dupla Energia (DEXA), utilizando o Aparelho <i>Prodigy Advance</i> .	41
Figura 5 – Dinamômetro utilizado para mensuração da força de preensão manual.	42
Figura 6 – Fluxograma dos procedimentos metodológicos. Brasília, 2019.	46
Figura 7 – Prevalência de Síndrome Metabólica e de seus componentes entre as idosas (n=124). Brasília, 2019.	50
Figura 8 – Comparação dos níveis séricos de vitamina D das idosas de acordo com a presença ou ausência de Síndrome Metabólica (n=124). Brasília, 2019.	56
Figura 9 – Comparação da Densidade Mineral Óssea das idosas de acordo com a presença ou ausência da Síndrome Metabólica (n=124). Brasília, 2019.	56

RELAÇÃO DE QUADROS E TABELAS

Tabela 1 – Sequências de oligonucleotídeos utilizadas para avaliar os polimorfismos <i>TaqI</i> e <i>FokI</i> do gene VDR.	43
Tabela 2 – Características sociodemográficas das idosas (n=124). Brasília, 2019.	49
Tabela 3 – Comparação dos hábitos de vida e comorbidades das idosas de acordo com a presença ou ausência de Síndrome Metabólica (n=124). Brasília, 2019.	51
Tabela 4 – Comparação dos parâmetros bioquímicos e valores da pressão arterial sistólica e diastólica das idosas de acordo com a presença ou ausência de Síndrome Metabólica (n=124). Brasília, 2019.	52
Tabela 5 – Comparação dos parâmetros de composição corporal e força muscular das idosas de acordo com a presença ou ausência de Síndrome Metabólica (n=124). Brasília, 2019.	53
Tabela 6 – Comparação entre os valores dos parâmetros de composição corporal e bioquímicos das idosas de acordo com a quantidade apresentada dos componentes da Síndrome Metabólica (n=124). Brasília, 2019.	54
Tabela 7 – Comparação entre a vitamina D e a densidade mineral óssea nas idosas de acordo com a presença ou ausência de Síndrome Metabólica (n=124) Brasília, 2019.	55
Tabela 8 - Correlação entre parâmetros bioquímicos, índices pressóricos e concentração de vitamina D com densidade mineral óssea de acordo com a presença ou ausência de síndrome metabólica (SM) nas idosas (n=124). Brasília, 2019.	57
Tabela 9 – Distribuição genotípica dos polimorfismos <i>TaqI</i> e <i>FokI</i> do gene VDR associada às idosas com e sem Síndrome Metabólica (n=124). Brasília, 2019.	58
Tabela 10 – Características clínicas associadas aos genótipos do polimorfismo <i>TaqI</i> e <i>FokI</i> de acordo com a presença ou ausência de Síndrome Metabólica e associação da Densidade Mineral Óssea e Vitamina D com os mesmos genótipos (n=124). Brasília, 2019.	59
Tabela 11 – Modelo de regressão logística para as variáveis preditoras da síndrome metabólica em idosas. (n=124). Brasília, 2019.	60

RELAÇÃO DE APÊNDICES

Apêndice 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)	95
Apêndice 2 – Instrumento de Caracterização da Idosa	97
Apêndice 3 – Formulário para registro da mensuração de Força de Preensão Manual	98
Apêndice 4 – Termo de Guarda de Material Biológico	99

RELAÇÃO DE ANEXOS

Anexo 1 – Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)	100
Anexo 2 – Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SisGen)	103
Anexo 3 – Artigo Publicado na Revista de Enfermagem UERJ em maio de 2019.	104
Anexo 4 – Artigo submetido ao periódico <i>International Journal of Diabetes in Developing Countries</i> em novembro de 2018.	105

RELAÇÃO DAS SIGLAS E ABREVIATURAS

1,25(OH)D	Calcitriol
25(OH)D	Calcidiol
AGLs	Ácidos Graxos Livres
BASE-II	Estudo do Envelhecimento de Berlim II
CA	Circunferência Abdominal
CAPSad	Centro de Atendimento Psicossocial Álcool e Drogas
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CMO	Conteúdo Mineral Ósseo
D2	Ergocalciferol
D3	Colecalciferol
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DCV	Doenças Cardiovasculares
DEXA	Absorciometria de Raios X de Dupla Energia
DF	Distrito Federal
DM2	Diabetes <i>Mellitus</i> Tipo 2
DMO	Densidade Mineral Óssea
ELSA	Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto
ESF	Estratégia Saúde da Família
EUA	Estados Unidos da América
FM	Força Muscular
FMR	Força Muscular Relativa
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HbA1c	Hemoglobina Glicada
HDL-C	<i>High Density Lipoprotein</i> (Lipoproteína de alta densidade)
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
IL	Interleucinas
IMC	Índice de Massa Corporal
LDL	<i>Low Density Lipoprotein</i> (Lipoproteína de baixa densidade)
LPL	Lipoproteína Lipase

MM	Massa Magra
NCEP-ATP III	<i>National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III</i>
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistêmica
PCR	<i>Polymorphism Polymerase Chain Reaction</i>
PGC	Percentual de Gordura Corporal
PTH	Paratormônio
RA	Região Administrativa
RFLP	<i>Restriction Fragment Length Polymorphism</i>
SES/DF	Secretaria de Saúde do Distrito Federal
SisGen	Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado
SM	Síndrome Metabólica
SNPs	<i>Single Nucleotide Polymorphisms</i>
SRAA	Supressor do Sistema Renina-Angiotensina
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TG	Triglicerídeos
TNF- α	Fator de Necrose Tumoral
UBS	Unidade Básica de Saúde
VDR	Gene Receptor de Vitamina D
VIGITEL	Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico

RESUMO

PAIVA, F. T. F. Hipovitaminose D, densidade mineral óssea e polimorfismo do gene receptor de vitamina D em idosas com síndrome metabólica. 2019. 105 p. Dissertação de Mestrado (Programa de Pós-Graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde) – Universidade de Brasília. Brasília, 2019.

Introdução: O processo de envelhecimento, isoladamente, acarreta mudanças fisiológicas que, quando aliadas aos maus hábitos de vida, podem ocasionar alterações metabólicas como a obesidade, aumentando o risco de desenvolver a Síndrome Metabólica (SM). Nesse sentido, alguns fatores como, por exemplo, hipovitaminose D e polimorfismos genéticos têm sido associados à SM. **Objetivo:** Investigar a relação da composição corporal, densidade mineral óssea, força muscular, índices bioquímicos e a presença dos polimorfismos *TaqI* e *FokI* no gene do receptor da vitamina D (VDR) com a síndrome metabólica em idosas atendidas na atenção primária em saúde de uma região administrativa do Distrito Federal. **Método:** estudo descritivo, quantitativo e transversal, realizado em duas Unidades Básicas de Saúde do Distrito Federal, com amostra de 124 idosas com idade ≥ 60 anos e pós-menopausa. A coleta de dados ocorreu em duas etapas: na primeira etapa foi realizada coleta de sangue, caracterização sociodemográfica, aferição da pressão arterial e mensuração da força de preensão manual. A segunda etapa consistiu na avaliação da composição corporal por meio da antropometria e do exame de Absorciometria de raios-X de dupla energia. Os dados foram analisados por meio do cálculo de frequências absolutas, relativas e medidas de dispersão; o nível de significância considerado foi de 5%; a comparação de médias foi realizada pelo teste t e pela ANOVA seguida pelo teste *post hoc* de Bonferroni. Foi utilizada a correlação de Pearson, o teste do Qui-Quadrado e a estimativa do *Odds Ratio* (OR) das frequências genotípicas, com intervalo de confiança (IC) de 95%. Além disso, foi realizada análise de regressão logística. **Resultados:** A prevalência de SM foi de 69,4% e 30,7% apresentavam 3 componentes, sendo a circunferência abdominal (CA) o mais frequente (78,2%). Quanto às comorbidades, a hipertensão arterial (HAS) e o diabetes *mellitus* (DM) foram significativamente associados à SM ($p=0,04$ e $p<0,001$, respectivamente). Os parâmetros bioquímicos que foram associados à SM foram: glicemia, hemoglobina glicada (HbA1c), triglicerídeos (TG) e HDL ($p<0,001$). Já os parâmetros de composição corporal e força muscular (FM) associados à SM foram: CA ($p=0,001$), percentual de gordura corporal (PGC) ($p<0,001$), densidade mineral óssea (DMO) ($p=0,020$) e FM relativa ($p=0,012$). Além disso, alguns parâmetros também foram associados ao número de componentes, que foram: PGC ($p=0,002$), DMO ($p=0,027$), glicemia de jejum ($p<0,001$), HbA1c ($p<0,001$), colesterol total ($p=0,049$), TG ($p<0,001$) e HDL ($p<0,001$). Observou-se ainda que não houve associação entre a hipovitaminose D e os polimorfismos *TaqI* e *FokI* com a SM. Por fim, as variáveis que foram consideradas preditoras da SM nas idosas foram: TG aumentado (OR: 17,387; IC: 3,433-88,053), HDL alterado (OR:11,936; IC: 3,412-41,753), CA aumentada (OR:5,685; IC: 1,453-22,239), PAS elevada (OR:4,538; IC: 1,350-15,250), HbA1c aumentada (OR:5,840; IC: 1,684-20,250) e diminuição da FM (OR:4,268; IC: 1,283-14,197). **Conclusão:** os fatores de risco identificados neste estudo são considerados como fatores modificáveis por meio da mudança no estilo de vida, evidenciando, assim, a necessidade de

adoção de medidas efetivas de promoção da saúde, que podem resultar na prevenção de complicações e na redução da prevalência de SM.

Palavras-chave: Envelhecimento. Síndrome metabólica. Densidade mineral óssea. Deficiência de vitaminas. Força muscular.

ABSTRACT

PAIVA, F. T. F. Hypovitaminosis D, bone mineral density and vitamin D receptor gene polymorphism in elderly women with metabolic syndrome. 2019. 105 p. Master's Dissertation (Post-Graduate Program in Health Sciences and its Technologies) - University of Brasília, Brasília, 2019.

Introduction: The aging process, alone, leads to physiological changes, which when combined with poor life habits, can cause metabolic changes such as obesity, increasing the risk of developing Metabolic Syndrome (MS). In this sense, some factors such as hypovitaminosis D and genetic polymorphisms have been associated with MS. **Objective:** To investigate the relationship of body composition, bone mineral density, muscle strength, biochemical indexes and the presence of TaqI and FokI polymorphisms in the vitamin D receptor (VDR) gene with the metabolic syndrome in elderly women attending in a primary health care unit in Distrito Federal, Brazil. **Method:** A descriptive, quantitative and cross-sectional study carried out in two Basic Health Units of the Federal District, with a sample of 124 elderly women aged ≥ 60 years and postmenopausal. Data collection took place in two stages. In the first stage, blood collection, sociodemographic characterization, blood pressure measurement and manual grip strength measurement were performed. The second stage consisted in the evaluation of the body composition through anthropometry and the dual energy X-ray absorptiometry test. Data were analyzed by calculating absolute, relative and dispersion measures; the level of significance considered was 5%; the comparison of means was performed by the t test and the ANOVA followed by the post hoc Bonferroni test. Pearson correlation, chi-square test and Odds Ratio (OR) of genotype frequencies were used, with a 95% confidence interval (CI). In addition, a logistic regression analysis was performed. **Results:** The prevalence of MS was 69.4% and 30.7% had 3 components, with abdominal circumference (AC) being the most frequent (78.2%). As for comorbidities, hypertension (SAH) and diabetes *mellitus* (DM) were significantly associated with MS ($p=0.04$ and $p<0.001$, respectively). The biochemical parameters that were associated with MS were: glycemia, glycated hemoglobin (HbA1c), triglycerides (TG) and HDL ($p<0.001$). The parameters of body composition and muscle strength associated with MS were: CA ($p=0.001$), body fat ($p<0.001$), bone mineral density (BMD) ($p=0.020$) and relative muscle strength ($p=0.012$). In addition, some parameters were also associated with the number of components: PGC ($p=0.002$), BMD ($p=0.027$), fasting glycemia ($p<0.001$), HbA1c ($p<0.001$), total cholesterol ($p=0.049$), TG ($p<0.001$) and HDL ($p<0.001$). It was also observed that there was no association between hypovitaminosis D, TaqI and FokI polymorphisms with SM. Finally, the variables that were considered predictors of MS in the elderly were: increased TG (OR:17.387; CI:3.433-88.053), altered HDL (OR:11,936; CI: 3,412-41,753), increased CA (OR:5.685; CI:1,453-22,239), elevated systolic blood pressure (OR:4.538, CI:1.350-15.250), increased HbA1c (OR:5.840; CI:1.684-20.250) and decreased muscle strength (OR:4.688; CI:1.283- 14,197). **Conclusion:** the risk factors identified in this study are considered to be modifiable factors through the change in lifestyle, thus evidencing the need to adopt effective health promotion actions, which may result in the prevention of complications and in the reduction of the prevalence of MS.

Keywords: Aging. Metabolic syndrome. Bone mineral density. Deficiency of vitamins. Muscle strength.

1. INTRODUÇÃO

Ao longo das últimas décadas, têm sido observadas mudanças nas características da população em todo o mundo, caracterizando o processo conhecido como transição demográfica. No decorrer dessa transição, houve um declínio nas taxas de mortalidade, seguido por uma queda nas taxas de natalidade, resultando em uma era de envelhecimento populacional (1).

Nesse cenário, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que, em 2050, 16% da população mundial será composta por pessoas com 65 anos ou mais, correspondendo a quase 1,5 bilhão de pessoas, sendo que a maior parte do aumento será nos países em desenvolvimento (2). No ano de 2017, o Brasil tinha 30,2 milhões de idosos, segundo a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) contínua realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (3), com projeções de que até 2025 esse número possa chegar a 32 milhões, quando o Brasil será considerado o sexto maior país em número de idosos (4).

Além disso, é evidente que as mulheres, em quase todas as populações modernas, vivem mais que os homens. Essa diferença pode ser explicada tanto por fatores biológicos, quanto por fatores sociais (5). No Brasil, segundo dados do IBGE (3), em 2017 observou-se um predomínio do sexo feminino (51,6%), assim como no Distrito Federal (DF), onde 52,9% da população são mulheres. Ainda nesse sentido, a porcentagem de mulheres acima de 60 anos no Brasil é de 15,8% contra 13,3% dos homens, sendo que o DF segue na mesma linha, com 13% de mulheres e 11% de homens. (3)

Com esse evidente aumento na população idosa, observa-se também uma maior prevalência de Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT), que são referidas como uma das principais causas de morte em todo mundo (6). Em 2008, segundo dados da OMS, 63% dos óbitos no mundo foram devido às DCNT e/ou suas complicações, sendo que no Brasil esse número chegou a 74% das mortes em 2012 (7).

O processo de envelhecimento, isoladamente, acarreta mudanças fisiológicas, que, quando aliadas aos maus hábitos de vida, podem acarretar alterações metabólicas como a obesidade, aumentando o risco de desenvolver a Síndrome Metabólica (SM). Tal síndrome é considerada como um distúrbio multifatorial associado ao aumento do risco cardiovascular, e sua prevalência vem crescendo rapidamente nos países industrializados (8).

A *International Diabetes Federation* (IDF) estima que cerca de 25% da população mundial tenham a SM (9,10), embora essa estimativa varie muito devido à idade, etnia e gênero da população estudada (11). Estima-se que 7% da mortalidade mundial ocorram devido à SM e que 17% dos óbitos relacionados às doenças cardiovasculares (DCV) sejam decorrentes da SM. Evidências apontam que pessoas que apresentam SM têm um risco 3 vezes maior de ter um acidente vascular cerebral e/ou ataque cardíaco, 2 vezes maior de morrer independente da causa e 5 vezes maior de desenvolverem diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) (12).

Além do risco de desenvolvimento de DCV e de DM2, a SM pode contribuir ainda para a perda da densidade mineral óssea (DMO) e da força muscular (13). A SM e seus componentes individuais exercem uma influência sobre a massa óssea por meio de vários mecanismos que ainda não foram totalmente elucidados (14,15). Um exemplo é o fato de os baixos níveis de colesterol de alta densidade (HDL-C), altos níveis de triglicérides e pressão arterial elevada (componentes da SM) estarem associados ao desenvolvimento da arteriosclerose e serem sugeridos de promover a perda de DMO, uma vez que as artérias pequenas, que fornecem suprimento de sangue para o metabolismo ósseo, são afetadas (16,17).

Nesse sentido, resultados de um estudo (18) realizado com idosos na Tailândia mostraram que a SM foi associada positivamente com a DMO nos homens, enquanto nas mulheres essa associação foi negativa. Além disso, observou-se que nas mulheres a circunferência da cintura e a pressão arterial sistólica e diastólica associaram-se negativamente à DMO, enquanto o HDL-C foi positivamente associado.

Assim como a SM, outro fator que tem sido associado com a DMO é a vitamina D. Ela é essencial para a manutenção do metabolismo do cálcio e do fósforo, e da homeostase óssea (19,20), sendo que a deficiência dessa vitamina também tem sido relacionada ao desenvolvimento da SM (21). Estudos têm mostrado que a hipovitaminose D, além de apresentar alta prevalência no mundo, também tem sido associada a condições de saúde como as DCV e o DM2 (22,23).

Um estudo (24) realizado no Brasil com 463 mulheres na pós-menopausa avaliou a associação entre a deficiência de vitamina D e os fatores de risco para o desenvolvimento de SM. Segundo os resultados, 57,8% das mulheres com hipovitaminose D apresentaram SM. Ainda, após a análise de regressão multivariada, as mulheres com baixos níveis de vitamina D apresentaram um risco 1,9 vezes maior de ter SM, 1,55 vezes maior de apresentar

hipertrigliceridemia e 1,6 vezes maior de apresentar baixos níveis de HDL-C do que aquelas com níveis adequados de vitamina D.

As ações biológicas da vitamina D dependem do receptor de vitamina D (VDR) que é expresso em vários tecidos (25). Ele regula a expressão de numerosos genes que podem afetar desde a DMO, a regulação dos níveis séricos de insulina em resposta a glicose e a obesidade (26). Alguns autores também vêm sugerindo uma relação entre o polimorfismo no gene VDR e variações circulantes de vitamina D, risco para fraturas, bem como predispor o indivíduo, em especial o idoso, ao risco de desenvolver DCNT (26,27).

Considerando que os estudos realizados têm relatado presença marcante de ingestão insuficiente de vitamina D e de reduzidas concentrações séricas dessa vitamina, bem como a associação desses fatores com o desenvolvimento de doenças crônicas e as importantes implicações dessas na SM, ainda há uma lacuna no que diz respeito a pesquisas que busquem a associação dessas variáveis com o polimorfismo genético em idosas, em especial no Distrito Federal. Sabe-se que as concentrações séricas de vitamina D podem estar sob controle genético e os polimorfismos localizados nas regiões reguladoras dos seus genes podem afetar os seus níveis de produção, especialmente do gene VDR.

Considerando, portanto, as proporções epidêmicas que a SM tem apresentado, associado ao fato da baixa DMO já ter sido relacionada por acometer tais pacientes, este estudo, baseado na hipótese que a vitamina D pode desempenhar um papel no desenvolvimento da SM, pode contribuir para a definição de estratégias terapêuticas e reconhecimento precoce dos fatores associados à SM nessa população.

Na literatura já são evidenciadas alterações específicas que estão relacionadas com a SM e DMO nas idosas. Alguns estudos (28,29) demonstraram uma maior prevalência de SM nas idosas, podendo ser explicada pelo fato de apresentarem maior deposição de gordura corporal o que, além da redução dos níveis de estrogênio que acompanha a idade avançada, influencia o surgimento de dislipidemia e de gordura abdominal (29). Além disso, a menopausa aumenta significativamente a reabsorção óssea devido aos baixos níveis de estrogênios, induzindo assim a uma maior perda óssea (30). Nesse sentido, a osteoporose afeta uma em cada quatro mulheres a partir dos 50 anos, aumentando significativamente nas mulheres após a menopausa, sendo estimada como a doença crônica mundial mais prevalente em mulheres acima de 65 anos (31).

A proposta deste estudo foi a continuidade de outra pesquisa que tem sido desenvolvida no grupo de pesquisa Saúde, Cuidado e Envelhecimento, da Universidade de

Brasília – Faculdade de Ceilândia –, em que inicialmente buscou-se avaliar a SM em idosos na atenção primária e identificou-se uma elevada prevalência.

Portanto, o estudo justifica-se pelo impacto que a hipovitaminose D e/ou o polimorfismo do gene VDR pode causar na saúde de idosas com SM, bem como na DMO, que pode resultar, indiretamente, em um maior risco de fraturas e suas complicações na vida das mulheres que, por si só, já são um fator de risco.

Após o exposto, postulou-se a seguinte hipótese para este estudo: É possível que a SM em idosas pós-menopausa esteja associada ao pior perfil clínico de uma forma geral, uma menor DMO, hipovitaminose D e uma menor força muscular, impactando em parâmetros bioquímicos alterados. Além disso, a SM, a DMO e concentrações de vitamina D também podem sofrer influência genética, determinada pelos polimorfismos *TaqI* e *FokI* do gene VDR.

Diante disso, a revisão de literatura dessa dissertação foi organizada nos seguintes tópicos:

1. Envelhecimento Populacional
2. Síndrome Metabólica
3. Hipovitaminose D e Densidade Mineral Óssea
4. Polimorfismo do Gene Receptor de Vitamina D

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Envelhecimento Populacional

O mundo tem experimentado um rápido crescimento demográfico, sendo observado um constante declínio nas taxas de fecundidade, seguido da redução das taxas de natalidade e do aumento da expectativa de vida das pessoas (1). Essas mudanças têm resultado no que se denomina de envelhecimento populacional, em que os países têm sido compostos cada vez mais por populações mais idosas (26).

Em 2017, segundo a Organização das Nações Unidas, estima-se que havia 962 milhões de pessoas com 60 anos ou mais no mundo, compreendendo 13% da população global, sendo observado um crescimento de cerca de 3% ao ano. Comparando com 2017, espera-se que o número de pessoas com 60 anos de idade ou mais duplique até 2050 e triplique até 2100 (27). Apesar de os países mais desenvolvidos terem as pessoas mais velhas, o envelhecimento populacional mais rápido tem ocorrido nos países menos desenvolvidos (2).

O Brasil é um exemplo onde essa transição demográfica tem ocorrido de forma muito rápida, tendo começado em 1940 com uma redução nos níveis de mortalidade e acentuando-se na década de 60, quando ocorreu um declínio considerável nas taxas de fecundidade (28).

O Distrito Federal tem demonstrado mudanças semelhantes ao que tem ocorrido no Brasil, como pode ser visto na Figura 1, na qual podem ser observadas alterações tanto na base das pirâmides como no ápice. Ao comparar as pirâmides do ano de 2010 e 2018, fica evidente um estreitamento das bases, resultado da diminuição das taxas de natalidade, enquanto que o ápice tem se alargado, indicando uma maior expectativa de vida, resultando em um aumento no número de idosos.

Espera-se, ainda, uma continuidade desse processo e, conseqüentemente, o predomínio da população jovem vai sendo substituído por um aumento expressivo da população idosa, estimando-se que em 2040, para cada 100 jovens (sendo considerado o indivíduo menor de 15 anos), tenham 153 idosos (29).

Esse evidente aumento no número de idosos provoca muitas mudanças na sociedade que estão relacionadas principalmente às condições socioeconômicas e às condições de saúde. Nesse sentido, é importante salientar que esse envelhecimento populacional está intimamente relacionado com a transição epidemiológica que vem ocorrendo, pois também tem sido observada uma mudança nos padrões de morte e adoecimento (30).

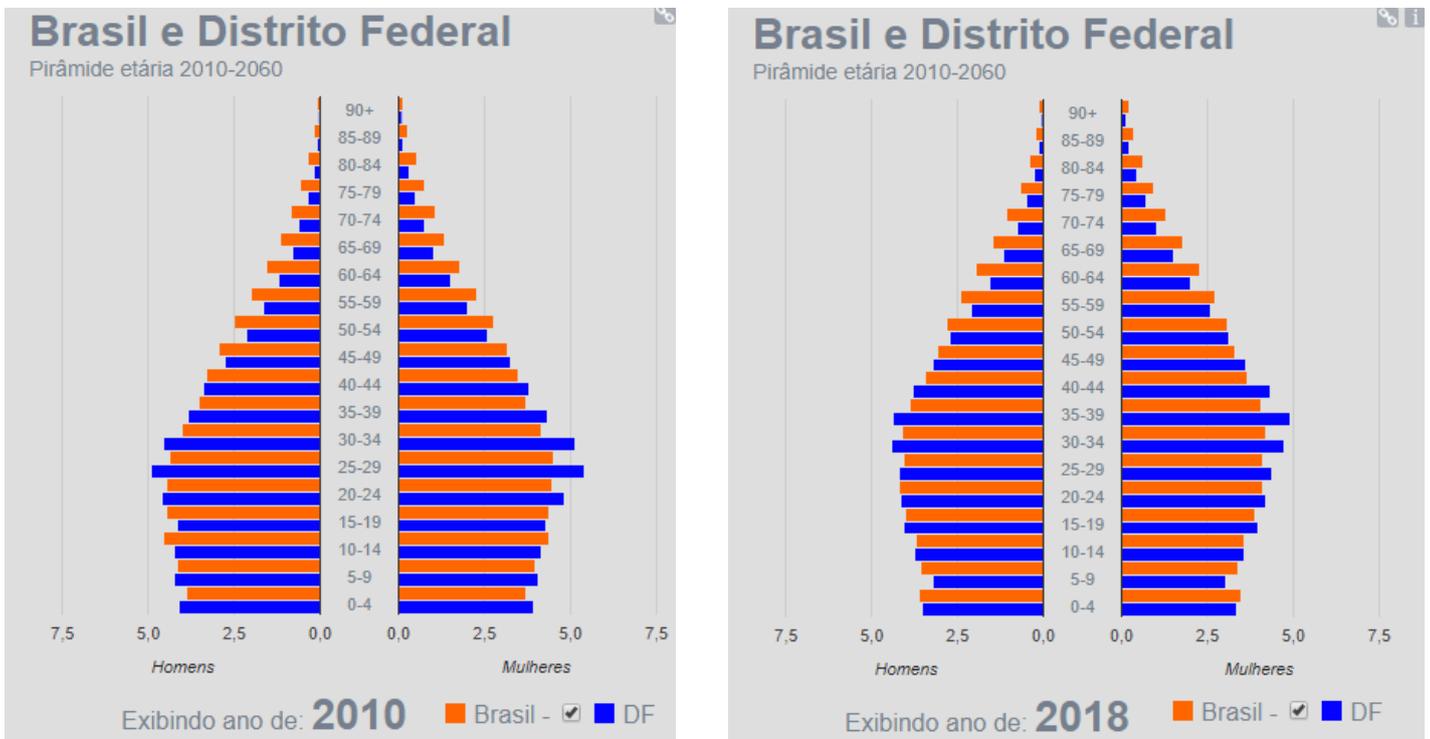


Figura 1. Pirâmide Etária do Brasil e do Distrito Federal por sexo, segundo grupos de idade no ano de 2010 e 2018. Fonte: IBGE

Esse novo cenário é caracterizado por uma redução na morbimortalidade por doenças infecciosas e parasitárias e um aumento na prevalência das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) (31), sendo o Diabetes *Mellitus* (DM), a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e as doenças cardiovasculares (DCV) as mais prevalentes na população idosa (30).

Outro ponto que caracteriza esse novo cenário é a obesidade epidêmica, que tem sido observada nos últimos anos em várias partes do mundo. A obesidade não tem sido apenas um problema na infância e na idade adulta, mas tem também se estendido a idades mais avançadas. A prevalência de obesidade em pessoas idosas aumentou dramaticamente nos últimos anos: nos Estados Unidos, por exemplo, mais de 30% dos homens e mulheres com 60

anos ou mais são obesos (32,33). No Brasil, segundo a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), o sobrepeso e a obesidade atingiram, respectivamente, 56,9% e 20,8% da população adulta em 2013 (34). Ainda, alguns estudos realizados com idosos no Brasil (35,37) encontraram prevalências de sobrepeso e obesidade que giram em torno de 30%.

Esse aumento da prevalência de obesidade em idades mais avançadas está relacionado às mudanças na composição corporal que ocorrem com o envelhecimento, isto é, um aumento progressivo da massa gorda e um declínio na massa magra e óssea. Ocorre, ainda, uma redistribuição da gordura corporal, com aumento do volume abdominal de gordura visceral e diminuição da gordura abdominal subcutânea (33).

Diante dessas alterações, já se sabe que o excesso de peso e a obesidade estão associados em idosos ao declínio da capacidade física, ao maior risco de várias condições crônicas como DM, HAS, acidente vascular cerebral, DCV e síndrome metabólica (SM) (33,38,39). Ademais, a prevalência da SM aumenta com a idade, ocorrendo um aumento após a 3ª década, atingindo um pico em homens de 50 a 70 anos de idade e em mulheres de 60 a 80 anos de idade (38).

Assim, a SM está intimamente relacionada às DCNT visto que é referida como um estado complexo, no qual a existência simultânea de fatores de risco cardiovasculares como DM, HAS e dislipidemia aumenta a mortalidade por causas gerais (32). Além disso, a SM tem impacto muito maior nos idosos devido às alterações fisiológicas decorrentes do envelhecimento (33).

2.2 Síndrome Metabólica

Síndrome Metabólica (SM) é um estado fisiopatológico caracterizado por um agrupamento de diferentes anormalidades metabólicas que aumenta duas vezes o risco de doenças cardiovasculares (DCV) (34), além do risco aumentado de doença coronariana, acidente vascular cerebral, disfunção vascular e mortalidade por todas as causas (38,39).

Várias definições já foram sugeridas para caracterizar a SM, o *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III) a definiu como a presença concomitante de três ou mais dos seguintes fatores de risco: obesidade, dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica (HAS), e resistência à insulina. A *International Diabetes Federation* (IDF), por sua vez, definiu a SM como obesidade central além de dois dos

seguintes fatores: níveis elevados de triglicerídeos (TG), baixos níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL), HAS e glicemia plasmática elevada em jejum (40).

No Brasil, segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia, com base no NCEP-ATP III, o diagnóstico de SM é feito quando o indivíduo apresenta pelo menos três dos seguintes componentes: circunferência abdominal do homem >102 cm e da mulher >88 cm, triglicerídeos ≥ 150 mg/dL, HDL < 40 mg/dL para homens e < 50 mg/dL para mulheres, pressão arterial sistólica ≥ 130 mmHg ou diastólica ≥ 85 mmHg, e glicemia de jejum ≥ 110 mg/dL (41).

Estima-se que a prevalência de SM em diferentes populações do mundo varia de 12,4% a 40,5% (41). Já segundo a IDF, a estimativa é de que 25% da população mundial tenham SM, apesar de que essa estimativa pode variar devido à idade, etnia e gênero da população estudada (10). Alguns estudos realizados no Brasil, baseados no mesmo critério, encontraram prevalências entre os idosos que variam de 30,9% a 59,4% (12,33,39), sendo que em pacientes com DM2, a prevalência de SM chegou a 78,6% (42).

Um estudo observacional conduzido com 112.960 japoneses sugeriu que esse aumento da prevalência esteja relacionado a mudanças específicas que ocorrem com o envelhecimento (43). Outro exemplo foi o estudo *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES-III), uma coorte realizada com 8.814 pessoas nos Estados Unidos da América (EUA), que revelou que a SM esteve presente em quase metade das pessoas com 70 anos ou mais, enquanto na faixa etária mais jovem essa prevalência era bem menor (44).

Além disso, há evidências de que a prevalência de SM é maior em mulheres idosas do que em homens, apesar de estudos epidemiológicos gerais com adultos encontrarem taxas mais altas de prevalência de SM em homens do que em mulheres (45,46). Nesse sentido, outro estudo realizado nos EUA mostrou que a prevalência de SM diferiu pouco entre homens e mulheres na população geral, mas, após 70 anos, observou-se uma prevalência maior entre as mulheres (44).

Essa diferença significativa de gênero pode ser explicada por uma maior prevalência de HAS, obesidade abdominal e a redução do HDL nas idosas. Ademais, outro fator determinante para esse cenário encontrado nos estudos pode ser a mortalidade de homens em idades mais jovens, que é superior à mortalidade das mulheres (41).

Ao observar o aumento da prevalência de SM entre os idosos, sobretudo, nas idosas, é importante enfatizar que a SM tem consequências mais acentuadas nessa população, pois o envelhecimento é um dos principais contribuintes para a prevalência dos fatores de risco de doenças cardiovasculares e metabólicas que a constituem (47).

Embora não haja um consenso sobre a SM ser um preditor de mortalidade em idosos, resultados de uma meta-análise indicaram que na população idosa a SM aumentou em 24% o risco de mortalidade por DCV e em 23% por todas as causas de morte (47). Além disso, um estudo de coorte retrospectivo realizado com 73547 idosos (48) indicou que, nessa população, componentes individuais da SM foram melhores preditores de mortalidade por todas as causas e por causas específicas do que a síndrome como um todo.

Haja vista a elevada prevalência e suas consequências, alguns estudos têm mostrado a relação de fatores determinantes para o desenvolvimento da SM, entre eles estão a predisposição genética, os baixos níveis de atividade física, uma alimentação rica em gorduras, açúcar refinado, alimentos processados e a deficiência de vitamina D (11,49).

A hipovitaminose D, por sua vez, tem sido associada aos componentes da SM como obesidade, HAS, DM, que são fatores de risco para DCV. Resultados de uma meta-análise de 28 estudos mostraram que níveis altos de vitamina D foram associados a uma redução de 55% no DM e a um risco 51% menor de desenvolvimento da SM e 33% menor de DCV (49).

2.3 Hipovitaminose D e Densidade Mineral Óssea

A prevalência de hipovitaminose D é extremamente elevada, podendo afetar mais de 90% dos indivíduos dependendo da população estudada, sendo, portanto, considerada um problema de Saúde Pública em todo o mundo, inclusive no Brasil (50). Resultados de uma revisão sistemática conduzida em 2013 mostraram uma prevalência de hipovitaminose D no Brasil de 77% em adultos e 57% em idosos. Já no cenário internacional, um estudo realizado em Singapura mostrou um resultando semelhante, com uma prevalência de 57,5% em idosos (51). Em países da Europa, como, por exemplo, a Alemanha, a prevalência em idosos é ainda maior, chegando a 89% (52).

Vários fatores têm sido associados à deficiência de vitamina D, entre eles destacam-se: idade acima de 60 anos, determinadas estações do ano, uso de protetor solar, pouca exposição solar, presença de DCNT e hábitos alimentares como a ingestão inadequada de alimentos que contêm vitamina D. Além disso, já se conhecem os grupos de risco que são: idosos, aqueles com histórico de fraturas ou quedas recorrentes, pessoas com pouca exposição solar ou que tenham contraindicação à exposição solar, gestantes e lactantes, indivíduos que tenham osteoporose, osteomalácia, hiperparatiroidismo, doença renal crônica e pessoas que se

submeteram a cirurgia bariátrica, uma vez que podem desenvolver síndromes de má-absorção (53).

Apesar da alta prevalência de hipovitaminose D, ainda não há um consenso sobre os valores de referência. Assim, a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia com a Sociedade Brasileira de Patologia Clínica, baseadas em dados da literatura, se posicionaram acerca dos valores ideais da vitamina D (25(OH)D): valores acima de 20ng/mL são considerados suficientes para a população geral, enquanto que, para os grupos de risco, como os idosos, classificam-se como deficiência de vitamina D os valores de 25(OH)D inferiores a 30 ng/mL (53).

Nesse sentido, muito se tem discutido sobre a importância da vitamina D no metabolismo ósseo. No entanto, ela tem sido relacionada na fisiopatologia de muitas outras doenças, como, por exemplo, HAS, neoplasias, DM, SM, esclerose múltipla, demência, artrite reumatoide e hiperparatiroidismo secundário, sendo que, este último leva a uma maior reabsorção óssea, favorecendo a perda de massa óssea e, conseqüentemente, ao desenvolvimento de osteopenia e osteoporose. No idoso, isso também contribui para a perda de força muscular, favorecendo ainda mais o aumento do risco de queda e de fraturas ósseas (50).

Nessa perspectiva, é importante salientar que os ossos têm funções mecânicas e homeostáticas e que sofrem um processo contínuo de autorregeneração, chamado de remodelação. Remodelação óssea é um ciclo contínuo e coordenado de remoção de ossos velhos pelos osteoclastos, seguidos pela deposição de ossos novos pelos osteoblastos. Com o envelhecimento, esse equilíbrio é prejudicado, favorecendo uma maior reabsorção óssea e menor formação óssea, culminando em uma deficiência de massa óssea, ou seja, uma menor densidade mineral óssea (DMO) (30,40).

Ademais, o processo de envelhecimento em combinação com fatores intrínsecos e extrínsecos acelera o declínio da massa óssea, culminando em uma maior predisposição às fraturas. Alguns desses fatores extrínsecos referem-se à nutrição, atividade física, comorbidades e medicações. Enquanto que os fatores intrínsecos incluem a genética, pico de massa óssea acumulada na juventude, alterações em componentes celulares, hormonais e bioquímicos como, por exemplo, a vitamina D que é necessária para a osteoblastogênese e formação óssea (30,41).

A vitamina D é um hormônio esteroide que pode ser sintetizado na pele através da exposição à luz solar ou por meio de fontes alimentares. Ela é composta da vitamina D2 (ergocalciferol) e da vitamina D3 (colecalfiferol). (54)

A vitamina D bioativa 1,25(OH)₂D é sintetizada em uma via que envolve diferentes órgãos e mediadores. O primeiro passo é a produção fotoquímica de colecalciferol na pele após a reação do 7-deidrocolesterol com raios ultravioletas B (UVB) (270-300 nm). Ao mesmo tempo, tanto o colecalciferol como ergocalciferol são ingeridos através da alimentação. Após a ingestão ou a síntese, eles são transportados no sangue para o fígado e hidroxilados na posição 25 para formar o calcidiol (25(OH)D). Sendo que o último passo é a hidroxilação do composto circulante 25(OH)D na posição 1 para formar o composto biologicamente ativo 1,25(OH)D. Isso ocorre no rim e em outros tecidos e é seguido por sua liberação no sangue ligado à proteína de ligação da vitamina D e transportado para os órgãos-alvo (49) (Figura 2).

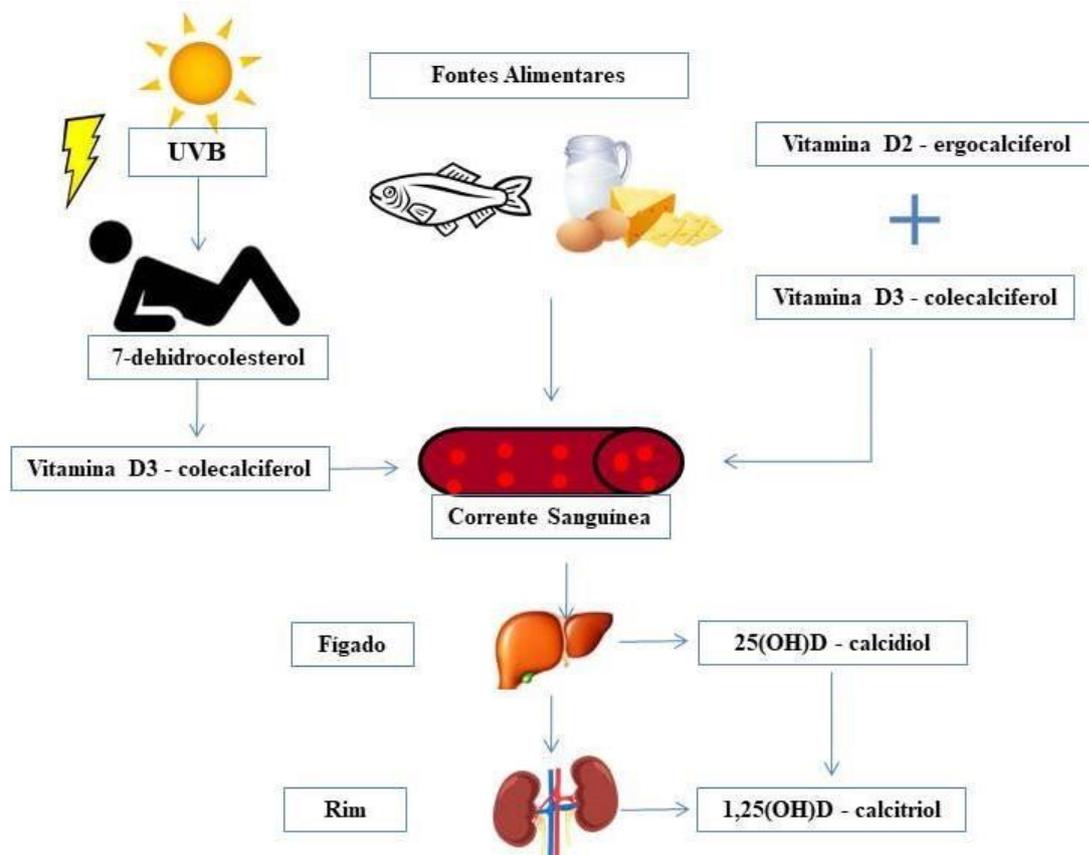


Figura 2. Representação simplificada do metabolismo da vitamina D.

Fonte: Adaptado de Srimani & Chaudhuri, 2017.

As consequências da baixa concentração sérica de vitamina D no organismo têm sido objeto de estudo de várias pesquisas em todo o mundo. Uma meta-análise composta por oito estudos prospectivos de coorte, realizados em países da Europa e dos Estados Unidos da América, com 26.018 homens e mulheres entre 50 e 79 anos, demonstrou que, embora haja variação nos níveis de 25(OH)D a depender do país, gênero e estação do ano, a associação

entre a concentração de 25(OH)D e a mortalidade por todas as causas e por causa específica foi consistente. Além disso, o mais baixo quintil de 25(OH)D foi associado ao aumento da mortalidade por todas as causas, mortalidade cardiovascular e mortalidade por câncer (42)

Ademais, a associação entre os níveis de vitamina D, a prevalência de SM e de seus componentes ainda não é bem elucidada, além de ser controversa. Alguns estudos (47–49) mostraram uma relação inversa entre a concentração sérica de 25(OH)D e a DM, SM, resistência à insulina e a função das células beta. Contudo, há estudos (50,54) que não confirmaram essa associação.

Cabe ressaltar, portanto, que não se observa um consenso a respeito da associação entre a concentração sérica de vitamina D e a DMO. Resultados de uma revisão realizada com onze artigos mostraram que cinco apresentaram uma associação entre a baixa concentração de vitamina D e uma menor DMO (55). Um estudo global realizado com 7441 mulheres na pós-menopausa com osteoporose mostrou uma associação significativa positiva entre os níveis séricos de vitamina D e a DMO (56). No entanto, alguns estudos (57,58) não encontraram associação significativa entre essas duas variáveis. Assim, outros fatores têm sido estudados, buscando compreender os seus mecanismos moleculares de ação, particularmente, no gene receptor de vitamina D (VDR).

2.4 Polimorfismo do Gene Receptor de Vitamina D

O polimorfismo genético refere-se a uma diferença na sequência de DNA entre indivíduos, grupos ou populações, sendo definido como a herança de uma característica controlada por um único *locus* genético com dois alelos, em que o alelo menos comum tem uma frequência de cerca de 1% ou mais. Ele pode ser resultado de processos aleatórios ou pode ter sido induzido por agentes externos, como vírus ou radiação (59).

As fontes de polimorfismos genéticos incluem polimorfismos de nucleotídeo único (*Single Nucleotide Polymorphism* – SNP), repetições de sequência, inserções, deleções e recombinações de nucleotídeos, sendo que as variações genéticas funcionais mais comuns encontradas no genoma humano são os SNPs, ou seja, uma variação pontual de um único nucleotídeo na sequência de um gene (59).

Além disso, uma vez formado, um polimorfismo pode ser herdado como qualquer outra sequência de DNA, permitindo que sua herança seja passada de pai para filho. O polimorfismo genético tem sido um tema amplamente estudado dentro das variações

genômicas, sendo o polimorfismo do gene receptor de vitamina D (*VDR*) um amplo tópico de estudo, visto que esse receptor é amplamente distribuído em vários tecidos do corpo (60).

O VDR é um membro endócrino pertencente à superfamília de receptores nucleares de hormônios esteroides e tem sido estudado como um fator genético de patologias associadas ao metabolismo ósseo, pois desempenha um papel na mineralização e remodelação óssea (21,27). O gene VDR humano está localizado no braço longo do cromossomo 12 e posição 13, consistindo de onze éxons, sendo que os éxons 2 e 3 codificam os aminoácidos envolvidos na ligação do DNA e os éxons 7, 8 e 9 atuam na ligação da vitamina D (48).

O VDR pertence aos receptores nucleares, sendo ativado por um ligante e atua como fator de transcrição que medeia a ação de 1,25(OH)₂D. A forma ativa da vitamina D se liga ao VDR que está no citoplasma, o VDR, por sua vez, desloca-se para o núcleo e associa-se aos promotores de diversos genes, modulando a expressão deles e produzindo vários efeitos biológicos (61).

O gene VDR contém muitos SNPs, sendo os polimorfismos *FokI* e *TaqI* alguns dos mais estudados. O polimorfismo *FokI* (*VDR FokI*) é uma transição do alelo T (Timina) pelo alelo C (Citosina) no local de início da tradução do éxon 2 na região codificadora 5' do gene VDR (Figura 3). Essa mudança cria um novo códon de partida (ATG para ACG), resultando em um peptídeo que é mais curto em 3 aminoácidos (424 AAs nos indivíduos com esse polimorfismo e 427 AAs nas pessoas sem alterações). A alteração funcional deve-se a uma maior ativação das células-alvo quando comparado com o de 427 aminoácidos (62).

O polimorfismo *TaqI* (*VDR TaqI*) localiza-se na extremidade 3' da região não codificante do éxon 9 (Figura 3). Ele é resultado de uma transição do alelo T para o alelo C, criando um novo códon (ATT para ATC), culminando em uma mutação silenciosa no gene VDR, visto que ambos codificam o aminoácido isoleucina, modificando a estrutura da proteína. É importante destacar que ambos os polimorfismos têm sido associados com mudanças biológicas na massa e densidade óssea (63).

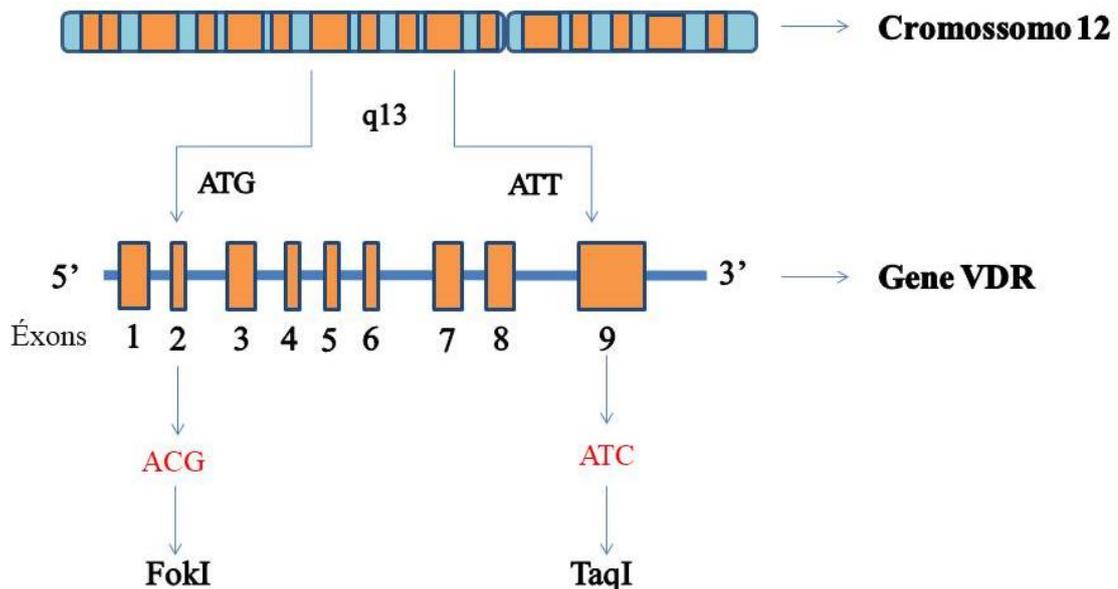


Figura 3. Representação gráfica do gene VDR e da localização dos polimorfismos *TaqI* e *FokI*.

Fonte: Adaptado de Kang et al., 2011.

O VDR é encontrado em todos os tecidos envolvidos na homeostase do cálcio, na manutenção óssea, na glândula paratireoide, no intestino delgado, rim e osso. Conseqüentemente, os níveis de vitamina D e defeitos ou alterações na função do VDR estão associados a alterações na mineralização óssea (27,64). Logo, alguns estudos (21,65–68) têm buscado entender se realmente existe uma associação entre os polimorfismos no VDR e a densidade mineral óssea (DMO).

Um estudo realizado no México com 320 mulheres pós-menopausa, por exemplo, avaliou a associação entre a DMO e os seguintes polimorfismos do gene VDR: *FokI* (rs2228570), *BsmI* (rs1544410), *ApaI* (rs7975232) e *TaqI* (rs731236). Para isso, os autores dividiram as participantes em três grupos: sem osteoporose, com osteopenia e com osteoporose. Os resultados mostraram que as frequências genotípicas e alélicas foram semelhantes entre os grupos, sugerindo que não há associação entre estes polimorfismos com a osteoporose nessa população mexicana (62).

Resultado semelhante foi encontrado em uma pesquisa realizada na Grécia com 578 mulheres na pós-menopausa, onde foram investigados os efeitos dos polimorfismos *BsmI*, *TaqI* e *Cdx-2* na densidade mineral óssea dessa população. Nesse estudo, nenhum dos polimorfismos foi associado à DMO, osteopenia ou a fraturas osteoporóticas. No entanto, foi observada uma associação significativa desses polimorfismos com a ingestão de cálcio, sugerindo então que os mesmos podem afetar a DMO de mulheres com baixa ingestão de cálcio (69).

Por outro lado, outra pesquisa também analisou a existência de associação entre os polimorfismos *TaqI* e *Apal* e a DMO. Para isso, realizaram um estudo caso-controle com 508 mulheres pós-menopausa, sendo que 254 apresentavam osteoporose e a outra metade, não. Observou-se, então, que o genótipo TT do polimorfismo *TaqI* foi associado a uma menor DMO nas mulheres com osteoporose (70).

Do mesmo modo, resultados de um estudo realizado na Tunísia com 566 mulheres pós-menopausa evidenciaram que o genótipo TT do VDR *TaqI* mostrou-se associado com o desenvolvimento de osteopenia, aumentando o risco em 1,53 vezes. Observou-se também uma associação do polimorfismo *Apal* com a ocorrência de osteopenia e de fraturas de baixo impacto vertebral. Por fim, ficou evidente que a presença dos dois polimorfismos aumentou o risco de osteopenia na população estudada (71).

Uma meta-análise realizada com 58 estudos buscou determinar se havia associação entre os polimorfismos VDR *Apal*, VDR *BsmI*, VDR *Cdx2*, VDR *FokI* e VDR *TaqI* e a osteoporose em mulheres na pós-menopausa. Os resultados mostraram uma correlação significativa entre o VDR *Apal* e o VDR *FokI* e uma maior susceptibilidade ao desenvolvimento de osteoporose nessa população. Além disso, após análise de subgrupos, o VDR *Apal* diminuiu o risco de osteoporose nas mulheres caucasianas, enquanto que o VDR *FokI* e o VDR *BsmI* aumentou esse risco nas mulheres asiáticas. Ademais, foi observada uma menor DMO nas mulheres caucasianas com genótipo *FokI* Ff (72).

Como já visto anteriormente, a vitamina D não está envolvida apenas na homeostase do cálcio e no metabolismo ósseo, mas também na regulação, proliferação e diferenciação de muitas células, além de suas propriedades imunorreguladoras, antiangiogênicas e antioxidantes. Ainda, sabe-se que os VDRs são amplamente expressos em diferentes células. Logo, estudos têm buscado a associação dos polimorfismos do VDR com outras condições de saúde como a artrite reumatoide, alguns tipos de câncer, inflamação crônica, DM2, HAS, obesidade, SM, entre outros (60,73–76),

Encontra-se na literatura, por exemplo, que os polimorfismos *FokI* e *TaqI* têm impacto na SM, DM, obesidade e câncer de mama. Enquanto que o polimorfismo *Apal* já foi associado ao DM e ao câncer de ovário. Já foi sugerido, também, que o polimorfismo *BsmI* esteja associado a doenças como SM, obesidade, câncer de mama, hiperplasia prostática benigna e câncer de próstata (77).

Um estudo caso-controle realizado no Egito avaliou os polimorfismos *TaqI*, *FokI* e *BsmI* e o nível de vitamina D em pacientes com DM2. Os resultados demonstraram que os pacientes diabéticos apresentaram menores concentrações de 25(OH)D quando comparadas

com o grupo controle ($p < 0,001$). Observou-se também uma associação significativa ($p = 0,001$) na comparação do polimorfismo *FokI* entre o grupo com DM2 e o grupo controle, com uma maior frequência do genótipo ff nos participantes com DM2 (78).

Em contrapartida, um estudo caso-controle realizado na Tailândia investigou a associação dos polimorfismos *TaqI*, *FokI*, *BsmI* e *Cdx2* com a SM e seus componentes, e os níveis séricos de vitamina D. Concluiu-se que o polimorfismo *BsmI* foi associado à hipertrigliceridemia ($p = 0,022$), aumentando a predisposição para o desenvolvimento da SM. Os resultados também sugeriram que os polimorfismos *FokI* e *BsmI* influenciam os níveis de 25(OH)D. No entanto, não houve associação entre os quatro tipos de polimorfismos estudados com a SM (79).

Como observado, muitos estudos têm objetivado verificar se polimorfismos do gene VDR estão associados à SM e seus componentes e suas relações com os níveis séricos de vitamina D. No entanto, os achados encontrados até o momento, por serem controversos, propõem uma investigação mais aprofundada sobre essa associação.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Investigar a relação da composição corporal, densidade mineral óssea, força muscular, índices bioquímicos e a presença dos polimorfismos *TaqI* e *FokI* no gene do receptor de vitamina D (VDR) com a síndrome metabólica em idosas atendidas na atenção primária em saúde de uma região administrativa do Distrito Federal.

3.2 Objetivos Específicos

- Caracterizar a amostra de acordo com variáveis socioeconômicas, hábitos de vida e comorbidades;
- Determinar a prevalência de SM e a distribuição dos seus componentes;
- Avaliar o estado nutricional, composição corporal e força muscular das idosas e sua relação com a síndrome metabólica;
- Analisar a DMO de idosas, utilizando dados da densitometria da coluna lombar e correlacioná-la com os componentes da SM;
- Investigar o perfil bioquímico e concentrações séricas da vitamina D das idosas e sua relação com a síndrome metabólica;
- Determinar a prevalência dos polimorfismos *TaqI* e *FokI* no gene receptor de vitamina D;
- Avaliar a associação dos polimorfismos *TaqI* e *FokI* no gene VDR com a SM, considerando a hipovitaminose D e DMO.

4. METODOLOGIA

4.1 Delineamento da Pesquisa

Trata-se de um estudo transversal e descritivo com uma abordagem quantitativa. Sendo considerado um dos delineamentos mais utilizados nas pesquisas epidemiológicas, o estudo transversal busca investigar ao mesmo tempo a causa e o efeito, além de pesquisar a associação entre uma exposição e uma condição de saúde (80). Os estudos descritivos, por sua vez, têm por finalidade indicar como as doenças e/ou condições de saúde estão distribuídas segundo o tempo, o lugar e as características das pessoas (81).

Por fim, na abordagem quantitativa são coletados e analisados dados quantitativos sobre as variáveis estudadas, sendo possível determinar a força de associação entre as variáveis, além da possibilidade de generalização de resultados que dizem respeito a uma população específica (82). Logo, a escolha desse delineamento justifica-se por buscar uma associação entre as variáveis estudadas, observando como estão distribuídas e almejando a possível generalização de resultados para a população escolhida.

4.2 Local da Pesquisa

A pesquisa foi realizada em duas Unidades Básicas de Saúde (UBS) de Ceilândia, a maior Região Administrativa (RA) do Distrito Federal. Ceilândia tem uma população estimada de 489.351, sendo que 16,1% são idosos e 52,1% são do sexo feminino (83). A população conta com o Hospital Regional de Ceilândia, uma Unidade de Pronto-atendimento, um Centro de Atendimento Psicossocial Álcool e Drogas (CAPSad) e quinze UBS (84). Atualmente, as UBS atendem com equipes da Estratégia Saúde da Família (ESF), sendo que existem seis equipes em cada UBS onde foi realizada a pesquisa (85).

4.3 População/Amostra/Amostragem

A população de estudo foram mulheres idosas cadastradas nas ESF das UBS nº 6 e nº 8 da Regional de Ceilândia. Para o cálculo amostral, foi considerado erro amostral de 5%,

intervalo de confiança de 95% e tamanho da população de 600, resultando em 124 idosas. A seleção da amostra ocorreu de forma aleatória (sorteio), de maneira convencional e o número do prontuário de cada idosa cadastrada nas duas UBS foi utilizado para o sorteio de 50% da amostra (n=62) em cada UBS.

Foram considerados os seguintes critérios de inclusão:

- ser do sexo feminino;
- idade maior ou igual a 60 anos;
- pós-menopausa;
- ser capaz de compreender, verbalizar e responder às questões propostas.

Os critérios de exclusão adotados foram:

- serem portadoras de doenças mentais ou de neoplasias em tratamento;
- fazerem uso de vitaminas ou suplemento alimentar;
- possuírem contraindicações para realização do exame DEXA, como implantes/próteses metálicas, condições osteomusculares que impedissem o posicionamento adequado (decúbito dorsal) no tempo necessário para realização do exame;
- terem sido submetidas a exames radiológicos recentes com infusão de radioisótopos (86).

As idosas sorteadas por meio convencional foram convidadas a participar da pesquisa, e aquelas que demonstraram interesse na participação receberam as informações detalhadas sobre as etapas da coleta de dados e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice 1), de acordo com a Resolução nº. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) que dispõe sobre pesquisa com seres humanos

4.4 Coleta de Dados

A coleta de dados ocorreu no período de fevereiro a julho de 2017, sendo realizados os seguintes procedimentos:

4.4.1 Avaliação das características sociodemográficas e hábitos de vida

Foi aplicado um instrumento estruturado e previamente testado para determinar as variáveis sociodemográficas (sexo, idade, estado civil, escolaridade e ocupação),

comportamentais (tabagismo, etilismo e sedentarismo) e comorbidades, a fim de determinar o perfil das idosas. (Apêndice 2)

4.4.2 Avaliação da pressão arterial sistêmica

A pressão arterial foi aferida pela técnica auscultatória de acordo com a Diretriz em Hipertensão Arterial da Sociedade Brasileira de Cardiologia (87), que preconiza a utilização de um esfigmomanômetro calibrado e manguito adaptado no braço esquerdo da paciente, com estetoscópio posicionado 2 a 3 cm acima da fossa cubital, sobre a linha da artéria braquial. As idosas eram colocadas sentadas com as costas apoiadas e as pernas descruzadas sobre o solo e ficavam em repouso por 5 minutos. Somente após esse tempo era realizada a aferição.

O pesquisador, que era uma enfermeira ou graduando em enfermagem treinado, colocava a braçadeira no braço da participante e, palpando o pulso radial, insuflava até o momento do desaparecimento do pulso (fase I de Korotkoff), anotando o valor que estava no manômetro, que corresponde à pressão sistólica palpada. Depois, posicionava o estetoscópio na artéria braquial e insuflava mais 30 mmHg, e desinsuflava, observando no manômetro o valor correspondente ao último batimento regular audível, que determina a pressão diastólica (fase V de Korotkoff).

4.4.3 Avaliação da Síndrome Metabólica

O diagnóstico de SM foi realizado segundo critérios da Sociedade Brasileira de Cardiologia, com base no NCEP-ATP III. Para ser considerada portadora de SM, a participante precisava apresentar pelo menos três dos seguintes componentes (88):

- circunferência abdominal >88 cm;
- triglicérides ≥ 150 mg/dL;
- lipoproteína de alta densidade (HDL-C) < 50 mg/dL;
- pressão arterial sistólica ≥ 130 mmHg ou diastólica ≥ 85 mmHg;
- glicemia de jejum ≥ 110 mg/dL;

4.4.4 Avaliação Antropométrica

As variáveis antropométricas foram obtidas a partir da aplicação das técnicas de Lohman (89). Para mensuração da massa corporal e da estatura, utilizou-se a balança antropométrica Micheletti – MIC-200 PPA com régua, que tem capacidade máxima de duzentos quilogramas (200 kg) e precisão de cinquenta gramas (50g). As participantes foram orientadas a utilizar roupas leves e calçados fáceis de retirar. Descalças, elas foram posicionadas em pé no centro da balança, com os dois pés juntos, de costas e com a coluna reta. O pesquisador anotava a massa corporal em quilogramas (kg) e, posteriormente, media a altura, utilizando a régua antropométrica retrátil acoplada à balança, anotando a altura em metros (m).

O Índice de Massa Corporal (IMC) foi obtido utilizando os valores de massa corporal e estatura. O cálculo foi feito, dividindo a massa corporal (em kg) pela estatura (em metros) ao quadrado. Foram considerados os seguintes valores de referência do IMC: eutrofia (22,0 kg/ m² a 27,0 kg/m²), sobrepeso (>27kg/m²) e obesidade (≥30kg/ m²) (90).

A mensuração da circunferência abdominal foi realizada segundo orientação da OMS. A participante foi orientada a ficar em posição ereta, olhar para frente e respirar profundamente. No final da expiração, o pesquisador, utilizando uma fita métrica, realizou a mensuração na região maior do perímetro abdominal entre a última costela e a crista ilíaca, sendo o valor anotado em centímetros (cm) (91).

4.4.5 Avaliação da Composição Corporal

O percentual de gordura corporal (PGC) foi avaliado pelo DEXA, sendo utilizado o equipamento da marca *General Electric Company*, modelo *Prodigy Advance*, com software *Lunar Prodigy Advance*, o qual era calibrado sempre antes do início da coleta de dados, conforme orientações do fabricante. Para sua realização, as participantes eram posicionadas no aparelho em decúbito dorsal, com os membros superiores e inferiores estendidos. Para a não movimentação e para o posicionamento recomendado dos pés na angulação de 45° em relação ao plano vertical, utilizaram-se as fitas de velcro na altura dos joelhos e nos tornozelos para imobilização dos membros. (Figura 4). A duração média do exame foi de 15 minutos e valores de PGC entre 25% e 37,9% foram considerados normais; entre 38% e 42,9%, sobrepeso; e ≥ 43% , obesidade (92).



Figura 4 – Simulação do exame de Absorciometria por dupla emissão de raios-x (DEXA), utilizando o Aparelho *Prodigy Advance*.

Fonte: *General Electric Company*, 2019.

Para avaliação da DMO também foi utilizado o exame DEXA (Figura 4), sendo avaliada a densidade da coluna lombar (L1-L4). Para isso, os valores de referência para DMO foram baseados no *T-Score*: valores acima de -1DP caracterizaram tecido ósseo normal, valores entre -1 e -2,5DP caracterizaram osteopenia e valores abaixo de -2,5 DP caracterizaram osteoporose (93).

4.4.6 Avaliação da Força de Preensão Manual

A força de preensão manual foi avaliada através de um dinamômetro hidráulico da marca Kratos® calibrado (Figura 5). As participantes eram colocadas sentadas em uma cadeira, com os pés apoiados no solo, ombro do membro superior dominante aduzido, cotovelo flexionado a 90° e antebraço em posição neutra. Foram realizadas três preensões manuais de contração isométrica máxima, com intervalo de um minuto entre elas. Os valores eram anotados e foi considerada a média das três forças obtidas (94) (Apêndice 3). A força muscular relativa foi calculada por meio da seguinte fórmula: Força relativa = Força absoluta (kg) / Massa corporal (kg), sendo considerados como redução de força valores inferiores a vinte quilogramas (20kg) (95).



Figura 5 – Dinamômetro utilizado para mensuração da força de apreensão manual.

Fonte: Kratos®, 2019.

4.5 Análises Bioquímicas

Para a análise dos parâmetros bioquímicos as participantes estavam em 12 horas de jejum. Foram coletados 15 ml de sangue da veia antecubital em tubos a vácuo. Os tubos tinham o número de identificação, a data de nascimento e as iniciais das participantes. Além disso, foram transportados dentro de uma caixa isotérmica identificada com símbolo de sinalização de material biológico e nome da instituição até o laboratório do Hospital São Francisco, onde foram realizadas as análises.

Foram avaliados: glicemia, hemoglobina glicada, colesterol total, LDL, HDL e triglicerídeos. Para classificação do perfil lipídico foi utilizada a I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (88) e para a glicemia de jejum e hemoglobina glicada, as recomendações da Sociedade Brasileira de Diabetes (96).

Os métodos utilizados para análise de exames hematológicos foram: glicemia (Glicose Oxidase colorimétrico), Triglicerídeos (Enzimático colorimétrico), HDL (Enzimático colorimétrico direto sem precipitação), LDL (Cálculo segundo fórmula de Friedewald, 1972) e Hemoglobina glicada (automação). Enquanto que para análise da vitamina D foi utilizado o método de eletroquimioluminescência.

4.6 Análises Moleculares

O termo de guarda de material biológico (Apêndice 4) foi obtido de todas as participantes do presente estudo, o 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 têm direito de retirá-los do banco onde se encontram armazenados, a qualquer momento.

Realizou-se a extração do DNA no Laboratório de Análises Clínicas da Universidade de Brasília – Faculdade de Ceilândia. Utilizou-se, para essa extração, sangue periférico com uso do *kit PureLink® Genomic DNA MiniKit* da empresa Invitrogen (catálogo #k1820-02, lote #19339891), sendo a integridade do DNA 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*), sendo o rendimento médio de 20 ng/μL. Posteriormente, o DNA diluído foi submetido à estratégia PCR (*Polymorphism Polymerase Chain Reaction*) para estudo da distribuição dos polimorfismos de nucleotídeo simples (SNPs). Essa técnica possibilita a ampliação de uma região selecionada do genoma em milhões de vezes, baseada em sequências de oligonucleotídeos conhecidas. Os polimorfismos escolhidos para compor essa pesquisa e suas respectivas sequências de oligonucleotídeos estão apresentados na tabela 1.

Tabela 1. Sequências de oligonucleotídeos utilizadas para avaliar os polimorfismos *TaqI* e *FokI* do gene VDR.

Polimorfismo	Oligonucleotídeo	Referência
<i>TaqI</i> rs731236	Senso 5' - CAG AGC ATG GAC AGG GAG CAA G - 3'	(97)
	Antissenso 5' - GCA ACT CCT CAT GGG CTG AGG TCT CA - 3'	
<i>FokI</i> rs2228570	Senso 5' – AGC TGG CCC TGG CAC TGA CTC GCT CT – 3'	(60)
	Antissenso 5'–ATG GAA ACA CCT TGC TTC TTC TCC CTC – 3'	

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 MgCl₂ 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), 50 U/ µL); 1,5 µL de cada oligonucleotídeo senso e antissenso (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.

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.

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 a região do éxon 2 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 100 W por 30 minutos.

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 (98).

A digestão enzimática do produto da PCR foi realizada utilizando enzima de restrição *TaqI* (Jena, Alemanha). Para isso, foi utilizado 10,0 µL do produto da PCR; 2,0µL 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 50 W 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*.

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.

4.7 Procedimentos de Coleta de Dados

A coleta dos dados ocorreu em duas etapas: a primeira foi realizada nas Unidades Básicas de Saúde e a segunda, no Laboratório de Biofísica da Universidade de Brasília – Faculdade de Ceilândia (FCE).

Inicialmente, foram realizados agendamentos, por meio de contato telefônico, para coleta de sangue das idosas sorteadas. Nessa marcação, as participantes eram orientadas a comparecer à UBS com jejum de 12 horas. No dia agendado, foi realizada a coleta de 15 ml de sangue, com punção, utilizando tubos a vácuo, preferencialmente na veia cubital.

Após a coleta, as participantes foram encaminhadas para a realização das avaliações por enfermeiros e graduandos em enfermagem da FCE. Primeiro, foram conduzidas entrevistas e aplicado um questionário estruturado e previamente testado, visando à caracterização da amostra. Posteriormente, foi realizada a aferição da pressão arterial, a mensuração da força de preensão manual e o agendamento para a segunda etapa do estudo.

Nessa etapa, as idosas compareceram, no horário agendado, no laboratório de Biofísica da FCE. Inicialmente, foram coletadas as medidas antropométricas de peso e altura,

sendo, logo após, calculado o IMC e realizada a medida da circunferência abdominal. As participantes foram, então, orientadas a retirar objetos ou acessórios metálicos para realização do DEXA.

Os procedimentos metodológicos do estudo estão identificados na figura 6.

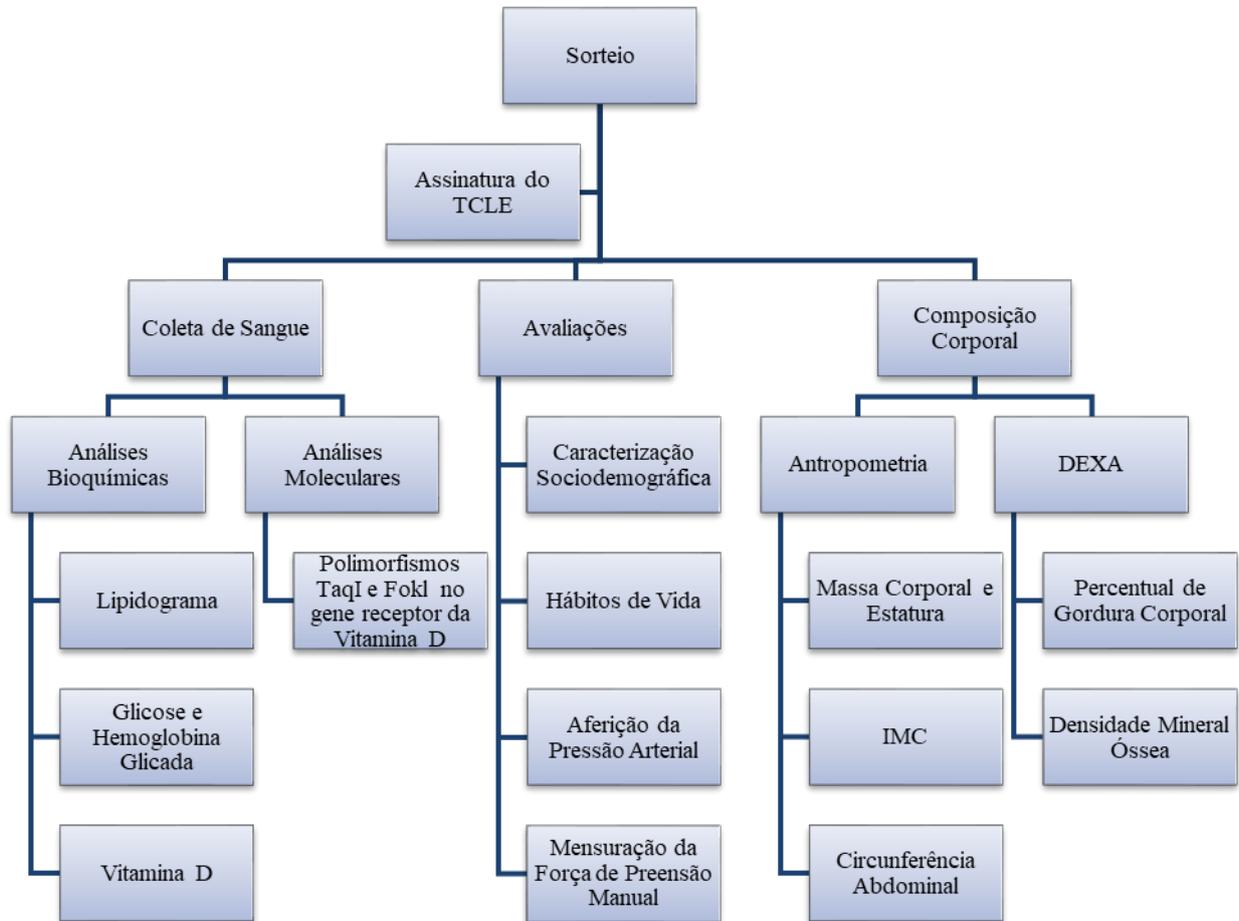


Figura 6 – Fluxograma dos procedimentos metodológicos. Brasília, 2019.

4.8 Organização e Análise dos Dados

Inicialmente foi construído um banco de dados no software *Package for the Social Sciences (SPSS®)* versão 20.0. A análise estatística realizada foi descritiva por meio do cálculo de frequências absolutas, relativas e medidas de dispersão (média e desvio padrão). A avaliação da distribuição normal foi realizada por meio do teste de *Kolmogorov-Smirnov*.

Como as variáveis apresentaram distribuição normal, a comparação de médias entre dois grupos foi realizada pelo teste t. Para comparação de médias entre três ou mais grupos utilizou-se ANOVA seguido pelo teste *post hoc* de *Bonferroni*. A correlação de *Pearson* foi

calculada para avaliar a correlação entre as variáveis numéricas. O teste do qui-quadrado foi adotado para verificar diferenças na proporção dos grupos segundo as categorias das variáveis independentes. O teste do qui-quadrado foi utilizado para comparar as frequências genotípicas. O nível de significância considerado foi de 5%.

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 com síndrome metabólica foram comparadas ao grupo sem síndrome metabólica controle por meio do teste qui-quadrado em modelos recessivos e dominantes. Também foram calculadas *Odds Ratio* (OR) das frequências genotípicas, com intervalo de confiança (IC) de 95%.

Após as análises descritivas e exploratórias, 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 (Síndrome metabólica: 1-sim; 2 não).

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 (N=124), que foram decididas após a primeira testagem do modelo, considerando as possibilidades de associação e $p < 0,20$ (99).

As variáveis que foram selecionadas para o modelo de regressão foram dicotomizadas da seguinte maneira:

- Triglicerídeos: 1 (≥ 150 mg/dL) e 2 (< 150 mg/dL) (88);
- HDL: 1 (< 50 mg/dL) e 2 (≥ 50 mg/dL) (88);
- Circunferência abdominal: 1 (> 88 cm) e 2 (≤ 88 cm) (88);
- Pressão sistólica: 1 (≥ 130 mmHg) e 2 (< 130 mmHg) (88);
- Hemoglobina glicada: 1 ($\geq 5,7\%$) e 2 ($< 5,7\%$) (96);
- Força muscular: 1 (< 20 kg) e 2 (≥ 20 kg) (95);

4.9. Preceitos Éticos

Esta pesquisa faz parte do projeto “Abordagem das condições crônicas não transmissíveis na atenção primária” do Grupo de Pesquisa Saúde, Cuidado e Envelhecimento da Faculdade de Ceilândia da Universidade de Brasília (FCE/UnB), que foi submetido ao

Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Secretaria de Saúde do Distrito Federal (SES/DF) e aprovado com parecer de número 1.355.211 (Anexo 1).

Além disso, é importante salientar que este projeto está cadastrado no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SisGen) (Anexo 2), sob nº AB9E335 conforme a Lei nº 13, 123/2015 e seus regulamentos, decreto nº 8.772/2016.

5. RESULTADOS

5.1 Caracterização sociodemográfica

Foram avaliadas 124 idosas com idade média de $68,18 \pm 5,96$ anos. A maioria das participantes tinha entre 60 e 65 anos (39,5%), eram casadas (42,7%), não eram aposentadas (59,7%), tinham de 5 a 8 anos de estudo (38,7%), de cor parda (51,6%) e tinham renda ≤ 1 salário mínimo (59,7%). (Tabela 2)

Tabela 2 - Características sociodemográficas das idosas (n=124). Brasília, 2019.

	n	%
Idade (anos)		
60 a 65	49	39,5%
66 a 69	33	26,6%
70 a 75	23	18,5%
76 a 79	11	8,9%
≥ 80	8	6,5%
Estado Civil		
Solteira	20	16,2%
Casada	53	42,7%
Divorciada	14	11,3%
Viúva	37	29,8%
Aposentada		
Sim	50	40,3%
Não	74	59,7%
Escolaridade		
Analfabeta	8	6,5%
1 a 4 anos	41	33,1%
5 a 8 anos	48	38,7%
≥ 9 anos	27	21,8%
Cor		
Branca	44	35,5%
Parda	64	51,6%
Negra	16	12,9%
Renda mensal		
≤ 1 salário mínimo	74	59,7%
2 a 3 salários mínimos	43	34,7%
≥ 4 salários mínimos	7	5,6%

5.2 Síndrome metabólica e seus componentes

Das 124 idosas, 69,40% apresentaram síndrome metabólica (SM). Em relação aos componentes da SM observou-se que a maioria apresentou 3 componentes (30,7%), 25,0% com 4 componentes e 13,7% com 5 componentes (Figura 7). O componente da SM mais frequente foi a circunferência da cintura aumentada (78,2%) seguido da pressão arterial elevada (77,4%).

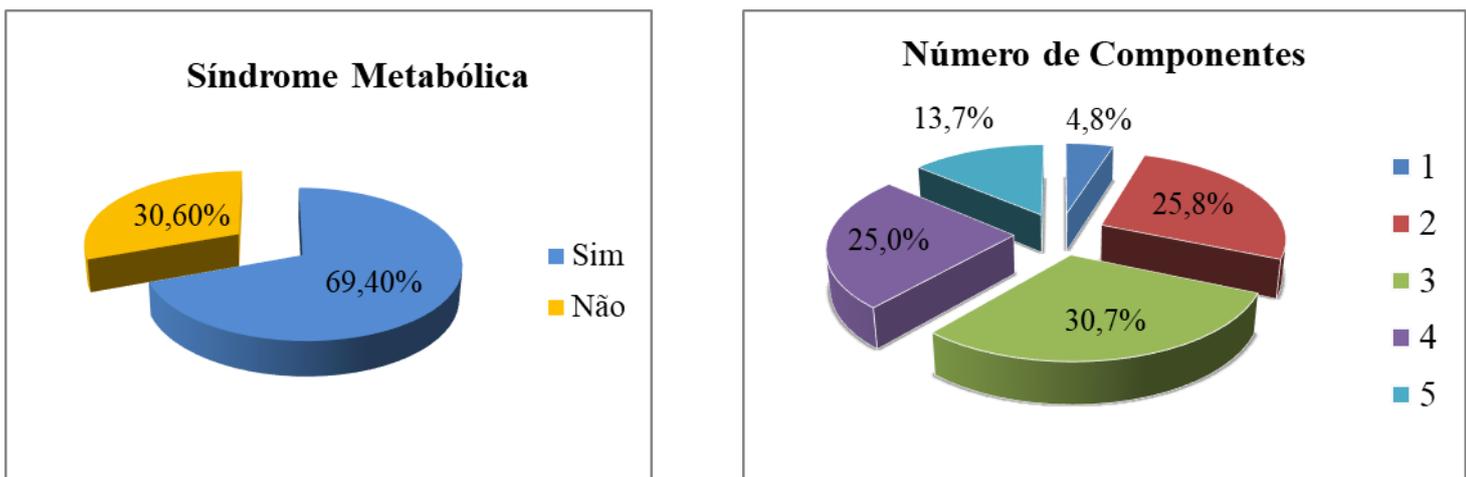


Figura 7. Prevalência de Síndrome Metabólica e de seus componentes entre as idosas (n=124). Brasília, 2019.

Quanto à relação da SM com hábitos de vida e comorbidades, observou-se que as idosas que apresentavam SM, em sua maioria (93,0%) não eram tabagistas, tampouco etilistas (97,7%), realizavam exercícios físicos (70,9%), tinham hipertensão arterial (82,6%) e diabetes *mellitus* (67,4%). (Tabela 3).

Observa-se, ainda, que as únicas variáveis que foram estatisticamente relacionadas à SM foram HAS ($p=0,04$) e DM ($p<0,001$). As idosas com SM apresentaram maior prevalência de HAS (82,6%) e DM (67,4%) quando comparadas àquelas sem SM (Tabela 3).

Tabela 3 – Comparação dos hábitos de vida e comorbidades das idosas de acordo com a presença ou ausência de Síndrome Metabólica (n=124). Brasília, 2019.

	Síndrome Metabólica				p*
	Sim (n=86)		Não (n=38)		
	n	%	n	%	
Tabagismo					
Sim	6	7,0%	3	7,9%	0,856
Não	80	93,0%	35	92,1%	
Etilista					
Sim	2	2,3%	2	5,3%	0,393
Não	84	97,7%	36	94,7%	
Realiza Exercícios Físicos					
Sim	61	70,9%	30	78,9%	0,352
Não	25	29,1%	8	21,1%	
Hipertensão Arterial					
Sim	71	82,6%	25	65,8%	0,040
Não	15	17,4%	13	34,2%	
Diabetes Mellitus					
Sim	58	67,4%	12	31,6%	<0,001
Não	28	32,6%	26	68,4%	

*Teste Qui-Quadrado.

Ao avaliar a média dos parâmetros bioquímicos e dos valores da pressão arterial sistólica e diastólica, observou-se que as participantes que tinham SM apresentaram médias superiores na maioria das variáveis quando comparadas as que não tinham SM. Além disso, a glicemia em jejum, a hemoglobina glicada, os triglicerídeos e o HDL foram significativamente relacionados à SM, pois as idosas com SM apresentaram valores mais elevados de glicemia, hemoglobina glicada, triglicerídeos e valores inferiores de HDL em comparação às idosas sem SM ($p < 0,001$). (Tabela 4).

Tabela 4 – Comparação dos parâmetros bioquímicos e valores da pressão arterial sistólica e diastólica das idosas de acordo com a presença ou ausência de Síndrome Metabólica (n=124). Brasília, 2019.

	Síndrome Metabólica		p*
	Sim (n=86)	Não (n=38)	
	M±DP	M±DP	
Glicemia (mg/dL)	133,69±57,88	91,90±20,16	<0,001
Hemoglobina Glicada (%)	6,75±1,60	5,75±0,93	<0,001
Colesterol Total (mg/dL)	198,02±46,17	198,38±45,85	0,968
Triglicerídeos (mg/dL)	172,19±78,14	112,58±38,31	<0,001
HDL (mg/dL)	45,80±10,95	54,53±10,05	<0,001
LDL (mg/dL)	116,03±44,19	121,30±42,78	0,538
PAS (mmHg)	140±19	134±19	0,176
PAD (mmHg)	82±14	82±13	0,970

Legenda: M= Média; DP: Desvio Padrão; ±: mais ou menos; Glicemia = glicemia em jejum; HDL: *High Density Lipoprotein* (Lipoproteína de Alta Densidade); LDL: *Low Density Lipoprotein* (Lipoproteína de Baixa Densidade); PAS: Pressão Arterial Sistólica; PAD: Pressão Arterial Diastólica; mg/dl: miligramas por decilitro; mmHg: milímetros de mercúrio;

5.3 Composição corporal, força muscular e síndrome metabólica

Os parâmetros de composição corporal e a força muscular das idosas foram analisados de acordo com a presença ou ausência da síndrome metabólica (SM). Ficou evidente que as idosas com SM apresentaram maiores valores da circunferência abdominal ($p=0,001$), do percentual de gordura corporal (PGC) ($p<0,001$), e da densidade mineral óssea (DMO) ($p=0,020$) e menor valor de força muscular relativa (FMR) ($p=0,012$). (Tabela 5)

Tabela 5 – Comparação dos parâmetros de composição corporal e força muscular das idosas de acordo com a presença ou ausência de Síndrome Metabólica (n=124). Brasília, 2019.

	Síndrome Metabólica		p*
	Sim (n=86)	Não (n=38)	
	M±DP	M±DP	
IMC (kg/m ²)	30,86±5,47	29,10±4,11	0,080
CA (cm)	101,45±12,56	92,80±10,40	0,001
PGC (%)	47,5±5,5	43,3±5,4	<0,001
MM (kg)	38,374±5,032	36,938±4,031	0,143
FMR	0,27±0,09	0,32±0,12	0,012
DMO (g/cm ²)	1,161±0,179	1,078±0,153	0,020
CMO (g)	2006±309	1932±230	0,207

Legenda: *Teste t de *student*; M= Média; DP: Desvio Padrão; ±: mais ou menos; IMC: Índice de Massa Corporal; CA: Circunferência Abdominal; PGC: Percentual de Gordura Corporal; MM: Massa Magra; DMO: Densidade Mineral Óssea; CMO: Conteúdo Mineral Ósseo; kg/m²: quilograma por metro quadrado; cm: centímetros; g: gramas; g/cm²: gramas por centímetro quadrado; FMR: força muscular relativa= força absoluta (kg)/ massa corporal (kg);

5.4 Perfil bioquímico, composição corporal e força de acordo com a quantidade de componentes da síndrome metabólica

Os componentes bioquímicos, os parâmetros de composição corporal e a força muscular das idosas foram analisados de acordo com a quantidade apresentada de componentes de síndrome metabólica (SM). O Percentual de Gordura Corporal (PGC), a densidade mineral óssea (DMO), a glicemia de jejum, a hemoglobina glicada, o colesterol total, os triglicerídeos e o HDL foram significativamente associados ao número de componentes da SM.

Observou-se que o PGC das idosas que apresentaram apenas um componente foi menor do que as que apresentaram quatro componentes (p=0,033), bem como quando comparadas às que apresentaram cinco componentes (p=0,025). Já em relação à DMO, ficou evidente que quem apresentou cinco componentes obteve valores maiores de DMO quando comparado com as participantes que apresentaram um componente (p=0,027).

A média de glicemia em jejum foi maior nas idosas que apresentaram cinco componentes do que naquelas que apresentaram um número menor de componentes (p<0,001). Fato semelhante ocorreu na análise da hemoglobina glicada (HbA1c), na qual quanto maior o número de componentes apresentados, maior foi a média de HbA1c (p<0,001).

Quanto ao perfil lipídico, a média de colesterol total mostrou-se elevada nas idosas com quatro componentes da SM quando comparadas com as participantes que apresentaram três componentes ($p=0,049$). Os triglicerídeos, por sua vez, associaram-se significativamente ao número de componentes, pois quanto maior o número de componentes apresentados, maior foi sua média ($p<0,001$). Por fim, observou-se uma associação do HDL nas idosas que apresentaram dois componentes, quando comparadas com as que apresentaram quatro ($p=0,019$) e cinco componentes ($p=0,002$). (Tabela 6)

Tabela 6 – Comparação entre os valores dos parâmetros de composição corporal e bioquímicos das idosas de acordo com a quantidade apresentada de os componentes da Síndrome Metabólica (n=124). Brasília, 2019.

	Quantidade de Componentes da SM					p
	1 (n=6)	2 (n=33)	3(n=37)	4(n=31)	5(n=17)	
	M±DP	M±DP	M±DP	M±DP	M±DP	
IMC (kg/m ²)	26,43±1,49	29,49±4,26	30,47±5,30	30,96±6,43	31,87±4,03	0,480
PGC (%)	40,1±4,8	43,8±5,4	47,2±5,1	47,5±6,3*	48,5±4,9**	0,002
Força muscular relativa ⁺	0,36±0,11	0,32±0,12	0,28±0,09	0,26±0,08	0,26±0,08	0,586
DMO (g/cm ²)	0,991±0,095	1,103±0,159	1,148±0,196	1,115±0,134	1,253±0,179*	0,027
CMO (g)	1824±130	1969±249	2021±333	1901±291	2115±239	0,641
Glicemia (mg/dL)	90,72±9,15	92,85±21,77	114,20±39,42	138,79±68,41 ^{&}	167,85±57,78 ^{*β@}	<0,001
Hemoglobina Glicada (%)	5,53±0,34	5,80±0,99	6,25±1,10	6,73±1,69	7,89±1,88 ^{§Ωα}	<0,001
Colesterol Total (mg/dL)	218,50±55,33	195,65±43,57	183,78±47,65	211,92±45,61*	201,01±37,73	0,049
Triglicerídeos (mg/dL)	114,17±30,42	111,64±39,57	137,19±55,42	179,45±81,52 ^{&f}	239,88±69,63 ^{*♦♥♠}	<0,001
HDL (mg/dL)	56,13±12,82	54,10±9,55	49,43±11,30	43,45±11,94*	41,95±4,98**	<0,001
LDL (mg/dL)	139,53±46,23	119,18±42,00	107,04±44,70	127,45±49,06	111,58±28,05	0,562
Vitamina D (ng/mL)	33,19±10,34	32,39±8,95	28,25±10,53	30,69±11,31	27,32±12,01	0,975

Legenda: M= Média; DP: Desvio Padrão; ±: mais ou menos; IMC: Índice de Massa Corporal; PGC: Percentual de Gordura Corporal; DMO: Densidade Mineral Óssea; CMO: Conteúdo Mineral Ósseo; kg/m²: HDL: *High Density Lipoprotein* (Lipoproteína de Alta Densidade); LDL: *Low Density Lipoprotein* (Lipoproteína de Baixa Densidade); mg/dL: miligramas por decilitro; ng/mL: nanograma por mililitro; quilograma por metro quadrado; cm: centímetros; g: gramas; g/cm²: gramas por centímetro quadrado; Força muscular relativa⁺ = força absoluta (kg)/ massa corporal (kg); Bonferroni= PGC: *=1x4 (p=0,033); **=1x5 (p=0,025); DMO: *=1x5 (p=0,027); Glicemia: &=2x4 (p=0,049); *=1x5 (p=0,014); β=2x5 (p<0,001); @=3x5 (p=0,001); Hemoglobina Glicada: +=1x5 (p<0,001); §=2x5 (p<0,001); Ω=3x5 (p=0,001); α=4x5 (p=0,039); Colesterol: *=3x4 (p=0,049); Triglicerídeos: &=2x4 (p<0,001); f=3x4 (p=0,033); ♦=1x5 (p<0,001); ♥=2x5 (p<0,001); ♠=3x5 (p<0,001); ♠=4x5 (p=0,042); HDL: *=2x4 (p=0,019); **=2x5 (p=0,002).

5.5 Hipovitaminose D, densidade mineral óssea e síndrome metabólica

Com relação aos parâmetros referentes à saúde óssea da amostra, observou-se que a prevalência de hipovitaminose D nas idosas foi de 51,6%, sendo maior na presença de SM (54,7%) do que na ausência (44,7%). Contudo, não houve significância estatística ($p=0,102$).

Quanto à DMO, apesar de não ser estatisticamente significativa ($p=0,085$), ficou evidente que mais da metade (55,8%) das idosas que apresentaram SM, tinham uma DMO considerada normal. Enquanto que no grupo sem SM, essa prevalência foi de 34,2%. Ainda, as idosas que não tinham SM apresentaram prevalência maior de osteopenia (34,2%) e osteoporose (31,6%) quando comparado com o grupo com SM (23,3% e 20,9%, respectivamente). (Tabela 7).

Tabela 7 – Comparação entre a vitamina D e a densidade mineral óssea nas idosas de acordo com a presença ou ausência de Síndrome Metabólica (n=124) Brasília, 2019.

	Total n (%)	Síndrome Metabólica				p*
		Sim (n=86)		Não (n=38)		
		n	%	n	%	
Vitamina D						
Normal (≥ 30 ng/mL)	60 (48,4)	39	45,3%	21	55,3%	0,102
Hipovitaminose (< 30 ng/mL)	64 (51,6)	47	54,7%	17	44,7%	
DMO						
Normal (> -1 DP)	61 (49,2)	48	55,8%	13	34,2%	0,085
Osteopenia (-1 e -2,5 DP)	33 (26,6)	20	23,3%	13	34,2%	
Osteoporose ($< -2,5$ DP)	30 (24,2)	18	20,9%	12	31,6%	

Legenda: DMO: Densidade Mineral Óssea; *Teste Qui-quadrado; DP: desvio padrão; ng/mL: nanograma por mililitro;

Ao comparar os valores séricos de vitamina D com a presença ou ausência de SM, observou-se que as idosas com SM apresentaram maior variabilidade nos níveis de vitamina D do que as que não tinham SM. A média de concentração de vitamina D das idosas com SM foi de $29,26 \pm 11,36$ ng/mL, enquanto que no grupo sem SM foi de $31,91 \pm 8,32$ ng/mL ($p=0,142$). (Figura 8).

Fato semelhante ocorreu quando comparado a DMO na presença e ausência da SM, onde se observou uma maior variabilidade no valor da DMO nas participantes com SM do que no grupo que não apresentou SM. A média da DMO das idosas com SM foi de $1,161 \pm 0,179$ g/cm², enquanto que no grupo sem SM foi de $1,078 \pm 0,153$ g/cm² ($p=0,020$). (Figura 9).

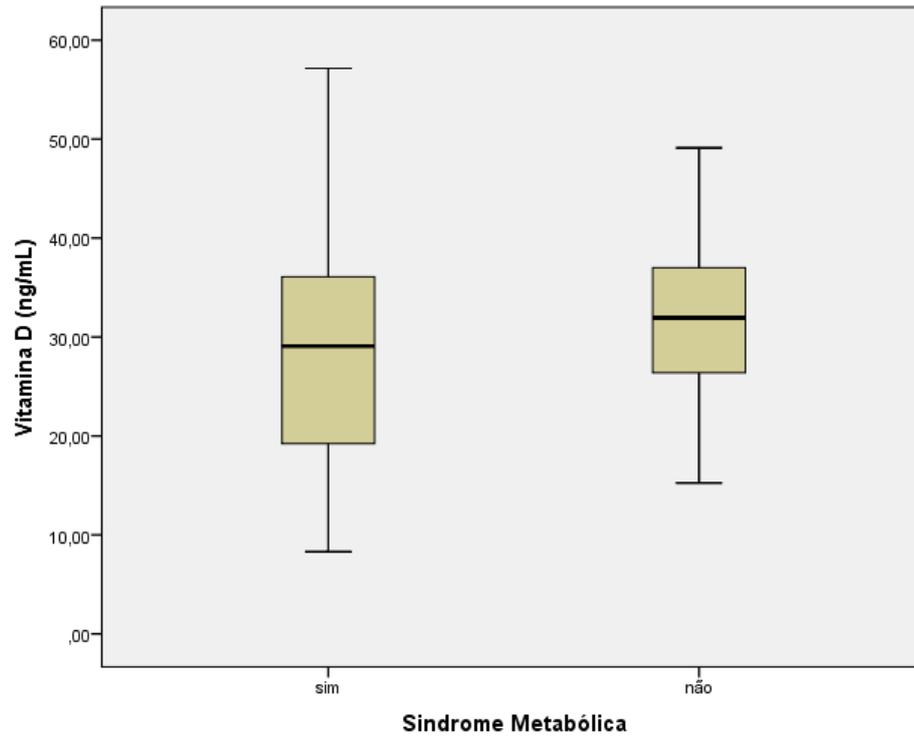


Figura 8 – Comparação dos níveis séricos de vitamina D das idosas de acordo com a presença ou ausência de Síndrome Metabólica (n=124). Brasília, 2019.

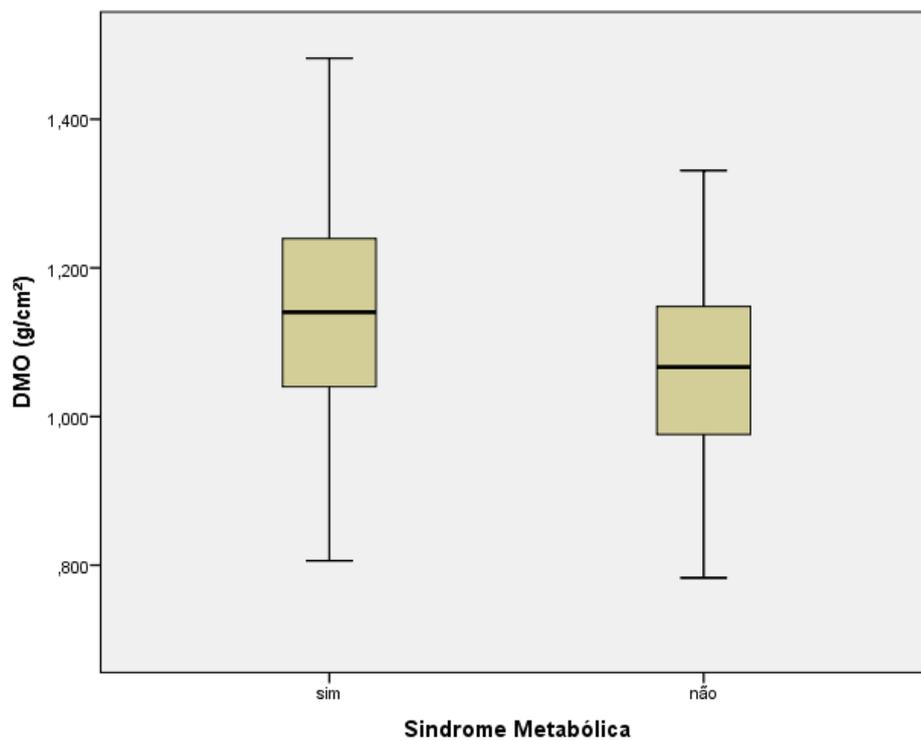


Figura 9. Comparação da Densidade Mineral Óssea das idosas de acordo com a presença ou ausência da Síndrome Metabólica (n=124). Brasília, 2019.

Conforme se nota na Tabela 8, não foram observadas correlações significativas entre os parâmetros bioquímicos, os índices pressóricos (PAS e PAD) e a concentração de vitamina D com a densidade mineral óssea (DMO) das idosas. As correlações foram testadas considerando a presença ou ausência da síndrome metabólica (SM).

Tabela 8 - Correlação entre parâmetros bioquímicos, índices pressóricos e concentração de vitamina D com densidade mineral óssea de acordo com a presença ou ausência de síndrome metabólica (SM) nas idosas (n=124). Brasília, 2019.

	Com SM (n=86)		Sem SM (n=38)	
	DMO (g/cm ²)		DMO (g/cm ²)	
	r	p	r	p
Glicemia jejum (mg/dL)	0,210	0,062	-0,021	0,906
HbA1c (%)	0,155	0,176	-0,216	0,220
Colesterol Total (mg/dL)	-0,079	0,489	-0,126	0,479
Triglicerídeos (mg/dL)	0,030	0,794	-0,035	0,845
HDL (mg/dL)	-0,192	0,087	-0,152	0,392
LDL (mg/dL)	-0,094	0,410	-0,089	0,617
PAS (mmHg)	-0,101	0,371	-0,098	0,635
PAD (mmHg)	-0,034	0,764	-0,099	0,630
CA (cm)	0,049	0,674	0,364	0,057
Vitamina D (ng/mL)	-0,058	0,612	0,157	0,377

SM: síndrome metabólica; DMO: densidade mineral óssea; HbA1c: hemoglobina glicada; HDL: *High Density Lipoprotein* (Lipoproteína de Alta Densidade); LDL: *Low Density Lipoprotein* (Lipoproteína de Baixa Densidade); mg/dL: miligramas por decilitro; PAS: Pressão Arterial Sistólica; PAD: Pressão Arterial Diastólica; mmHg: milímetros de mercúrio; cm: centímetro; ng/mL: nanograma por mililitro

5.6 Polimorfismos *TaqI* e *FokI* no gene *VDR* e sua relação com a Síndrome Metabólica, hipovitaminose D e Densidade Mineral Óssea

Na tabela 9 estão descritas as distribuições genotípicas dos polimorfismos *TaqI* e *FokI* do gene *VDR* de acordo com a presença ou ausência de Síndrome Metabólica (SM). Os genótipos homozigotos normais (TT e FF) foram os mais prevalentes entre as idosas. Na análise de acordo com a SM, a menor prevalência foi dos genótipos recessivos (tt e ff). Não foram observadas associações estatisticamente significantes entre a distribuição dos genótipos e a SM ($p > 0,05$).

Tabela 9 – Distribuição genotípica dos polimorfismos *TaqI* e *FokI* do gene VDR associada às idosas com e sem Síndrome Metabólica (n=124). Brasília, 2019.

		Total (n=124)	Com SM (n=86)	Sem SM (n=38)			
Genótipo		n (%)	n (%)	n (%)	p	OR	IC 95%
<i>TaqI</i>	TT	61 (49,2)	40 (46,5)	21 (55,3)		1	
	Tt	50 (40,3)	38 (44,2)	12 (31,6)	0,231	1,66	0,72-3,84
	tt	13 (10,5)	8 (9,3)	5 (13,2)	0,782	0,84	0,24-2,89
	Tt+tt	63 (50,8)	46 (53,5)	17 (44,8)			
<i>FokI</i>	FF	58 (46,8)	40 (46,5)	18 (47,4)		1	
	Ff	57 (46,0)	41 (47,7)	16 (42,1)	0,727	1,15	0,51-2,57
	ff	9 (7,2)	5 (5,8)	4 (10,5)	0,425	0,56	0,13-2,34
	Ff+ff	66 (53,2)	46 (53,5)	20 (52,6)			

As distribuições dos alelos do VDR estão em equilíbrio de *Hardy-Weinberg*.

Legenda: TT e FF – homozigoto normal; Tt e Ff – heterozigoto; tt e ff: recessivo; OR: Odds Ratio; IC: Intervalo de Confiança;

Não houve associação dos genótipos do polimorfismo *TaqI* com as características clínicas na presença ou ausência de SM. No entanto, pode-se observar que as idosas com SM e que tinham o gene recessivo “t” apresentaram médias maiores de glicemia, pressão arterial sistólica e circunferência da cintura, além de apresentarem menores valores de HDL-C. Apesar de não ser um dado estatisticamente significativo, as participantes com genótipo tt apresentaram valores maiores de DMO e de vitamina D (Tabela 10).

De forma semelhante ocorreu ao analisar a associação dos genótipos do polimorfismo *FokI* com as características clínicas nas idosas com ou sem SM. As participantes com SM e com genótipo recessivo (ff) apresentaram médias maiores de glicemia e circunferência da cintura quando comparadas às que tinham genótipo dominante (FF). Ainda, no grupo sem SM, observou-se que as idosas com genótipo ff apresentaram maior valor de triglicédeos do que as idosas com genótipo FF ($p=0,029$) e maior valor de HDL ($p=0,036$). Quando analisadas a DMO e a vitamina D, portadoras do genótipo ff apresentaram menores médias do que as portadoras do genótipo FF. (Tabela 10)

Tabela 10 – Características clínicas associadas aos genótipos do polimorfismo *TaqI* e *FokI* de acordo com a presença ou ausência de Síndrome Metabólica e associação da Densidade Mineral Óssea e Vitamina D com os mesmos genótipos (n=124). Brasília, 2019.

	<i>TaqI</i>				<i>FokI</i>				
	TT	Tt	tt	p	FF	Ff	ff	p	
Com SM	Glicemia (mg/dL)	127,6±59,8	138,4±60,0	141,6±35,0	0,660	134,6±50,1	128,9±60,5	165,2±92,0	0,336
	Triglicerídeos (mg/dL)	175,6±79,6	172,1±82,6	154,8±47,2	0,794	188,2±82,5	158,0±74,3	159,6±57,6	0,775
	HDL-C (mg/dL)	43,9±12,6	48,2±9,3	43,3±6,5	0,185	45,9±11,5	45,1±10,8	49,2±7,2	0,936
	PAS(mmHg)	139,1±19,3	140,4±20,2	137,8±11,4	0,925	140,7±19,2	139,9±19,0	128,0±16,4	0,692
	PAD(mmHg)	82,3±14,3	82,2±14,1	82,3±11,5	0,985	85,3±13,6	81,1±13,6	68,0±8,3	0,554
	CC (cm)	98,6±12,5	104,2±12,9	102,5±8,4	0,151	100,2±13,0	101,8±12,3	108,2±8,9	0,821
Sem SM	Glicemia (mg/dL)	93,1±26,3	88,4±7,6	94,9±8,5	0,766	91,5±27,6	91,5±11,2	94,9±4,0	0,513
	Triglicerídeos (mg/dL)	107,6±33,7	119,2±50,0	117,4±26,7	0,684	106,6±32,8	113,3±31,6	136,0±77,5*	0,029
	HDL-C (mg/dL)	55,3±11,0	53,5±9,8	53,5±7,4	0,869	54,1±9,5	52,9±6,9	62,6±19,7	0,036
	PAS(mmHg)	131,3±17,9	138,4±22,7	134,1±18,9	0,681	134,9±18,7	134,0±22,3	130,0±0,01	0,385
	PAD(mmHg)	81,0±12,2	84,5±15,8	83,2±13,1	0,814	79,8±10,1	86,2±16,8	80,0±10,0	0,162
	CC (cm)	89,4±10,9	97,0±9,4	93,5±8,3	0,189	94,3±8,6	90,3±12,4	95,8±8,8	0,137
DMO (g/cm ²)	1,10±0,14	1,12±0,15	1,15±0,16	0,933	1,11±0,15	1,12±0,15	1,07±0,11	0,703	
Vitamina D (ng/mL)	30,9±11,9	28,6±9,3	31,3±7,8	0,211	30,9±11,0	29,1±10,5	30,3±7,9	0,545	

Legenda: SM: Síndrome Metabólica; HDL: *High Density Lipoprotein* (Lipoproteína de Alta Densidade); LDL: *Low Density Lipoprotein* (Lipoproteína de Baixa Densidade); PAS: Pressão Arterial Sistólica; PAD: Pressão Arterial Diastólica; CC: circunferência da cintura; DMO: Densidade Mineral Óssea; mg/L: miligramas por decilitro; mmHg: milímetros de mercúrio; cm: centímetros; ng/mL: nanograma por mililitro;

5.7 Regressão logística para determinação das variáveis preditoras de Síndrome Metabólica

A relação entre as possíveis variáveis preditivas e a síndrome metabólica está descrita na tabela 10. Seis variáveis foram selecionadas para análise de regressão logística, após a primeira rodada da regressão no modo *stepwise*, sendo elas: triglicerídeo elevado, HDL alterado, circunferência abdominal aumentada, pressão sistólica elevada, hemoglobina glicada aumentada e diminuição da força muscular.

As variáveis foram testadas como preditoras da síndrome metabólica (1: sim e 2: não). Após a análise, foi possível observar no modelo de regressão que todas as variáveis

foram consideradas fatores de risco para síndrome metabólica, aumentando significativamente o risco da síndrome metabólica (Tabela 11).

Tabela 11 - Modelo de regressão logística para as variáveis preditoras da síndrome metabólica em idosas. (n=124). Brasília, 2019.

	B	E.P	Wald	df	P	OR	95% IC OR	
							Inferior	Superior
Triglicerídeo Aumentado	2,856	0,828	11,905	1	0,001	17,387	3,433	88,053
HDL alterado	2,480	0,639	15,062	1	<0,001	11,936	3,412	41,753
CA elevada	1,738	0,696	6,236	1	0,013	5,685	1,453	22,239
PAS elevada	1,512	0,618	5,980	1	0,014	4,538	1,350	15,250
HbA1c aumentada	1,765	0,634	7,737	1	0,005	5,840	1,684	20,250
FM diminuída	1,451	0,613	5,600	1	0,018	4,268	1,283	14,197
Constante	-6,700	1,304	26,396	1	<0,001	0,001		

PAS: pressão arterial sistólica; CA: circunferência abdominal; HbA1c: hemoglobina glicada; FM: força muscular; I.C.: intervalo de confiança; OR: *odds ratio*; P: valor de p; DF: graus de liberdade; *Wald*: teste de *Wald*; E. P: erro padrão; B: coeficiente B

6. DISCUSSÃO

O perfil das idosas deste estudo revelou uma prevalência de idosas do grupo etário mais jovem, de cor parda, casadas, que não eram aposentadas, com poucos anos de estudo e de baixa renda. Essas características, em sua maioria, retratam a realidade dessa população no Brasil.

Resultados com perfis semelhantes foram encontrados em um estudo realizado no Pará com 130 idosos atendidos na atenção primária, onde 53,8% eram jovens idosos, casados (47,7%) e com baixa escolaridade (59,2%) (100). Outro estudo também realizado no Pará com 114 idosos encontrou uma população em sua maioria (64,0%) feminina, casada (55,3%), na faixa etária mais nova (58,3%) e com poucos anos de estudo (62,4%) (101).

Um estudo conduzido com 381 idosos atendidos pela Estratégia Saúde da Família (ESF) em Belo Horizonte também mostrou uma prevalência do sexo feminino (60,9%), sendo que, 61,5% das idosas estavam na primeira velhice, 60,3% eram de cor parda, 64,6% tinham pouca escolaridade e 72,0% recebiam menos de 1 (um) salário mínimo (102).

Quanto ao cenário internacional, o Estudo Longitudinal Irlandês sobre Envelhecimento encontrou que 52,1% da sua população idosa eram compostas por mulheres, sendo 56% jovens idosas, 63% viúvas e 62% tinham pelo menos 14 anos de estudo (103). Já um estudo realizado no Irã com 750 idosos, sendo 375 do sexo feminino, encontrou uma população de jovens idosas (66,2%), casadas (69,5%) e com pouca escolaridade (51,5%) (104).

Um aspecto importante desse perfil diz respeito à classificação da maioria da amostra como jovens idosas. Atualmente, os especialistas no estudo do envelhecimento dividem a terceira idade em três grupos: idosos jovens, idosos velhos e idosos mais velhos. A primeira categoria refere-se aos indivíduos que, em sua maioria, ainda são ativos e vigorosos. E a terceira categoria é composta por idosos com menor autonomia e independência, maiores limitações e mais susceptíveis a enfermidades. No entanto, deve-se salientar que o processo de envelhecimento é multifatorial, devendo ser visto como uma relação entre as vivências pessoais, o contexto social e cultural no qual o idoso está inserido, e não apenas ser reduzido à idade cronológica (105–107).

Uma explicação da alta prevalência de baixa escolaridade pode ser consequência de uma maior evasão escolar das gerações antigas devido à dificuldade de acesso às escolas, ocasionada pelo baixo incentivo à educação dessa época. Além disso, um estudo realizado na

Alemanha mostrou que o baixo nível de escolaridade dificulta o acesso à informação e prejudica no processo de aprendizagem, fato extremamente importante quando se trata de idosos que tenham doenças crônicas não transmissíveis (108). Logo, pode-se inferir que os idosos com pouca escolaridade podem ter maior dificuldade de entender a sua própria condição de saúde, compreender os cuidados essenciais para o controle dessas doenças, conseguir seguir o plano terapêutico e, assim, prevenir complicações.

Ademais, é importante salientar que a renda predominante na população do estudo, associada ao baixo nível de escolaridade, pode interferir diretamente no acesso aos serviços de saúde, podendo resultar em uma inadequada assistência de saúde, condições de vida precárias, maior dificuldade de acesso à alimentação saudável, ausência de saneamento básico e moradias inadequadas. Sendo que todos esses fatores podem ter um impacto direto no controle e prevenção de complicações dessas condições de saúde (109).

Observou-se também uma elevada prevalência de síndrome metabólica (SM) nas idosas, resultado que corrobora com aqueles encontrados em estudos realizados no Brasil e em outros países. Uma revisão sistemática com 21 artigos de estudos realizados em vários países, por exemplo, buscou avaliar a prevalência de SM em idosos e encontrou prevalências que variaram de 22,3% a 67,9%, sendo que as maiores prevalências foram encontradas em mulheres e idosos mais velhos (110).

Resultados de uma pesquisa realizada em Belém – Pará – com 100 idosos atendidos no ambulatório de clínica médica mostraram uma prevalência de SM de 51,0% em toda amostra, sendo essa prevalência maior no sexo feminino (56,9%) (111). Outro estudo conduzido em Uruguaiana – Rio Grande do Sul – com 120 idosos demonstrou que mais da metade da sua amostra (55,8%) apresentava SM (112).

Em outros países também foi observada elevada prevalência de SM, como, por exemplo, um estudo conduzido com 112 idosos na Índia, no qual 54,1% apresentavam SM (113). Semelhantemente, uma pesquisa realizada no Taiwan com 18916 idosos subdivididos em três grupos (jovens idosos, idosos velhos e idosos mais velhos) encontrou uma prevalência de 62,0% nas idosas mais velhas (114).

Por outro lado, alguns estudos encontraram prevalências inferiores, por exemplo, achados de uma pesquisa realizada com 293 idosos de Nova Roma do Sul – Rio Grande do Sul – demonstraram que 37,2% da amostra tinham SM, enquanto que nas idosas essa prevalência foi de 40,9% (115).

Um estudo realizado na Coreia com 275 idosas atendidas na atenção primária encontrou uma prevalência de 42,5% de SM (116). Outro estudo nos Estados Unidos da

América que realizou uma análise secundária da pesquisa *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), utilizando dados de 2152 idosos (≥ 65 anos), relatou uma prevalência de SM de 45,5% (117). Ainda, menor prevalência de SM também foi evidenciada em uma pesquisa realizada na Índia com 295 idosos, na qual apenas 34,5% tinham SM (118).

Como demonstrado, essa elevada prevalência de SM tem sido observada em estudos realizados no Brasil e em vários países, podendo estar relacionada com o atual estilo de vida das pessoas, caracterizado pelo sedentarismo, maus hábitos alimentares, aumento da obesidade, aliado ao processo de envelhecimento. Nesse estudo, especificamente, esses fatores se somam ao fato de ser uma população idosa e do sexo feminino que tende a apresentar maior quantidade de gordura corporal que os homens, uma vez que com o envelhecimento observa-se uma redução nos níveis de estrogênio que resulta em uma maior probabilidade de desenvolvimento de dislipidemias e outras alterações metabólicas (119,120).

Com relação ao número de componentes, a maioria das idosas com SM apresentou três componentes, fato extremamente importante, visto que quanto menor o número de componentes apresentado, maior é a possibilidade de reverter a SM. O componente mais frequente nesse estudo foi a circunferência da cintura aumentada, seguido da pressão arterial (PA) elevada. Similarmente, um estudo realizado em Belém do Pará com 61 idosos, nos quais 50,8% apresentavam SM, também encontrou uma maior prevalência de três componentes (24,6%), sendo a pressão arterial (PA) elevada o componente mais frequente (62,3%) (121).

Achados semelhantes foram descritos em uma pesquisa conduzida com 959 pessoas com idade acima de 40 anos em Cambé – Paraná –, na qual foi observada uma prevalência de SM de 53,7% e uma maior prevalência da presença de três componentes (23,6%), sendo a PA elevada o componente mais prevalente (69,4%)(122).

Em uma pesquisa realizada no Irã com 1560 idosos, observou-se uma maior prevalência de idosos com SM que apresentavam quatro componentes (28,7%), seguido dos que apresentavam três (26,8%), sendo o baixo nível de HDL o mais comum (83,7%), seguido da PA elevada (77,4%) (123).

Cabe ressaltar resultados de um estudo conduzido com 418 idosos em Goiânia – Goiás – que demonstraram uma prevalência de obesidade abdominal de 55,1%, sendo 65,5% nas mulheres. Os autores justificam maior prevalência nas mulheres pelo fato de elas acumularem mais gordura visceral e subcutânea do que os homens, pelas diferenças no padrão alimentar entre os sexos e, além disso, a menopausa geralmente é acompanhada por aumento de peso e adiposidade (124).

A análise da relação da SM com hábitos de vida evidenciou que a maioria das idosas com SM não era tabagista, nem etilista e realizava exercícios físicos. Semelhantemente, um estudo realizado no município de Bambuí – Minas Gerais – com 1469 idosos evidenciou que dos 39,7% idosos que tinham SM, apenas 11,9% eram tabagistas e 13,4% referiram consumir bebidas alcoólicas, diferindo apenas no fato que 86,3% eram sedentários (125). Outra pesquisa conduzida com 200 idosos atendidos na atenção primária no município de São Carlos – São Paulo – encontrou prevalências de tabagismo e etilismo de 36% e 11%, respectivamente, sendo que 31,5% relataram realizar atividades físicas (126).

Um estudo realizado no Irã com 5573 adultos divididos em dois grupos (tabagistas e não tabagistas) demonstrou que fatores relacionados ao estilo de vida, como o hábito de fumar, podem afetar negativamente os componentes da SM. Os resultados mostraram uma associação entre tabagismo e os níveis séricos de LDL-C e triglicerídeos, e os baixos níveis de HDL-C (127). O consumo de bebidas alcoólicas e sua relação com a SM também foi investigada no Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA) realizado com 14375 brasileiros, com idades entre 35 e 74 anos, no qual a associação do consumo de álcool com a SM diferiu pelo tempo de consumo e pelo tipo de bebida. Especificamente, o consumo leve de bebidas alcoólicas durante as refeições foi associado a uma menor prevalência da SM, enquanto que um maior consumo, particularmente fora das refeições, estava associado a maiores prevalências (128).

Ainda sobre os hábitos de vida, resultados de uma revisão sistemática confirmaram a associação positiva do comportamento sedentário com a SM em idosos. Apesar de não se conhecer o exato mecanismo etiológico que explica essa associação, já é notório que o sedentarismo leva a um menor gasto energético, tendo um impacto no desenvolvimento da obesidade que, por sua vez, tem sido associada a todas as disfunções da SM. Além disso, o comportamento sedentário pode ocasionar uma supressão da musculatura esquelética, que resultará na diminuição da atividade enzimática da lipoproteína lipase, culminando em uma menor absorção dos triglicerídeos pela musculatura esquelética e menor produção do HDL-C (129).

Apesar de o sedentarismo não ter sido associado à SM nas idosas nesse estudo, outras pesquisas evidenciaram a influência do exercício físico na SM, uma vez que aqueles que não praticam atividade física podem manifestar um maior risco de apresentar uma maior circunferência da cintura, concentrações elevadas de triglicerídeos e baixas concentrações de HDL (130). Além disso, a prática regular de atividade física tem sido associada à redução das pressões arteriais diastólicas e sistólicas, bem como ao controle glicêmico adequado (131,132)

Evidenciou-se também nesse estudo uma associação entre a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e o diabetes *mellitus* (DM) com a SM, visto que as idosas com SM apresentaram maiores prevalências dessas duas comorbidades quando comparadas àquelas que não tinham SM. Esse dado não foi surpreendente, visto que a literatura sugere um aumento da PA com o avanço da idade, devido ao fato de que a resistência vascular está aumentada e que a resistência à insulina é comum em idosos, o que geralmente prejudica a função vasodilatadora dos vasos sanguíneos (133).

Como a PA elevada é um componente da SM, é esperado, portanto, que, em pacientes com SM, a HAS seja altamente prevalente. Um estudo conduzido com 70 indivíduos atendidos no ambulatório de um hospital universitário da cidade de Belém – Pará – encontrou uma prevalência de SM de 72,3%, sendo o DM, a HAS e a obesidade, as comorbidades mais prevalentes (134). Resultados de uma revisão sistemática sobre a prevalência da SM em idosos mostraram também uma maior prevalência de HAS nesses indivíduos, e enfatizaram que os valores da PA estão intimamente ligados ao maior risco de desenvolvimento de complicações cardiovasculares (110).

Um estudo transversal realizado com 261 indivíduos de uma unidade de saúde de São Paulo comparou a prevalência de SM entre as pessoas normotensas e hipertensas. Os achados evidenciaram que 60,7% dos hipertensos apresentaram SM, enquanto que a prevalência de SM nos normotensos foi de 18,3% (135).

Outro estudo realizado com 2912 chineses que tinham diagnóstico de HAS evidenciou que indivíduos com hipertensão têm maior risco de desenvolver SM, além de apresentarem maior dificuldade no controle da sua pressão arterial (PA). Além disso, foi relatado que a incidência de HAS pode ser prevista pela SM, pois o controle da PA está significativamente reduzido em pacientes hipertensos com SM ou DM, e que o controle da PA piora quando há uma maior presença de fatores de desordem metabólica (136).

Adicionalmente, um estudo transversal que analisou dados da Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL), do ano de 2012, no qual foram entrevistados 45448 adultos de todos os estados do Brasil e do Distrito Federal, sendo 10991 idosos, foi encontrada uma prevalência simultânea de HAS e DM de 16,2% (137). Por outro lado, uma coorte realizada na Holanda com 8643 indivíduos com 55 anos ou mais apresentou uma prevalência de SM de 46,7%, sendo associada ao aumento do risco de desenvolvimento de DM tipo 2 (138). Outro estudo realizado no município Floriano – Piauí – com 201 adultos diabéticos identificou uma prevalência de SM de 50,7%, sendo que

a maioria dos diabéticos com SM apresentou maiores médias de glicemia em jejum, circunferência da cintura e triglicerídeos (12).

Isso posto, as discussões tradicionais sobre hipertensão nos idosos têm sido focadas nos riscos para doenças cardiovasculares e eventos associados. No entanto, é extremamente importante lembrar outros efeitos que essa doença pode causar nessa população, como o aumento dos riscos de demência, incapacidade física, quedas ou fraturas que estão cada vez mais prevalentes na população idosa (139). Além disso, a presença de SM em indivíduos diabéticos deve ser considerada extremamente importante, pois a síndrome está associada a um aumento considerável no número de complicações micro e/ou macrovasculares, resultando em altas taxas de morbimortalidade (138).

Observou-se ainda uma associação entre a glicemia em jejum, a hemoglobina glicada (HbA1c), os triglicerídeos (TG), o colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL-C) com a SM. De forma semelhante, um estudo realizado em Recife – Pernambuco – com 200 prontuários de adultos e idosos evidenciou maiores alterações nos valores de glicemia em jejum e TG nos adultos com SM. Ainda, os idosos com SM apresentaram menores valores de HDL-C e maiores valores de glicemia (140).

Similarmente, achados de um estudo conduzido na China com 240 adultos com idade entre 30 e 80 anos mostraram que os indivíduos que tinham SM apresentaram médias maiores dos componentes da SM, quando comparados àqueles sem a síndrome. Esse estudo evidenciou ainda que a prevalência de hiperglicemia definida como a glicemia em jejum elevada foi encontrada em 28,4% dos indivíduos, enquanto que a HbA1c foi encontrada em 84,7% dos chineses. Essa observação demonstrou que uma grande parte dos adultos examinados tinha níveis normais de glicemia, mas níveis elevados de HbA1c. Logo, se a HbA1c também fosse utilizada como critério diagnóstico da SM, a prevalência nessa população teria sido maior (133), resultado também encontrado em outros estudos (141,142).

Um estudo realizado na Polônia com 3636 mulheres entre 40 e 59 anos que foram divididas em dois grupos: pré-menopausa e pós-menopausa, mostrou uma correlação entre uma maior adiposidade, perfil lipídico menos benéfico e maior risco de SM e alguns de seus componentes com a idade mais avançada (143). Da mesma forma, resultados de uma pesquisa conduzida na Índia com 72 pacientes com SM evidenciaram que os níveis elevados de triglicerídeos (TG) foi a dislipidemia mais comum (44,4%), seguida dos baixos níveis de HDL-C (19,4%) (144). Esse fato pode estar relacionado à presença de disfunções no metabolismo glicêmico, que resulta em uma diminuição da depuração das lipoproteínas da circulação. A lipase lipoproteica (LPL) é uma das principais enzimas responsáveis pela

eliminação das lipoproteínas, contendo TG da circulação, sendo que a resistência à insulina está associada a uma atividade prejudicada de LPL. Além disso, a resistência à insulina faz com que ocorra um aumento da atividade da lipase hepática, que é responsável por limpar as partículas de HDL da circulação, culminando em uma diminuição dos níveis de HDL-C (144).

Ademais, outro mecanismo que pode explicar a relação entre a dislipidemia e hiperglicemia com a SM, refere-se à ação da adiponectina sérica. Ela é uma proteína de 247 aminoácidos secretada especificamente pelo tecido adiposo e que contém quatro domínios diferenciáveis que regulam o metabolismo lipídico, o metabolismo da glicose e a sensibilidade à insulina. Cabe ressaltar que os baixos níveis circulantes de adiponectina sérica já têm sido relatados como um fator de risco para o desenvolvimento de SM e de doenças cardiovasculares (DCV) (145).

Outros fatores que também foram associados à SM em idosos nesse estudo foram a circunferência abdominal (CA), o percentual de gordura corporal (PGC), a densidade mineral óssea (DMO) e a força muscular relativa (FMR). De forma semelhante, um estudo realizado na Índia com 112 idosos, no qual a prevalência de SM foi de 54,0%, mostrou uma associação significativa entre a SM e a obesidade (definida pela circunferência da cintura e pelo índice de massa corporal – IMC) (113). Outra pesquisa conduzida com 9572 iranianos, sendo 49,5% idosos, também encontrou resultados semelhantes, na qual algumas medidas como o IMC, CA, relação cintura/quadril e relação cintura/estatura foram significativamente maiores nas idosos com SM (146).

No Brasil, um estudo realizado com 619 adultos em Recife – Pernambuco – constatou que 72% dos participantes apresentavam obesidade abdominal; 45%, sobrepeso; e 25,7%, obesidade. Além disso, a SM e seus componentes foram significativamente mais frequentes em indivíduos obesos do que em não obesos e sua prevalência aumentou notavelmente com a idade (147).

É evidente que o aumento do acúmulo de gordura intra-abdominal, caracterizado por uma maior circunferência da cintura, pode ter um papel intermediário no desenvolvimento da SM. Acredita-se que as grandes quantidades de ácidos graxos livres (AGLs) liberadas pela massa de gordura intra-abdominal metabolicamente ativa, através do sistema porta no fígado, podem interferir na depuração hepática de insulina. Além disso, o tecido adiposo intra-abdominal é um órgão endócrino ativo secretor de uma série de adipocitocinas, incluindo leptina, adiponectina, resistina, interleucinas (IL), como IL-1 e IL-6, e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) que são importantes na regulação de energia. As complicações metabólicas surgem, então, quando ocorre a liberação desequilibrada desses fatores pelo

excesso de massa gorda intra-abdominal, evoluindo para um armazenamento de gordura (148).

Um estudo caso-controle realizado no Distrito Federal com 27 idosas com SM e 33 idosas sem SM evidenciou que as participantes com SM apresentaram maiores níveis de massa corporal, IMC e massa gorda, e menores valores de massa livre de gordura, HDL-C e FMR. Além disso, a FMR mostrou-se inversamente correlacionada com a massa corporal e o IMC na presença de SM (149). Assim como no presente estudo, uma observação importante diz respeito à redução da FMR nas idosas com SM, uma vez que o envelhecimento, por si só, provoca uma redução significativa da FM e massa muscular (MM).

Evidências sugerem que tanto a FM quanto a massa magra diminuam progressivamente após os 20 anos de idade, enquanto que na velhice algumas forças de prensão e força do quadril diminuam em média 1,10 kg por ano e 1,31 kg por ano, respectivamente (150). Resultados de uma pesquisa realizada com 49 mulheres mostraram que as mulheres sem SM apresentaram melhor aptidão física, FM e qualidade de vida quando comparadas às aquelas com SM (151).

Em contrapartida, um estudo realizado na Austrália com 84 idosos obesos ou com sobrepeso mostrou que a SM foi associada a uma maior massa magra e tamanho muscular do antebraço, mas, menor qualidade muscular (152). Esses achados sugerem que a maior massa muscular de indivíduos com sobrepeso e obesidade na presença de SM não confere uma vantagem funcional, por isso, deve-se avaliar a qualidade muscular.

A SM pode, portanto, afetar a saúde muscular por meio de vários mecanismos. Resumidamente, a adiposidade central está associada ao aumento da atividade pró-inflamatória sistêmica, por meio do aumento das concentrações de citocinas. Além disso, o controle glicêmico prejudicado pode resultar em neuropatia periférica, miopatia e inflamação, e tanto a dislipidemia como a hipertensão podem levar a complicações micro e macrovasculares, inflamação, neuropatia, miopatia, fatores que são negativamente associados à FM, MM e qualidade muscular que são componentes da sarcopenia, que é o termo usado para descrever o declínio na massa muscular, força e desempenho físico relacionado à idade (152).

Além disso, como os músculos esqueléticos são locais primários para a captação e deposição de glicose, a sarcopenia aumenta a resistência à insulina, induzindo progressivamente o DM e a SM. Ao mesmo tempo, as mioquinas secretadas nos músculos esqueléticos impactam as adipocinas secretadas no tecido adiposo, trabalhando para prevenir a resistência à insulina. Ainda, a sarcopenia torna as artérias rígidas, podendo causar HAS.

Por essas razões, o aumento da massa muscular de todo o corpo tem um impacto positivo na SM (153).

Acerca da associação da SM com a DMO, destaca-se que atualmente há um intenso debate se a SM está associada à osteoporose. Observam-se na literatura resultados heterogêneos acerca dessa associação, como estudos observacionais que referiram uma associação da SM com uma maior DMO (154), menor DMO (155) ou não referiram associação (156).

Semelhantemente aos resultados encontrados nesse estudo, onde as idosas com SM apresentaram maiores valores de DMO, um estudo realizado com 315 mulheres turcas na pós-menopausa mostrou que as participantes com SM também apresentaram maior DMO (157). Bem como os resultados do estudo de *Rotterdam* realizado na Holanda com 3550 adultos com idade igual ou acima de 55 anos encontraram uma associação da SM com uma maior DMO apenas nas mulheres, além de ter encontrado uma menor chance de desenvolver osteoporose nas mulheres com SM (158).

Deve-se também considerar as diferenças encontradas para populações femininas e masculinas. Achados de outro estudo realizado em Taiwan com 1162 adultos mostraram que a SM foi positivamente associada à DMO nos homens, mas, negativamente nas mulheres (18). Bem como uma meta-análise que concluiu que a SM foi associada a uma menor DMO e maior risco de osteoporose em homens, mas não, em mulheres (159). Em contrapartida, o Estudo do Envelhecimento de Berlim II (BASE-II) conduzido com 1402 adultos demonstrou uma associação positiva da SM com a DMO nas mulheres, mas não encontrou associação nos homens (14). Já uma pesquisa realizada na Coreia com 3633 adultos, que tinham entre 50 e 93 anos, demonstrou que não houve associação entre a SM e a DMO nem para os homens, nem para as mulheres. Pelo contrário, os homens e mulheres com SM tiveram uma chance 43% e 31%, respectivamente, menor de desenvolver osteoporose (160).

Além disso, o perfil clínico da população estudada, caracterizado por idosas com DM, HAS, obesidade e níveis lipídicos insatisfatórios, pode contribuir para o resultado encontrado acerca dessa associação da SM com maior DMO. Por exemplo, em um estudo populacional coreano de 3207 indivíduos, o componente triglicérido da SM foi relacionado à menor DMO, enquanto a hiperglicemia foi relacionada a uma maior DMO (161). Ainda, achados de um estudo realizado com 114 mulheres pós-menopausa com diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) sugeriram que a obesidade abdominal e a hiperinsulinemia como componentes da síndrome metabólica podem aumentar a DMO femoral, diminuindo a taxa óssea (162).

Apesar das evidências citadas, nas quais as mulheres com SM possam apresentar maior DMO, impulsionada principalmente por um maior peso corporal, outros fatores como a qualidade óssea devem ser observados, visto que, por se tratar de uma população idosa, pode induzir a um maior risco de fraturas (163). Um exemplo foram os resultados de um estudo feito com 270 mulheres marroquinas na pós-menopausa que referiram que as mulheres com SM tinham uma maior DMO, sugerindo um efeito protetor da SM no osso. No entanto, demonstrou, também, que a prevalência de fratura vertebral foi semelhante entre mulheres com ou sem SM (154).

Nesse estudo, a prevalência de osteopenia e osteoporose foi de 26,6% e 24,2%, respectivamente, considerada baixa para essa população. De forma semelhante, um estudo realizado com 1419 idosos em Campinas – São Paulo – referiu uma prevalência de osteoporose de 14,8% na amostra geral, e de 22,8% nas idosas (164). Ainda, no estudo VIGITEL, foi demonstrada uma prevalência de osteoporose na população idosa de 22%, sendo de 32,7% no sexo feminino (165).

Por outro lado, alguns estudos encontraram prevalências maiores. Por exemplo, uma pesquisa realizada com 348 idosos, sendo 67,8% do sexo feminino, encontrou uma prevalência de osteoporose de 66,7% no grupo que apresentava SM (29). Ainda, resultados de uma pesquisa realizada na Espanha com 824 mulheres pós-menopausa, na qual 31,8% apresentavam osteoporose (166).

Essa maior prevalência de osteoporose nas idosas quando comparadas aos homens pode ser explicada pelas mudanças hormonais ocorridas com a menopausa. Isto é, ocorre uma diminuição dos níveis do hormônio estrogênio circulante, resultando em uma ativação nos ciclos de remodelação óssea, com predomínio nas fases de reabsorção em relação à formação, culminando em uma diminuição da massa óssea (164).

Com relação à hipovitaminose, observou-se nesse estudo uma elevada prevalência de hipovitaminose D na amostra, além do fato que mais da metade das idosas com SM apresentaram níveis de vitamina D abaixo dos valores ideais. De forma similar, um estudo coorte realizado em Singapura com 485 idosos encontrou uma prevalência de 57,5% de hipovitaminose D (51). Outro estudo conduzido por pesquisadores taiwaneses com 170 idosos também mostrou resultados semelhantes, com uma prevalência de hipovitaminose D de 57,7% nas mulheres e 30,6%, nos homens (167).

No Brasil, ainda há poucos estudos de prevalência de hipovitaminose D em idosos. Um estudo realizado com 77 idosos em Passo Fundo – Rio Grande do Sul – encontrou uma

prevalência extremamente elevada, com 97% (168), bem como outro estudo conduzido na mesma cidade com 124 idosos que relatou uma prevalência de 97,5% (169).

Nesse estudo a hipovitaminose D não foi associada à SM nas idosas, porém, observou-se elevada prevalência de hipovitaminose (54,7%) nas idosas com SM. Em um estudo observacional conduzido com 222 mulheres indianas na pós-menopausa, a prevalência de hipovitaminose D nas mulheres com SM foi de 75% (170).

Por outro lado, uma pesquisa realizada com 344 adultos libaneses mostrou que os que apresentaram níveis inadequados de vitamina D (25(OH)D) tinham uma chance 2,5 vezes maior de apresentar SM do que os participantes que tinham *status* adequado de 25(OH)D (171), assim como achados de um estudo realizado com 343 adultos espanhóis que demonstrou que quem tinha SM apresentou menores valores de 25(OH)D, sendo o risco para o desenvolvimento de hipovitaminose D 2,7 vezes maior para quem apresentava SM (172).

Ainda, no estudo *Rotterdam*, em uma coorte de base populacional de adultos de meia-idade e idosos, realizado na Holanda com 3240 pessoas, foi encontrada uma associação entre os níveis adequados de 25(OH)D e uma menor prevalência de SM (173), bem como, achados de uma pesquisa com 270 chineses com idades acima de 50 anos, que demonstraram uma associação entre os níveis insuficientes de 25(OH)D e maior prevalência de SM (174).

A literatura sugere vários mecanismos que podem ser responsáveis por essa associação entre os níveis de vitamina D e a SM e seus componentes (173,175). Primeiramente, o metabólito 25(OH)D inibe a diferenciação dos adipócitos e pode, assim, influenciar o desenvolvimento da adiposidade (176–178). Além disso, a deficiência de vitamina D provoca um aumento no hormônio da paratireoide (PTH), que é conhecido por favorecer o processo de armazenamento de lipídios (179,180). Além disso, o 25(OH)D regula uma enzima diretamente envolvida no mecanismo da lipoproteína lipase (LPL) (180). A vitamina D também influencia a formação de partículas de HDL (181). Ainda, a forma ativa, a 1,25-dihidroxitamina D sérica, atua como um supressor do sistema renina-angiotensina (SRAA) (182), sendo que a angiotensina II tem demonstrado causar resistência à insulina e, como a vitamina D inibe o SRAA, pode indiretamente melhorar a sensibilidade à insulina (183). Finalmente, a vitamina D ajuda na secreção de insulina das células beta pancreáticas, aumenta a sensibilidade à insulina ao estimular a expressão de receptores de insulina e está envolvida na regulação do cloreto de cálcio intracelular (47,184).

Observou-se, ainda, que os polimorfismos *TaqI* e *FokI* não foram associados ao risco de SM no presente estudo, sendo os genótipos TT e FF os mais prevalentes entre as idosas. De forma semelhante, uma pesquisa realizada nos Emirados Árabes Unidos com 198 adultos,

os quais 15% apresentavam SM e hipovitaminose D, também encontrou resultados semelhantes. O genótipo FF do VDR *FokI* foi o mais prevalente, enquanto que o Tt foi o mais apresentado do VDR *TaqI*. Apesar desse polimorfismo não ser associado à SM, os achados evidenciam que pode afetar a gravidade de alguns dos componentes da SM, como o exemplo da associação do VDR *FokI* com dislipidemia e HAS (76).

Outro estudo realizado com 697 mulheres com idade entre 30 e 55 anos investigou a associação entre a SM e os polimorfismos *BsmI*, *ApaI*, *TaqI*, e *FokI*. Os resultados mostraram não haver associação entre esses polimorfismos e o aumento do risco de SM. No entanto, variantes do gene VDR estão associadas a componentes da SM, por exemplo, o alelo A do polimorfismo *ApaI* mostrou-se associado ao aumento do colesterol total e do LDL, e o genótipo BB do polimorfismo *BsmI* com o aumento dos níveis de triglicerídeos (75).

Ainda, um estudo caso-controle conduzido com 730 iranianos adultos analisou a associação entre os polimorfismos *TaqI*, e *FokI* e a SM e DM2. Observou-se, também, uma maior prevalência dos genótipos TT e FF. Além do mais, evidenciou-se que os participantes com genótipo Tt apresentaram maiores valores de glicemia em jejum que os adultos com genótipo TT e tt. Contudo, a análise de regressão logística demonstrou não haver associação entre os polimorfismos do VDR e o risco de SM e DM2 (185).

Por outro lado, uma pesquisa realizada na China com 391 adultos com SM e 400 sem SM, com idade entre 24 e 75 anos, investigou a correlação entre os polimorfismos *BsmI* e *FokI* e a SM. Os achados sugeriram uma associação desses polimorfismos à SM na população chinesa, sendo o alelo B e o genótipo BB para *BsmI* considerados fatores de risco para o desenvolvimento da SM. Além disso, o polimorfismo *BsmI* influenciou na circunferência da cintura e o polimorfismo *FokI* no IMC em indivíduos com SM (74).

Outro estudo foi realizado com 450 mulheres obesas egípcias, com idade entre 25 e 35 anos, e avaliou a associação entre os polimorfismos *ApaI*, *FokI*, e *TaqI* com os níveis séricos de vitamina D, componentes da SM e marcadores inflamatórios. Os resultados mostraram que as mulheres obesas com deficiência de vitamina D apresentaram valores significativamente maiores de parâmetros inflamatórios e metabólicos em comparação aos controles. Além disso, a regressão logística multivariada demonstrou associações entre a deficiência de 25(OH)D e os componentes da SM. Ainda, as mulheres com alelos polimórficos mostraram significativamente menores níveis séricos de 25(OH)D e maiores níveis de HOMA-IR, pressão arterial e parâmetros lipídicos comparados àqueles homocigotos (60).

Por fim, evidenciou-se, ainda, que o genótipo ff do polimorfismo *FokI* associou-se ao aumento dos triglicerídeos e à redução do HDL-C. Uma pesquisa realizada no Brasil com 243

adultos avaliou a associação da SM com os polimorfismos *FokI* e *BsmI* e não foi encontrada associação. Apesar disso, foi encontrada uma associação do genótipo ff do VDR *FokI* com os triglicerídeos e o HDL-C. Sugeriu-se, portanto, que esse polimorfismo pode agravar alguns componentes da SM (186).

Existem alguns mecanismos que podem explicar a associação do polimorfismo do gene VDR e alterações no perfil lipídico. Primeiro, sabe-se que a vitamina D pode induzir a supressão da secreção de paratormônio (PTH), sendo também relatado que o PTH poderia reduzir a lipólise (187), sendo sugerido, ainda, que o polimorfismo *FokI* está intimamente relacionado à magnitude da secreção e/ou degradação do PTH em mulheres pós-menopausa (65). A vitamina D também aumenta a absorção intestinal de cálcio e isso pode desencadear uma diminuição nos níveis séricos de triglicerídeos, reduzindo a formação e secreção hepática de triglicérides (188). Por fim, já foi relatado que níveis adequados de vitamina D podem melhorar a secreção de insulina e a sensibilidade à insulina, influenciando indiretamente no metabolismo lipídico (189).

A análise de regressão evidenciou que os triglicerídeos aumentados, HDL alterado, circunferência abdominal (CA) aumentada, PAS elevada, HbA1c elevada e diminuição da força muscular aumentam o risco para a SM em idosas. Esses resultados sugerem que é possível observar os efeitos da obesidade na ocorrência da SM em idosas, uma vez que todos esses fatores de risco já foram associados à obesidade em idosos.

Cabe ressaltar que com o aumento da força muscular e redução da adiposidade central na composição corporal, diminui-se o risco cardiometabólico e aumenta-se a massa muscular, melhorando, com isso, a ação da insulina no músculo esquelético e a captação da glicose por unidade de massa muscular, o que gera uma melhor adaptação muscular qualitativa que diminui a probabilidade da resistência insulínica, e melhora os níveis de triglicerídeos, HDL, glicemia e PA (190,191).

Esse estudo apresentou algumas limitações que devem ser consideradas para a interpretação e validade de seus resultados: a) deve-se ressaltar que por ser um estudo transversal, este não estabelece relações causais, devido ao fato de não evidenciar uma relação de temporalidade e causalidade entre as variáveis envolvidas. Por se tratar de um estudo transversal, as relações mostradas representam modelos de associação, porém, isso é de caráter intrínseco ao próprio delineamento; b) a avaliação do sedentarismo, por meio de autorrelato, pode ter causado viés de resposta. Recomenda-se que em estudos futuros sejam adotados instrumentos de mensuração do grau de atividade física do paciente; c) não foi avaliada a presença da proteína de receptor da vitamina D, e também de outros polimorfismos

encontrados no gene VDR que têm sido relacionados à SM como o *BsmI* e *ApaI*. Sugere-se que pesquisas futuras contemplem estes aspectos.

Por outro lado, alguns pontos podem ser destacados que favorecem a validade desse estudo: a) medidas aferidas por técnicas apropriadas, confiáveis e realizadas por entrevistadores treinados rigorosamente; b) ajuste de variáveis por meio de técnica de análise adequada para o tipo de delineamento do estudo.

7. CONCLUSÃO

Com base nos resultados apresentados pode-se concluir que:

- A amostra de idosas foi constituída, em sua maioria, por idosas da faixa etária mais jovem, casadas, de cor parda, ativas, com baixa escolaridade e baixa renda;
- Observou-se uma elevada prevalência de síndrome metabólica (SM) entre as idosas, com predominância de 3 componentes, sendo a circunferência abdominal (CA) a mais frequente, seguida da hipertensão arterial (HAS);
- A maioria das idosas com SM não era tabagista, nem etilista, realizava atividades físicas, tinha HAS e *diabetes mellitus* (DM), sendo essas duas condições significativamente relacionadas às idosas com SM;
- Entre os parâmetros bioquímicos, de composição corporal e força muscular, a glicemia em jejum, a hemoglobina glicada (Hb1Ac), os triglicerídeos (TG), o HDL, a CA, o percentual de gordura corporal (PGC), a densidade mineral óssea (DMO) e a força muscular relativa (FMR) associaram-se à SM nessa população;
- A glicemia em jejum, a Hb1Ac, os TG e o HDL foram significativamente associados ao número de componentes da SM;
- Foi observada alta prevalência de hipovitaminose D, sendo maior na presença de SM. Além disso, apenas uma pequena parte da amostra apresentou osteoporose;
- A vitamina D e a DMO não foram associadas à SM;
- Não foram observadas correlações significativas entre os parâmetros bioquímicos, os índices pressóricos (PAS e PAD) e a concentração de vitamina D com a densidade mineral óssea (DMO) das idosas;
- Não foram observadas associações significativas entre os polimorfismos *TaqI* e *FokI* com a SM. No entanto, o genótipo ff foi associado aos TG e ao HDL, na ausência de SM;
- Os TG aumentados, o HDL alterado, a CA aumentada, a PAS elevada, a HbA1c aumentada e a FMR reduzida foram consideradas como preditores de SM nas idosas de acordo com a análise de regressão logística.

Diante dos resultados apresentados e sabendo que todos esses fatores de risco são fatores modificáveis por meio da mudança no estilo de vida, torna-se essencial um trabalho conjunto entre os profissionais de saúde e a população, focado na adoção de medidas efetivas

de promoção da saúde priorizando os fatores de risco, que pode resultar na prevenção de complicações e na redução da incidência, visto que muitos fatores podem ser revertidos.

Considerando as projeções do aumento exponencial do quantitativo de idosos, esses resultados podem auxiliar os profissionais de saúde a traçar estratégias para lidar com essa população, visando a aumentar a independência desses idosos e transformando-os em agentes ativos, ou seja, fazendo com que eles deixem apenas de receber informações e comecem a agir no controle da sua condição de saúde.

REFERÊNCIAS

1. Bongaarts J. Human population growth and the demographic transition. *Philos Trans R Soc B Biol Sci* [Internet]. 2009;364(1532):2985–90. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2781829/>
2. World Health Organization. *Global Health and Aging*. 2014; Available from: http://www.who.int/ageing/publications/global_health.pdf
3. IBGE. IBGE | Agência de Notícias | Número de idosos cresce 18% em 5 anos e ultrapassa 30 milhões em 2017 [Internet]. 2018 [cited 2018 Jul 15]. Available from: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/20980-numero-de-idosos-cresce-18-em-5-anos-e-ultrapassa-30-milhoes-em-2017>
4. Cavalcanti CL. Envelhecimento E Obesidade: Um Grande Desafio No Século Xxi. *Rev Bras Ciências da Saúde* [Internet]. 2010;14(2):87–92. Available from: <http://periodicos.ufpb.br/ojs2/index.php/rbcs/article/viewFile/7230/5318>
5. Zarulli V, Barthold Jones JA, Oksuzyan A, Lindahl-Jacobsen R, Christensen K, Vaupel JW. Women live longer than men even during severe famines and epidemics. *Proc Natl Acad Sci* [Internet]. 2018;0:832–40. Available from: <http://www.pnas.org/lookup/doi/10.1073/pnas.1701535115>
6. Rocha-Brischiliari SC, Dell Agnolo CM, Gravena AAF, Lopes TCR, Carvalho MD de B, Pelloso SM. Doenças Crônicas não Transmissíveis e Associação com Fatores de Risco. *Rev Bras Cardiol* [Internet]. 2014;27(1):35–42. Available from: <http://www.onlinejcs.org/english/sumario/27/pdf/v27n1a06.pdf>
7. WHO. *Country Profiles 2014*. *World Heal Organ* [Internet]. 2014;1–210. Available from: <http://www.who.int/nmh/publications/ncd-profiles-2014/en/>
8. Abourazzak F, Essouiri J, Lazrak F, Azzouzi H, Keita S, Ragraoui S, et al. Metabolic Syndrome and Bone Mineral Density in Post Menopausal Women: Is There Any Link? *J Rheumatol ogy Arthritic Dis* [Internet]. 2016;1(1):1–7. Available from: www.symbiosisonlinepublishing.com
9. O’Neill S, O’Driscoll L. Metabolic syndrome: A closer look at the growing epidemic and its associated pathologies. *Obes Rev* [Internet]. 2015;16(1):1–12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25407540>
10. Nolan PB, Carrick-Ranson G, Stinear JW, Reading SA, Dalleck LC. Prevalence of metabolic syndrome and metabolic syndrome components in young adults: A pooled analysis. *Prev Med Reports* [Internet]. 2017;7:211–5. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85026488871&doi=10.1016%2Fj.pmedr.2017.07.004&partnerID=40&md5=c1bc28ae268ab6a7508342a6ee13c3ff>
11. Kaur J. A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiol Res Pract* [Internet]. 2014;2014. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24711954>

12. Lira Neto JCG, Xavier M de A, Borges JWP, Araújo MFM, Damasceno MMC, Freitas RWJF. Prevalência da Síndrome Metabólica em pessoas com Diabetes Mellitus tipo 2. *Rev Bras Enferm* [Internet]. 2017;70(2):282–7. Available from: http://www.scielo.br/pdf/reben/v70n2/pt_0034-7167-reben-70-02-0265.pdf
13. Marais S. The association between the metabolic syndrome and bone mineral density in pre- and post-menopausal farm workers [Internet]. 2016. Available from: <http://scholar.sun.ac.za/handle/10019.1/100315>
14. Eckstein N, Buchmann N, Demuth I, Steinhagen-Thiessen E, Nikolov J, Spira D, et al. Association between metabolic syndrome and bone mineral density - Data from the Berlin Aging Study II (BASE-II). *Gerontology*. 2016;62(3):337–44.
15. Alissa EM, Alnahdi W a., Alama N, Ferns G a. Relationship between the Components of the Metabolic Syndrome and Measures of Bone Mineral Density in Post-Menopausal Women. *J Diabetes Mellit* [Internet]. 2014;04(02):155–64. Available from: <http://www.scirp.org/journal/PaperDownload.aspx?DOI=10.4236/jdm.2014.42023>
16. Ackert-bicknell CL. HDL cholesterol and bone mineral density: Is there a genetic link? *Bone* [Internet]. 2013;50(2):525–33. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21810493>
17. Dennison EM, Syddall HE, Sayer AA, Martin HJ. Lipid profile , obesity and bone mineral density: the Hertfordshire Cohort Study. *QJM* [Internet]. 2007;100(5):297–303. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2080690/>
18. Loke S, Chang H, Li W. Association between metabolic syndrome and bone mineral density in a Taiwanese elderly population . *J Bone Miner Metab* [Internet]. 2018;36(2):200–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28303402>
19. Lhamo Y, Chugh PK, Gautam SR, Tripathi CD. Epidemic of Vitamin D deficiency and its management: Awareness among Indian medical undergraduates. *J Environ Public Health* [Internet]. 2017;2017(ID 2517207):7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28473860>
20. Gani L, How C. Vitamin D deficiency. *Singapore Med J* [Internet]. 2015;56(08):433–7. Available from: <http://www.smj.org.sg/article/vitamin-d-deficiency>
21. Boroń D, Kamiński A, Kotrych D, Bogacz A, Uzar I, Mrozikiewicz PM, et al. Polymorphism of vitamin D3 receptor and its relation to mineral bone density in perimenopausal women. *Osteoporos Int* [Internet]. 2015;26(3):1045–52. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25407264>
22. da Rocha AKS, Bós ÂJG, Carnenaz G, Machado DC. Bone mineral density, metabolic syndrome, and vitamin D in indigenous from south of Brazil. *Arch Osteoporos* [Internet]. 2013;8(134):2013. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23564340>
23. Boucher BJ. Is vitamin D status relevant to metabolic syndrome? *Dermatoendocrinol* [Internet]. 2012;4(2):212–24. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3427202/>
24. Schmitt E, Nahas-Neto J, Bueloni-Dias F, Poloni P, Orsatti C, Petri Nahas E. Vitamin

- D deficiency is associated with metabolic syndrome in postmenopausal women. *Maturitas* [Internet]. 2018;107:97–102. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29169589>
25. Wang Y, Zhu J, DeLuca HF. Where is the vitamin D receptor? *Arch Biochem Biophys* [Internet]. 2012;523(1):123–33. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003986112001324>
 26. Schuch NJ. Relação entre a concentração sérica da vitamina D, polimorfismos no gene VDR e síndrome metabólica em indivíduos adultos [Internet]. Universidade de São Paulo; 2011. Available from: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/6/6138/tde-20012012-093621/pt-br.php>
 27. Han F, Lv Y, Gong L, Liu H, Wan Z, Liu L. VDR Gene variation and insulin resistance related diseases. *Lipids Health Dis* [Internet]. 2017;16(1):157. Available from: <http://lipidworld.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12944-017-0477-7>
 28. Vieira EC, Peixoto M do RG, Silveira EA. Prevalence and factors associated with Metabolic Syndrome in elderly users of the Unified Health System. *Rev Bras Epidemiol* [Internet]. 2014;17(4):805–17. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2014000400805
 29. Rocha FL, Melo RLP de, Menezes TN De. Factors associated with metabolic syndrome among the elderly in the northeast of Brazil. *Rev Bras Geriatr Gerontol* [Internet]. 2016;19(6):978–86. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1809-98232016000600978
 30. Demontiero O, Vidal C, Duque G. Aging and bone loss : new insights for the clinician. *Ther Adv Musculoskelet Dis* [Internet]. 2012;4(2):61–76. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22870496>
 31. Carrasco M, Martíñez I, Navarro MD. Daily Physical Activity and bone Mineral Density in Older Women. *Rev Bras Med Esporte* [Internet]. 2015;21(1):22–6. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-86922015000100022
 32. Mathus-vliegen E. Obesity and the Elderly. *J Clin Gastroenterol*. 2012;46(7):533–44.
 33. Zamboni M, Mazzali G. Obesity in the elderly : an emerging health issue. *Int J Obes* [Internet]. 2012;36(9):1151–2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ijo.2012.120>
 34. Estatística IB de G e. Pesquisa Nacional de Saúde 2013 [Internet]. Rio de Janeiro; 2015. Available from: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv94074.pdf>
 35. Costa C dos S, Schneider BC, Cesar JA. Obesidade geral e abdominal em idosos do Sul do Brasil: resultados do estudo COMO VAI? *Cien Saude Colet* [Internet]. 2016;21(11):3585–96. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-81232016001103585&script=sci_abstract&tlng=pt
 36. Lima LM, Souza RJS, Cunha MRH da, Leopoldo AS, Leopoldo APL. Prevalência de Sobrepeso e Obesidade em Idosas do Centro de Convivência para a Terceira Idade de Vitória/ES. *Rev Bras Ciências da Saúde* [Internet]. 2017;21(2):119–26. Available from: <http://www.periodicos.ufpb.br/index.php/rbcs/article/viewFile/22921/17223>

37. Andrade FB de, Caldas Junior A de F, Kitoko PM, Batista JEM, Andrade TB de. Prevalence of overweight and obesity in elderly people from Vitória-ES, Brazil. *Cien Saude Colet* [Internet]. 2012;17(3):749–56. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232012000300022
38. Amarya S, Singh K, Sabharwal M. Health consequences of obesity in the elderly. *J Clin Gerontol Geriatr* [Internet]. 2014;5(3):63–7. Available from: http://www.elsevier.com/wps/find/journaldescription.cws_home/724909/description#description
<http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=emed12&AN=2014532699>
<http://nt2yt7px7u.search.serialssolutions.com/?sid=OVID:Embase&genre=arti>
39. Amarya S, Singh K, Sabharwal M. Changes during aging and their association with malnutrition Lack of physical activity Poor appetite Feeling of unwantedness (loneliness) A sense of neglect. *J Clin Gerontol Geriatr* [Internet]. 2015;6:78–84. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2210833515000672>
40. Weaver CM, Gordon CM, Janz KF, Kalkwarf HJ, Lappe JM, Lewis R, et al. The National Osteoporosis Foundation’s position statement on peak bone mass development and lifestyle factors: a systematic review and implementation recommendations. *Osteoporos Int*. 2016;27(4):1281–386.
41. Lips P, Van Schoor NM. The effect of vitamin D on bone and osteoporosis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2011;25:585–91. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21872800>
42. Schöttker B, Jorde R, Peasey A, Hughes M, Kee F, Boffetta P. Vitamin D and mortality: meta-analysis of individual participant data from a large consortium of cohort studies from Europe and the United States. *BMJ* [Internet]. 2014;3656(June):1–15. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24938302>
43. Kuzuya M, Ando F, Iguchi A, Shimokata H. Age-specific change of prevalence of metabolic syndrome: longitudinal observation of large Japanese cohort . *Atherosclerosis* [Internet]. 2007;191(2):315–312. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16828779>
44. Denys K, Cankurtaran M, Janssens W, Petrovic M. Metabolic Syndrome in the Elderly: an overview of the evidence. *Acta Clin Belg* [Internet]. 2009;64(1):23–34. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19317238>
45. Hu G, Lindstrom J, Jousilahti P, Peltonen M, Sjoberg L, Kaaja R, et al. The Increasing Prevalence of Metabolic Syndrome among Finnish Men and Women over a Decade. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2008;93(3):832–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18073296>
46. Gui M-H, Ling Y, Liu L, Jiang J-J, Li X-L, Gao X. Effect of Metabolic Syndrome Score , Metabolic Syndrome , and Its Individual Components on the Prevalence and Severity of Angiographic Coronary Artery Disease. *Chin Med J (Engl)* [Internet]. 2017;130(6):669–77. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28303849>
47. Chiu KC, Chu A, Go VLW, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin

- resistance and beta cell dysfunction. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2004;79:820–5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15113720>
48. Scragg R, Sowers M, Bell C. Serum 25-Hydroxyvitamin D, Diabetes and Ethnicity in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care* [Internet]. 2004;27(12):2813–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15562190>
 49. Ju SY, Jeong HS, Kim DH. Blood Vitamin D Status and Metabolic Syndrome in the General Adult Population: A Dose-Response. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2014;99(3):1053–63. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24423309>
 50. Amirbaigloo A, Hosseinpanah F, Sarvghadi F, Tohidi M, Ps E, Azizi F. Absence of association between vitamin D deficiency and incident metabolic syndrome: Tehran Lipid and Glucose Study. *Metab Syndr Relat Disord* [Internet]. 2013;11(4):236–42. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23496029>
 51. Ramason R, Selvaganapathi N, Ismail NHB, Wong WC, Rajamoney GN, Chong MS. Prevalence of Vitamin D Deficiency in Patients With Hip Fracture Seen in an Orthogeriatric Service in Sunny Singapore. *Geriatr Orthop Surg Rehabil* [Internet]. 2014;5(2):82–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25360336>
 52. Palacios C, Gonzalez L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? *J Steroid Biochem Mol Biol* [Internet]. 2015;October(144PA):138–45. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24239505>
 53. Ferreira CE dos S, Maeda SS, Batista MC, Lazaretti-Castro M, Vasconcellos L de S, Madeira M, et al. Posicionamento Oficial da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML) e da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) – Intervalos de Referência da Vitamina D - 25(OH)D. *J Bras Patol Med Lab* [Internet]. 2017;53(6):377–81. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1676-24442017000600377&script=sci_abstract&tlng=pt
 54. Chon S, Yun B, Jung Y, Cho S, Choi Y, Kim S, et al. Association between vitamin D status and risk of metabolic syndrome among Korean postmenopausal women. *PLoS One* [Internet]. 2014;9(2):e89721. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24586986>
 55. Man PW, Van Der Meer IM, Lips P, Middelkoop BJC. Vitamin D status and bone mineral density in the Chinese population: a review. *Arch Osteoporos* [Internet]. 2016;11(14):9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27026017>
 56. Kuchuk NO, Schoor NM Van, Pluijm SM, Chines A, Lips P. Vitamin D status, parathyroid function, bone turnover, and BMD in postmenopausal women with osteoporosis: global perspective. *J Bone Miner Res* [Internet]. 2009;24(4):693–701. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19049341>
 57. Alkhenizan A, Mahmoud A, Hussain A, Gabr A, Alsoghayer S, Eldali A. The Relationship between 25(OH)D levels (Vitamin D) and bone mineral density (BMD) in a Saudi Population in a Community-Based Setting. *PLoS One* [Internet]. 2017;12(1):1–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28046015>
 58. Li S-S, Gao L-H, Zhang X-Y, He J-W, Fu W-Z, Liu Y-J, et al. Genetically Low

- Vitamin D Levels, Bone Mineral Density, and Bone Metabolism Markers: a Mendelian Randomisation Study. *Sci Rep* [Internet]. 2016;6(33202):1–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27625044>
59. Ismail S, Essawi M. Genetic polymorphism studies in humans. *Middle East J Med Genet* [Internet]. 2012;1:57–63. Available from: https://journals.lww.com/mejmedgen/Fulltext/2012/07000/Genetic_polymorphism_studies_in_humans.1.aspx
 60. 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]. 2017;4(3):176–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gendis.2017.07.002>
 61. Thomaz AM. Expressão do receptor de vitamina D recombinante: um importante alvo biológico [Internet]. Universidade Estadual de Feira de Santana; 2013. Available from: <http://tede2.uefs.br:8080/handle/tede/209>
 62. González-Mercado A, Sánchez-López JY, Regla-Nava JA, Gámez-Nava JI, González-López L, Durán-González J, et al. Association analysis of vitamin D receptor gene polymorphisms and bone mineral density in postmenopausal Mexican-Mestizo women. *Genet Mol Res* [Internet]. 2013;12(3):2755–63. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23979900>
 63. Oliveira ACR de. Avaliação dos Níveis Plasmáticos de Vitamina D e Polimorfismos no Gene do seu Receptor em Pacientes com Distúrbios Cognitivos [Internet]. Universidade Federal de Minas Gerais - Instituto de Ciências Biológicas; 2017. Available from: <http://www.bibliotecadigital.ufmg.br/dspace/handle/1843/BUBD-AKJQS7>
 64. Martinaityte I, Jorde R, Emaus N, Eggen AE, Joakimsen RM, Kamycheva E. Bone mineral density is associated with Vitamin D related rs6013897 and estrogen receptor polymorphism rs4870044: The Tromsø study. *PLoS One* [Internet]. 2017;12(3):e0173045. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0173045>
 65. Moradi S, Khorrami-Nezhad L, Maghbooli Z, Hosseini B, Keshavarz SA, Mirzaei K. Vitamin D Receptor Gene Variation, Dietary Intake and Bone Mineral Density in Obese Women: A Cross Sectional Study. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* [Internet]. 2017;63:228–36. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28978869>
 66. Yen YF, Hu HY, Lin IF, Lai YJ, Su VYF, Pan SW, et al. Associations of Metabolic Syndrome and its Components with Mortality in the Elderly: A Cohort Study of 73,547 Taiwanese Adults. *Med (United States)* [Internet]. 2015;94(23):e956. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26061328>
 67. Poggi M, Aterini S, Nicastro L, Chiarugi V, Ruggiero M, Pacini S, et al. Lack of association between body weight, bone mineral density and vitamin D receptor gene polymorphism in normal and osteoporotic women. *Dis Markers*. 1999 Dec;15(4):221–7.
 68. Kim SW, Lee JM, Ha JH, Kang HH, Rhee CK, Kim JW, et al. Association between vitamin D receptor polymorphisms and osteoporosis in patients with COPD. *Int J*

- Chron Obstruct Pulmon Dis [Internet]. 2015;10:1809–17. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26379431>
69. Stathopoulou MG, Dedoussis GVZ, Trovas G, Theodoraki E V., Katsalira A, Dontas IA, et al. The role of vitamin D receptor gene polymorphisms in the bone mineral density of Greek postmenopausal women with low calcium intake. *J Nutr Biochem* [Internet]. 2011;22(8):752–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21115334>
70. 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;659:123–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29559350>
71. Sassi R, Sahli H, Souissi C, Sellami S, Gaaied BA El. Polymorphisms in VDR gene in Tunisian postmenopausal women are associated with osteopenia phenotype. *Climacteric* [Internet]. 2015;18(4):624–30. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25603555>
72. Zhang L, Yin X, Wang J, Xu D, Wang Y, Yang J, et al. Associations between VDR Gene Polymorphisms and Osteoporosis Risk and Bone Mineral Density in Postmenopausal Women: A systematic review and Meta-Analysis. *Sci Rep* [Internet]. 2018;8(981):1–13. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-017-18670-7>
73. John P, Bhatti A, Ain N ul, Iqbal T, Sadaf T, Malik JM. Case-control study of vitamin D receptor gene polymorphism in Pakistani rheumatoid arthritis patients. *Rev Bras Reumatol (English Ed)* [Internet]. 2017;57(6):633–6. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042017000600633
74. Zhao Y, Liao S, He J, Jin Y, Fu H, Chen X, et al. Association of vitamin D receptor gene polymorphisms with metabolic syndrome: a case–control design of population-based cross-sectional study in North China. *Lipids Health Dis* [Internet]. 2014;13(129):1–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25106919>
75. Karonova T, Grineva E, Belyaeva O, Bystrova A, Jude EB, Andreeva A, et al. Status and Vitamin D Receptor Gene Polymorphisms With Markers of Metabolic Syndrome Among Adults. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9(448):1–7.
76. Hasan HA, Abuodeh RO, Muda WAMBW, Mohamed HJBJ, Samsudin AR. Diabetes & Metabolic Syndrome : Clinical Research & Reviews Association of Vitamin D receptor gene polymorphisms with metabolic syndrome and its components among adult Arabs from the United Arab Emirates. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev* [Internet]. 2017;1–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dsx.2017.03.047>
77. Sakharkar P, Deb S, Vu D. Vitamin D Receptor (VDR) Gene Polymorphism: Implications on Non-Bone Diseases. *J Basic Clin Pharm*. 2017;8(2):6–10.
78. Gendy HI El, Sadik NA, Helmy MY, Rashed LA. Vitamin D receptor gene polymorphisms and 25 (OH) vitamin D : Lack of association to glycemic control and metabolic parameters in type 2 diabetic Egyptian patients. *J Clin Transl Endocrinol* [Internet]. 2019;15(September 2018):25–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcte.2018.11.005>

79. Sangkaew B, Nuinoon M, Jeenduang N. Association of vitamin D receptor gene polymorphisms with serum 25 (OH) D levels and metabolic syndrome in Thai population. *Gene* [Internet]. 2018;659(January):59–66. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.gene.2018.03.047>
80. Sitta ÉI, Arakawa AM, Caldana MDL, Peres SH de CS. A contribuição de estudos transversais na área da linguagem com enfoque em afasia. *Rev CEFAC* [Internet]. 2010;12(6):1059–66. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-18462010005000086&script=sci_abstract&tlng=pt
81. Trujillo AM. Epidemiologia: história, tipos e métodos. *Rev Simbiótica*. 2016;3(1):27.
82. Esperón JMT. Pesquisa Quantitativa na Ciência da Enfermagem. *Esc Anna Nery* [Internet]. 2017;21(1):e20170027. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/ean/v21n1/1414-8145-ean-21-01-e20170027.pdf>
83. Companhia de Planejamento do Distrito Federal - CODEPLAN. Pesquisa Distrital por Amostra de Domicílios - Ceilândia - PDAD 2015 [Internet]. 2015. Available from: http://www.codeplan.df.gov.br/images/CODEPLAN/PDF/pesquisa_socioeconomica/pdad/2015/PDAD_Ceilandia_2_015.pdf
84. Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal - Ceilândia [Internet]. 2018. Available from: <http://www.saude.df.gov.br/ceilandia-2/>
85. Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Estratégia Saúde da Família [Internet]. 2018 [cited 2018 Mar 18]. Available from: <http://brasiliasaudavel.saude.df.gov.br/>
86. Meirelles EDS. Diagnóstico por Imagem na Osteoporose revisão. *Arq Bras Endocrinol Metabol* [Internet]. 1999;43(6):423–7. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/abem/v43n6/11727.pdf>
87. Oliveira GMM de, Mendes M, Malachias MVB, Morais J, Moreira Filho O, Coelho AS, et al. Diretrizes em Hipertensão Arterial para Cuidados Primários nos Países de Língua Portuguesa. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2017;109(5):389–96. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/abem/v43n6/11727.pdf>
88. Cardiologia SB de. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2005;84(I):28. Available from: <http://www.diabetes.org.br/publico/diabetes/diagnostico-e-tratamento>
89. Lohman T, Roche A, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign: Human Kinetics; 1988.
90. Lipschitz D. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care* [Internet]. 1994;21(1):55–67. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8197257>
91. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2016/ABESO [Internet]. 4. ed. São Paulo; 2016. 188 p. Available from: <http://www.abeso.org.br/uploads/downloads/92/57fccc403e5da.pdf>
92. Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M, Jebb SA, Murgatroyd PR, Sakamoto Y. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass

- index. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2000;72(3):694–701. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10966886>
93. Kanis J. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report . WHO Study Group . *Osteoporos Int* [Internet]. 1994;4(6):368–81. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7696835>
 94. Fried L, Tangen C, Walston J, Newman A, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype . *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* [Internet]. 2001;56(3):M146-156. Available from: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/56/3/M146/545770>
 95. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia : European consensus on definition and diagnosis Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* [Internet]. 2010;39:412–23. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2886201/pdf/afq034.pdf>
 96. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018 [Internet]. São Paulo; 2018. Available from: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf>
 97. Toptas B, Kafadar AM, Cacina C, Turan S, Yurdum LM, Yigitbas N, et al. The Vitamin D Receptor (VDR) Gene Polymorphisms in Turkish Brain Cancer Patients. *Biomed Res Int* [Internet]. 2013;2013(ID295791):6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3652122/>
 98. Pavan MG, Monteiro FA. Técnicas moleculares aplicadas à sistemática e ao controle vetorial. In: Zoologia SB de, editor. Vetores da doença de chagas no Brasil [online] [Internet]. Curitiba; 2014. p. 241–60. Available from: <http://books.scielo.org/id/mw58j/pdf/galvao-9788598203096-13.pdf>
 99. Hair J, Anderson R, Tatham R, Black W. Análise multivariada de dados. 5th ed. Bookman, editor. Porto Alegre; 2005.
 100. Souza F de JD de, Gonçalves LHT, Paskulin LGM, Gamba MA. Perfil Sociodemográfico e Suporte Social de Idosos na Atenção Primária. *Rev Enferm UFPE* [Internet]. 2018;12(4):824–31. Available from: <https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/download/22855/28608>
 101. Santos MIP de O, Portella MR. Condições do letramento funcional em saúde de um grupo de idosos diabéticos. *Rev Bras Enferm* [Internet]. 2016;69(1):156–64. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672016000100156
 102. Silva PAB, Santos FC, Soares SM, Silva LB. Sociodemographic and clinical profile of elderly persons accompanied by Family Health teams under the gender perspective. *Rev Fund Care Online* [Internet]. 2018;10(1):97–105. Available from: <http://www.seer.unirio.br/index.php/cuidadofundamental/article/view/5987>
 103. Kenny RA. The Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA), 2014-2015: Socio-

- Demographic Characteristics of Older People in Ireland. Ann Arbor, MI Inter-university Consort Polit Soc Res [distributor] [Internet]. 2018;23–36. Available from: <https://tilda.tcd.ie/publications/reports/pdf/w1-key-findings-report/Chapter2.pdf>
104. Hajian-tilaki K, Heidari B, Hajian-tilaki A. Health Related Quality of Life and Its Socio-Demographic Determinants among Iranian Elderly People: a Population Based Cross-Sectional Study. *J Caring Sci* [Internet]. 2017;6(1):39–47. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28299296>
 105. Schneider RH, Irigaray TQ. O envelhecimento na atualidade : aspectos cronológicos , biológicos , psicológicos e sociais. *Estud Psicol I Campinas* [Internet]. 2008;25(4):585–93. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-166X2008000400013&script=sci_abstract&tlng=pt
 106. Felipe TWSS, Souza SMN. A construção da categoria velhice e seus significados. *Rev Eletrônica Humanidades do Curso Ciências Sociais da UNIFAP* [Internet]. 2014;7(2):19–33. Available from: <https://periodicos.unifap.br/index.php/pracs/article/view/1384>
 107. Brito AMM, Camargo BV, Castro A. Representações Sociais de Velhice e Boa Velhice entre Idosos e Sua Rede Social Social. *Rev Psicol da IMED* [Internet]. 2017;9(1):5–21. Available from: <https://seer.imed.edu.br/index.php/revistapsico/article/view/1416>
 108. Genz J, Haastert B, Müller H, Verheyen F, Cole D, Rathmann W, et al. Socioeconomic factors and effect of evidence-based patient information about primary prevention of type 2 diabetes mellitus - are there interactions ? *BMC Res Notes* [Internet]. 2014;7(541):4–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25134530>
 109. Freitas, Fabiana Ferraz Queiroga Beleza CMF, Furtado IQCG, Fernandes A da RK, Soares SM. Análise temporal do estado funcional de idosos do estado da Paraíba. *Rev Bras Enferm* [Internet]. 2018;71(suppl 2):960–6. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672018000800905&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
 110. Fogal AS, Ribeiro AQ, Priore SE, Franceschini S do CC. Prevalência de síndrome metabólica em idosos : uma revisão sistemática. *Rev da Assoc Bras Nutr* [Internet]. 2014;6(1):29–35. Available from: <https://www.rasbran.com.br/rasbran/article/view/174>
 111. Calixto SCS, Vinagre RMFD, Rocha GF, França TG de. Prevalência da Síndrome Metabólica em Idosos. *Rev Saúde em Foco* [Internet]. 2016;3(2):119–35. Available from: <http://www4.fsanet.com.br/revista/index.php/saudeemfoco/article/view/1290>
 112. Mezzomo J, Pilar BC, Maurer P, Manfredini V, Tavares GMS, Piccoli J da CE. Association between Framingham risk score and metabolic syndrome in elderly. *Rev Bras Ciências do Envelhec Hum* [Internet]. 2016;13(2):184–96. Available from: <http://seer.upf.br/index.php/rbceh/article/download/5467/pdf/>
 113. Sneha M, Arlappa N, Suryanarayana P, Balakrishna N, Vs S. Prevalence of Metabolic Syndrome among Urban Older Adults of Hyderabad Metropolitan City in South India. *J Nutr Obes* [Internet]. 2017;1(101):1–8. Available from: <http://article.scholarena.co/Prevalence-of-Metabolic-Syndrome-among-Urban-Older-Adults-of-Hyderabad-Metropolitan-City-in-South-India.pdf>

114. Chuang T-J, Huang C-L, Lee C-H, Hsieh C-H, Hung Y-J, Hung C-F, et al. The differences of metabolic syndrome in elderly subgroups: A special focus on young-old, old-old and oldest old. *Diabetes Res [Internet]*. 2016;120S1(65–211):70. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27016645>
115. Zoraski H, Fiametti M, Santos R dos, Gregoletto ML de O, Cremonese C. Síndrome metabólica em idosos de Nova Roma do Sul, RS: prevalência e fatores associados. *Arq Bras Ciências da Saúde [Internet]*. 2017;42(3):147–55. Available from: <https://www.portalnepas.org.br/abcshs/article/view/955>
116. Hong S youn. Association between Metabolic Syndrome (Mets) and Physical Function in Community-Dwelling Older Women in Korea. *Biomed J Sci Tech Res [Internet]*. 2018;4(1):1–5. Available from: <https://biomedres.us/pdfs/BJSTR.MS.ID.000988.pdf>
117. Kane AE, Gregson E, Theou O, Rockwood K, Howlett SE. The association between frailty , the metabolic syndrome , and mortality over the lifespan. *GeroScience [Internet]*. 2017;39:221–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28281219>
118. Naik JL, Reddy KSN, Reddy BKC, Basha DA. Prevalence and risk factors for metabolic syndrome in urban elderly: a community study from Tirupati, Chittoor district, Andhra Pradesh, India. *Int J Community Med Public Heal [Internet]*. 2016;3(8):2106–11. Available from: <https://www.ijcmph.com/index.php/ijcmph/article/view/368>
119. Saad MAN, Cardoso GP, Martins WDA, Velarde LGC, Cruz Filho RA da. Prevalence of Metabolic Syndrome in Elderly and Agreement among Four Diagnostic Criteria. *Arq Bras Cardiol [Internet]*. 2014;102(3):263–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3987322/>
120. Silva JF da, Freire JAP, Frota K de MaG, Silva Júnior AJ da. Fatores de Risco Cardiovascular e Prevalência de Síndrome Metabólica em Idosos. *Rev Bras em Promoção da Saúde [Internet]*. 2014;27(4):477–84. Available from: <https://periodicos.unifor.br/RBPS/article/view/2779>
121. Santos PCM dos, Ferreira ALL, Mori RMSC. Frequência da Síndrome Metabólica em idosos cadastrados no Programa Saúde do Idoso de uma Unidade Municipal de Saúde de Belém-PA. *Rev da Assoc Bras Nutr [Internet]*. 2017;8(1):75–81. Available from: <https://www.rasbran.com.br/rasbran/article/download/338/162>
122. Bortoletto MSS, Souza RKT de, Cabrera MAS, González AD. Síndrome metabólica, componentes e fatores associados em adultos de 40 anos ou mais de um município da Região Sul do Brasil. *Cad Saúde Coletiva [Internet]*. 2016;24(1):32–40. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-462X2016000100032&lng=pt&tlng=pt
123. Bakhtiari A, Hashemi M, Hosseini SR, Omidvar S, Bijani A, Khairkhah F. The Relationship between Depression and Metabolic Syndrome in the Elderly Population : The Cohort Aging Study. *Iran J Psychiatry [Internet]*. 2018;13(4):230–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30627196>
124. Silveira EA, Vieira LL, Souza JD De. Elevada prevalência de obesidade abdominal em idosos e associação com diabetes , hipertensão e doenças respiratórias. *Cien Saude*

- Colet [Internet]. 2018;23(3):903–12. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/csc/v23n3/1413-8123-csc-23-03-0903.pdf>
125. Ruas LGA. Estudo da Associação da Síndrome Metabólica com Sintomas Depressivos em Idosos Vivendo em Comunidade: Projeto Bambuí [Internet]. Belo Horizonte - Centro de Pesquisas René Rachou; 2015. Available from: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/12291>
 126. Araújo RB de. Transtorno Cognitivo e Síndrome Metabólica em Idosos Usuários da Atenção Básica do Sistema Único de Saúde em uma cidade do interior de São Paulo [Internet]. Universidade Federal de São Carlos - UFSCAR; 2018. Available from: https://repositorio.ufscar.br/bitstream/handle/ufscar/10101/ARAÚJO_Renata_2018.pdf?sequence=8&isAllowed=y
 127. Gharipour M, Kelishadi R, Sarrafzadegan N, Baghaei A, Yazdani M, Anaraki J, et al. The Association of Smoking with Components of the Metabolic Syndrome in Non-diabetic Patients. *Ann Acad Med Singapore* [Internet]. 2008;37(11):919–23. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19082197>
 128. Vieira BA, Luft VC, Schmidt MI, Chambless E, Chor D, Barreto SM, et al. Timing and Type of Alcohol Consumption and the Metabolic Syndrome - ELSA-Brasil. *PLoS One* [Internet]. 2016;11(9):1–17. Available from: Timing and Type of Alcohol Consumption and the Metabolic Syndrome - ELSA-Brasil.
 129. Lima LC de D. Atividade Física, Comportamento Sedentário e Componentes da Síndrome Metabólica em Idosos [Internet]. Universidade Federal do Triângulo Mineiro; 2016. Available from: <http://bdt.d.ufm.edu.br/handle/tede/233>
 130. Machado FCC, Pozzobon A. Efeitos da prática de atividade física sobre os níveis de triglicérides em mulheres sedentárias. *Rev Destaques Acadêmicos - CCBS/UNIVATES* [Internet]. 2014;6(3):7–12. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/csc/v23n3/1413-8123-csc-23-03-0903.pdf>
 131. Nogueira IC, Santos ZM de SA, Mont'Alverne DGB, Martins ABT, Magalhães CB de A. Efeitos do exercício físico no controle da hipertensão arterial em idosos : uma revisão sistemática. *Rev Bras Geriatr e Gerontol* [Internet]. 2012;15(3):587–601. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1809-98232012000300019
 132. Silva MAV da, Gouvêa GR, Claro AFB, Agondi R de FA, Cortellazzi KL, Pereira AC, et al. Impacto da ativação da intenção na prática da atividade física em diabéticos tipo II: ensaio clínico randomizado. *Cien Saude Colet* [Internet]. 2015;20(3):875–86. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/csc/v20n3/1413-8123-csc-20-03-00875.pdf>
 133. Siu PM, Yuen QS. Supplementary use of HbA1c as hyperglycemic criterion to detect metabolic syndrome. *Diabetol Metab Syndr* [Internet]. 2014;6(119):1–7. Available from: <http://www.dmsjournal.com/content/6/1/119>
 134. Pinho PM De, Machado LMM, Torres RDS, Carmin SEM, Mendes WAA, Silva ACM da, et al. Síndrome metabólica e sua relação com escores de risco cardiovascular em adultos com doenças crônicas não transmissíveis. *Rev Soc Bras Clin Med* [Internet]. 2014;12(1):22–30. Available from: <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2014/v12n1/a4030.pdf>

135. Marchi-alves LM, Rigotti AR, Nogueira MS, Cesarino CB, Godoy S De. Metabolic syndrome components in arterial hypertension. *Rev Esc Enferm USP* [Internet]. 2012;46(6):1349–54. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0080-62342012000600010&script=sci_arttext&lng=en
136. Xiao J, Hua T, Shen H, Zhang M, Wang X-J, Gao Y, et al. Associations of metabolic disorder factors with the risk of uncontrolled hypertension: a follow-up cohort in rural China. *Sci Rep* [Internet]. 2017;7(743):1–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5429661/>
137. Francisco PMSB, Segri NJ, Borim FSA, Malta DC. Prevalência simultânea de hipertensão e diabetes em idosos brasileiros: desigualdades individuais e contextuais. *Cien Saude Colet* [Internet]. 2018;23(11):3829–40. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1413-81232018001103829&lng=pt&nrm=iso
138. van Herpt TTW, Dehghan A, van Hoek M, Ikram MA, Hofman A, Sijbrands EJG, et al. The clinical value of metabolic syndrome and risks of cardiometabolic events and mortality in the elderly : the Rotterdam study. *Cardiovasc Diabetol* [Internet]. 2016;15(69):1–10. Available from: <https://cardiab.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12933-016-0387-4>
139. Buford TW. Hypertension and Aging Thomas. *Ageing Res Rev* [Internet]. 2016;26:96–111. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4768730/>
140. Souza MP De, Rocha NDS da, Santos ACO dos, Paegle ACR de O. Marcadores Laboratoriais da Síndrome Metabólica em Pacientes Atendidos em um Hospital Universitário do Recife. *Ciências Biológicas e Saúde Unit* [Internet]. 2017;3(1):95–106. Available from: <https://periodicos.set.edu.br/index.php/facipesaude/article/download/3371/2381>
141. Park SH, Yoon JS, Won KC, Lee HW. Usefulness of Glycated Hemoglobin as Diagnostic Criteria for Metabolic Syndrome. *J Korean Med Sci* [Internet]. 2012;27:1057–61. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3429823/>
142. Laurinavicius A, Conceicao R, Kashiwagi NM, Tabone VA, Carvalho JAM, Fogaça V. Glycated Hemoglobin: A New Paradigm for the Metabolic Syndrome? *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2014;63(12):2014. Available from: http://www.onlinejacc.org/content/63/12_Supplement/A1342
143. Suliga E, Koziel D, Ciesla E, Rebak D, Gluszek S. Factors Associated with Adiposity, Lipid Profile Disorders and the Metabolic Syndrome Occurrence in Premenopausal and Postmenopausal Women. *PLoS One* [Internet]. 2016;11(4):1–19. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27128677>
144. Singh O, Gupta M, Khajuria V. Lipid Profile and its Relationship with Blood Glucose Levels in Metabolic Syndrome. *Natl J Physiol Pharm Pharmacol* [Internet]. 2015;5(2):134–7. Available from: <https://www.ejmanager.com/fulltextpdf.php?mno=167669>
145. Kawamoto R, Tabara Y, Kohara K, Miki T, Kusunoki T, Takayama S, et al. Relationships between lipid profiles and metabolic syndrome , insulin resistance and

- serum high molecular adiponectin in Japanese community-dwelling adults. *Lipids Health Dis* [Internet]. 2011;10(79):1–7. Available from: <http://www.lipidworld.com/content/10/1/79>
146. Sarrafzadegan N, Gharipour M, Sadeghi M, Khosravi AR, Tavassoli AA. Metabolic syndrome in Iranian elderly. *Atheroscler J* [Internet]. 2012;7(4):157–61. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3413084/>
 147. Souza MDG de, Vilar L, Andrade CB de, Albuquerque R de O e, Cordeiro LH de O, Campos JM, et al. Prevalência de Obesidade e Síndrome Metabólica em Frequentadores de um Parque. *Arq Bras Cir Dig* [Internet]. 2015;28(1):31–5. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-67202015000600031
 148. Han TS, Lean MEJ. A clinical perspective of obesity , metabolic syndrome and cardiovascular disease. *J R Soc Med Cardiovasc Dis* [Internet]. 2016;5:1–13. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26998259>
 149. Farias DL, Tibana RA, Teixeira TG, Vieira DCL, Tarja V, Nascimento D da C, et al. Elderly women with metabolic syndrome present higher cardiovascular risk and lower relative muscle strength. *Einstein* [Internet]. 2013;11(2):174–9. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-45082013000200007
 150. Garcia-Hermoso A, Tordecilla-Sanders A, Correa-Bautista JE, Peterson MD, Izquierdo M, Quino-Ávila AC, et al. Muscle strength cut-offs for the detection of metabolic syndrome in a nonrepresentative sample of collegiate students from Colombia. *J Sport Heal Sci* [Internet]. 2018;00:1–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095254618300772>
 151. Teixeira TG, Tibana RA, da Cunha Nascimento D, da Silva RAS, de Almeida JA, Balsamo S, et al. Qualidade de vida e síndrome metabólica em mulheres brasileiras: análise da correlação com a aptidão aeróbia e a força muscular/Quality of life and metabolic syndrome in Brazilian women: analysis of the correlation with aerobic fitness and muscle strength. *Motricidade* [Internet]. 2015;11(2):48. Available from: http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1646-107X2015000200006
 152. Mesinovic J, Mcmillan LB, Shore-lorenti C, Courten B De, Ebeling PR, Scott D. Metabolic Syndrome and Its Associations with Components of Sarcopenia in Overweight and Obese Older Adults. *J Clin Med* [Internet]. 2019;8(145):1–14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6406767/>
 153. Lee J, Hong Y, Shin HJ, Lee W. Associations of Sarcopenia and Sarcopenic Obesity With Metabolic Syndrome Considering Both Muscle Mass and Muscle Strength. *J Prev Med Public Heal* [Internet]. 2016;49:35–44. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26841883>
 154. Maghraoui A El, Rezqi A, Mrahi S El, Sadni S, Ghozlani I, Mounach A. Osteoporosis , vertebral fractures and metabolic syndrome in postmenopausal women. *BMC Endocr Disord* [Internet]. 2014;14(93):1–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25492884>
 155. Kim Y, Cho K, Choi Y, Kim S, Nam G, Lee S, et al. Low bone mineral density is

- associated with metabolic syndrome in South Korean men but not in women: The 2008-2010 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Osteoporos* [Internet]. 2013;8(142). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23715738>
156. Lin H, Huang C, Hwang L. Association between metabolic syndrome and osteoporosis in Taiwanese middle-aged and elderly participants. *Arch Osteoporos* [Internet]. 2018;13(48):1–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29705875>
 157. Ozelci R, Dilbaz B, Ozkaya E, Cirik DA, Zengin T, Mollamahmutoglu L. Association between bone mineral density and metabolic syndrome in postmenopausal Turkish women. *Maturitas* [Internet]. 2015;81(1):166. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26868072>
 158. Muka T, Trajanoska K, Jong JCK, Oei L, Uitterlinden AG, Hofman A, et al. The Association between Metabolic Syndrome, Bone Mineral Density, Hip Bone Geometry and Fracture Risk: The Rotterdam Study. *PLoS One* [Internet]. 2015;10(6):1–15. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26066649>
 159. Zhou J, Zhang Q, Yuan X, Wang J. Association between metabolic syndrome and osteoporosis: A meta-analysis. *Bone* [Internet]. 2013;57(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23871747>
 160. Lee K. Metabolic Syndrome and Osteoporosis in Relation to Muscle Mass. *Calcif Tissue Int* [Internet]. 2015;97(5):26156754. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26156754>
 161. Kim H, Oh H, Choi H, Choi W, Lim S, Kim J. The association between bone mineral density and metabolic syndrome: a Korean population-based study. *J Bone Miner Metab* [Internet]. 2013;31(5):571–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23529801>
 162. Bilić-Ćurčić L, Makarović S, Mihaljević L, Franceschi M, Jukić T. Bone Mineral Density in Relation to Metabolic Syndrome Components in Postmenopausal Women With Diabetes Mellitus Type 2. *Acta Clin Croat* [Internet]. 2017;56(1):58–63. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29120134>
 163. Yu C-Y, Chen F-P, Chen L-W, Kuo S-F, Chien R-N. Association between metabolic syndrome and bone fracture risk. *Med (United States)* [Internet]. 2017;96(50):1–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29390327>
 164. Rodrigues IG, Barros MB de A. Osteoporose autorreferida em população idosa: pesquisa de base populacional no município de Campinas , São Paulo. *Rev Bras Epidemiol* [Internet]. 2016;19(2):294–306. Available from: https://www.scielo.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/rbepid/v19n2/1980-5497-rbepid-19-02-00294.pdf
 165. Martini LA, Moura EC de, Santos LC dos, Malta DC, Pinheiro M de M. Prevalência de diagnóstico auto-referido de osteoporose , Brasil , 2006. *Rev Saúde* [Internet]. 2009;43(Supl 2):107–16. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v43s2/ao794.pdf>
 166. J S-G, B R-M, G S-G, S P, M G-F, M V-M, et al. The population - based prevalence of

- osteoporotic vertebral fracture and densitometric osteoporosis in postmenopausal women over 50 in Valencia, Spain (the FRAVO Study). *Bone* [Internet]. 2010;47(3):610–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20601286>
167. Huang C-H, Huang Y-TA, Lai Y-C, Sun C-K. Prevalence and predictors of hypovitaminosis D among the elderly in subtropical region. *PLoS One* [Internet]. 2017;12(7):e0181063. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28759618>
168. Paiva CAC, Bettinelli LA, Portella MR, Pasquallotti A. Prevalência de hipovitaminose de sua severidade em idosos institucionalizados no município de Passo Fundo. *Rev Context Saúde* [Internet]. 2011;10(20):1243–50. Available from: <https://www.revistas.unijui.edu.br/index.php/contextoesaude/article/view/1782>
169. Silva GN da. Avaliação dos níveis de vitamina D em idosos hospitalizados [Internet]. Universidade de Passo Fundo; 2015. Available from: <http://tede.upf.br/jspui/handle/tede/1129>
170. 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]. 2017;12(11):e0188331. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29190744>
171. Ghadieh R, Mosleh JMB, Hayek S Al, Merhi S, FAres JEH. The relationship between hypovitaminosis D and metabolic syndrome: a cross sectional study among employees of a private university in Lebanon. *BMC Nutr* [Internet]. 2018;4(36):1–12. Available from: <https://bmcnutr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40795-018-0243-x>
172. Miñambres I, Sánchez-Hernández J, Sánchez-Quesada JL, Rodríguez J, Leiva A de, Pérez A. The Association of Hypovitaminosis D with the Metabolic Syndrome Is Independent of the Degree of Obesity. *Int Sch Res Netw* [Internet]. 2012;2012(691803):5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3485873/>
173. Vitezova A, Zillikens M, van Herpt T, Sijbrands E, Hofman A, Uitterlinden A, et al. Vitamin D status and metabolic syndrome in the elderly: the Rotterdam Study. *Eur J Endocrinol* [Internet]. 2015;172:327–35. Available from: <https://eje.bioscientifica.com/view/journals/eje/172/3/327.xml>
174. Pan G-T, Guo J-F, Mei S-L, Zhang M-X, Hu Z-Y, Zhong C-K, et al. Vitamin D Deficiency in Relation to the Risk of Metabolic Syndrome in Middle-Aged and Elderly Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* [Internet]. 2016;62:213–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27725405>
175. Strange RC, Shipman KE, Ramachandran S. Metabolic syndrome: A review of the role of vitamin D in mediating susceptibility and outcome. *World J Diabetes* [Internet]. 2015;6(7):896–911. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26185598>
176. Vanlint S. Vitamin D and Obesity. *Nutrients* [Internet]. 2013;5:949–56. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3705328/>
177. Wamberg L, Cullberg K, Rejnmark L, Richelsen B, Pedersen S. Investigations of the anti-inflammatory effects of vitamin D in adipose tissue: results from an in vitro study

- and a randomized controlled trial . *Horm Metab Res* [Internet]. 2013;45(6):456–62. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23322512>
178. Costa I, Carvalho C. Vitamina D: deficiência na pessoa idosa e papel na adiposidade corporal. *Rev SPCNA* [Internet]. 2012;18(1):19–27. Available from: http://www.spcna.pt/download.php?path=pdfs&filename=REV_2012_1_019-027_Rah_2012_1_artigo_3.pdf
 179. Ahmadi F, Mirjafari SR, Khatami MR, Khazaeipour Z, Ranjbarnovin N. Relationship between Serum Parathyroid Hormone Levels and Lipid Profile in Non-Diabetic Hemodialysis Patients. *Saudi J Kidney Dis Transplant* [Internet]. 2012;23(6):1188–95. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23168847>
 180. Querfeld UWE, Hoffmann MM, Klaus G, Eifinger F, Ackerschott M, Michalk D, et al. Antagonistic Effects of Vitamin D and Parathyroid Hormone on Lipoprotein Lipase in Cultured Adipocytes. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 1999;10:2158–64. Available from: <https://jasn.asnjournals.org/content/10/10/2158.long>
 181. Kazlauskaite R, Powell LH, Mandapakala C, Cursio JF, Avery EF, Calvin J. Vitamin D is associated with atheroprotective high-density lipoprotein profile in postmenopausal women. *J Clin Lipidol* [Internet]. 2010;4(2):113–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21122638>
 182. Forman JP, Williamns JS, Fisher NDL. Plasma 25-hydroxyvitamin D and regulation of the renin–angiotensin system in humans. *Hypertension* [Internet]. 2010;55(5):1283–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20351344>
 183. Wei Y, Sowers JR, Clark SE, Li W, Ferrario CM, Stump CS. Angiotensin II-induced skeletal muscle insulin resistance mediated by NF- κ B activation via NADPH oxidase. *Am J Physiol , Endocrinol Metab* [Internet]. 2008;294(2):345–51. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18073321>
 184. Tai K, Need AG, Horowitz M, Chapman IM. Vitamin D, glucose, insulin, and insulin sensitivity. *Nutrition* [Internet]. 2008;24(3):279–85. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18187309>
 185. Shab-Bidar S, Neyestani T, A D. Vitamin D Receptor Gene Polymorphisms, Metabolic Syndrome, and Type 2 Diabetes in Iranian Subjects: No Association with Observed SNPs. *Int J Vitam Nutr Res* [Internet]. 2016;86(1–2):71–80. Available from: <https://econtent.hogrefe.com/doi/pdf/10.1024/0300-9831/a000270>
 186. Schuch NJ, Garcia VC, Roberta S, Ferreira G, Martini LA. Relationship between Vitamin D Receptor gene polymorphisms and the components of metabolic syndrome. *Nutr J* [Internet]. 2013;12(96):1–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3726454/>
 187. Zemel M, Shi H, Greer B, Dirienzo D, Zemel P. Regulation of adiposity by dietary calcium. *FASEB J* [Internet]. 2000;14(9):1132–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10834935>
 188. Cho H, Kang H, Choi S, Ju Y, Lee H, Park H. The possible role of Ca²⁺ on the activation of microsomal triglyceride transfer protein in rat hepatocytes. *Biol Pharm Bull* [Internet]. 2005;28(8):1418–23. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16079486>

189. Kamycheva E, Jorde R, Figenschau Y, Haug E. Insulin sensitivity in subjects with secondary hyperparathyroidism and the effect of a low serum 25-hydroxyvitamin D level on insulin sensitivity. *J Endocrinol Invest* [Internet]. 2007;30(2):126–32. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17392602>
190. Tibana RA, Balsamo S, Prestes J. Associação entre Força Muscular Relativa e Pressão Arterial de Repouso em Mulheres Sedentárias. *Rev Bras Cardiol* [Internet]. 2011;24(3):163–8. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/csc/v20n3/1413-8123-csc-20-03-00875.pdf>
191. Stensvold D, Tjønnå AE, Skaug E, Aspenes S, Stølen T, Wisløff U, et al. Strength training versus aerobic interval training to modify risk factors of metabolic syndrome. *J Appl Physiol* [Internet]. 2010;108:804–10. Available from: <https://www.physiology.org/doi/pdf/10.1152/jappphysiol.00996.2009>

APÊNDICES

Apêndice 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Abordagem das Condições Crônicas Não Transmissíveis na Atenção Primária à Saúde

A Senhora 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.

A senhora 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-la.

A sua participação será através de uma avaliação realizada na Unidade Básica de Saúde e na Faculdade de Ceilândia da Universidade de Brasília (FCE-UnB) para: consulta de enfermagem, avaliação física, medida de sua composição corporal pela DEXA, e coleta de 15ml de sangue do seu braço para realização de exames que permitem conhecer um pouco melhor como “funcionam” 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 a perguntas de um questionário com um tempo estimado de 1 hora. Será respeitado o tempo de cada um para respondê-lo. Informamos que a senhora 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 senhora.

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 no 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 sob a guarda do pesquisador.

Se a Senhora tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: Dr^a. Marina Morato Stival, na instituição Faculdade de Ceilândia da Universidade de Brasília telefone: 8178-3397 ou 3107-8418, no horário: 8h às 18h.

Este projeto foi Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da SES/DF. As dúvidas em 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-DF, ____ de _____ de _____

Apêndice 2 – Instrumento de Caracterização da Idosa

CARACTERIZAÇÃO DA IDOSA

1. Dados Pessoais

Nome: _____
 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? () Sim () Não 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: _____

Apêndice 3 – Formulário para registro da mensuração de Força de Preensão Manual

Força de Preensão Manual	
Orientações: Utilizar dinamômetro da marca Kratos®. A idosa deve ser posicionada sentada na cadeira, com os pés apoiados no solo, o membro superior dominante posicionado com o ombro em adução, cotovelo flexionado a 90° e o antebraço em posição neutra. A idosa deve realizar três preensões manuais com o membro dominante, com intervalo de um minuto. Registrar o valor obtido nas três preensões.	
	Medida (em kg)
Execução 1	
Execução 2	
Execução 3	
	Medida mais alta: _____ kg

Apêndice 4 – Termo de Guarda de Material Biológico

Termo de Guarda de Material Biológico

Este documento 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 Prof^a. Dr^a. 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 _____

ANEXOS

Anexo 1 - Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)



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

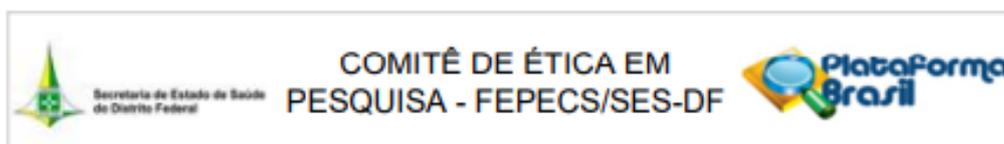
UF: DF

Município: BRASILIA

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_BÁSICAS_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 2 - 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**

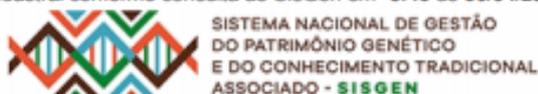
Equipe

Izabel Cristina Rodrigues da Silva	Universidade de Brasília
Marina Morato Stival	Universidade de Brasília
Silvana Schwerz Funghetto	Universidade de Brasília

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 3 – Artigo Publicado na Revista de Enfermagem UERJ em maio de 2019.



Artigo de Atualidades
Update Article
Artículo de Actualidades

Paiva FT, Lima LR, Funez MI, Volpe CR, Funguetto SS, Stival MM
Dor e qualidade de vida de idosos

DOI: <http://dx.doi.org/10.12957/revenf.2018.01517>

A influência da dor na qualidade de vida de idosos portadores de Diabetes Mellitus

The influence of pain on elderly diabetics' quality of life

La influencia del dolor en la calidad de vida de ancianos portadores de Diabetes Mellitus

Fernanda Thais Ferreira de Paiva¹, Luciano Ramos de Lima², Mani Indiana Funez³, Cris Renata Grou Volpe⁴,
Silvana Schwarz Funguetto⁵, Marina Morato Stival^{6*}

RESUMO

Objetivo: avaliar a dor e suas repercussões na qualidade de vida de idosos com Diabetes Mellitus. **Método:** estudo transversal com 196 idosos com Diabetes Mellitus, em uma unidade básica de saúde do Distrito Federal. Utilizados os questionários de qualidade de vida WHOQOL-OLD e WHOQOL-BREF. **Resultados:** dos 196 idosos, 54,6% eram do sexo masculino, com média de idade de 67,4(±6,5) anos, com predomínio entre 60 e 70 anos (72,9%). Por meio das pontuações do WHOQOL-BREF e WHOQOL-OLD, observou-se que aqueles que não relataram dor apresentaram melhores pontuações de qualidade de vida, exceto no domínio físico (M=53,94 e M=59,26) e na faceta autonomia (M=56,68 e M=58,19) p<0,05. **Conclusão:** o estudo demonstrou uma influência negativa da dor na qualidade de vida de idosos com Diabetes Mellitus, sendo necessário que os enfermeiros estejam atentos, pois a mesma está intrinsecamente ligada à qualidade do tratamento.

Descritores: Idosos; enfermagem; atenção primária à saúde; qualidade de vida.

ABSTRACT

Objective: to evaluate pain and its repercussions on the quality of life of elderly people with Diabetes Mellitus. **Methods:** In this cross-sectional study of 196 older adults with Diabetes Mellitus, WHOQOL-OLD and WHOQOL-BREF quality of life questionnaires were applied at a primary health care facility in the Federal District. **Results:** of the 196 participants, 54.6% were males, mean age 67.4 (±6.5) years, predominantly 60 to 70 years (72.9%). The WHOQOL-BREF and WHOQOL-OLD scores showed that those who did not report pain returned higher quality of life scores, except in the physical domain (M = 53.94 and M = 59.26) and in the autonomy facet (M = 56.68 and M = 58.19; p ≤ 0.05). **Conclusion:** the study showed the adverse influence of pain on quality of life of older adults with Diabetes Mellitus. Nurses need to be attentive to this, because it is intrinsically connected with treatment quality.

Descriptors: Aged; nursing; primary health care; quality of life.

RESUMEN

Objetivo: evaluar el dolor y sus repercusiones en la calidad de vida de ancianos con Diabetes Mellitus. **Método:** estudio transversal junto a 196 ancianos con Diabetes Mellitus, en una unidad básica de salud del Distrito Federal. Se utilizaron los cuestionarios de calidad de vida WHOQOL-OLD y WHOQOL-BREF. **Resultados:** de los 196 ancianos, un 54,6% era del sexo masculino, con promedio de edad de 67,4 (± 6,5) años, con predomnio entre 60 y 70 años (72,9%). Mediante las puntuaciones del WHOQOL-BREF y WHOQOL-OLD, se observó que aquellos que no reportaron dolor presentaron mejores puntuaciones de calidad de vida, excepto en el dominio físico (M = 53,94 y M = 59,26) y en lo que respecta la autonomía (M = 56,68 y M = 58,19) p<0,05. **Conclusión:** el estudio demostró una influencia negativa del dolor en la calidad de vida de ancianos con Diabetes Mellitus. Siendo así, es necesario que los enfermeros estén atentos, pues la calidad de vida está intrinsecamente relacionada a la del tratamiento.

Descritores: Anciano; enfermería; atención primaria de salud; calidad de vida.

INTRODUÇÃO

Segundo pesquisas realizadas em 2011 pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o número de idosos no Brasil dobrou nos últimos 20 anos, chegando a 23,5 milhões¹. O avanço da idade pode levar ao aparecimento de doenças e agravos crônicos, que requerem acompanhamento e tratamento contínuo. Essas doenças tendem a se manifestar de forma expressiva nos idosos, e geralmente estão associadas a outras patologias².

Revista de Iniciação Científica da Universidade de Brasília – Faculdade de Ceilândia, Brasília, DF, Brasil. E-mail: fernandthais@igal.com

¹Doutorando FPECTS/UNB, Professor Assistente do curso de Enfermagem da Universidade de Brasília/Campus Ceilândia, DF, Brasil. E-mail: ramosll@unb.br

²Doutora, Professora Adjunta do curso de Enfermagem da Universidade de Brasília/Campus Ceilândia, DF, Brasil. E-mail: mani@unb.br

³Doutora, Professora Adjunta do curso de Enfermagem da Universidade de Brasília/Campus Ceilândia, DF, Brasil. E-mail: crgrou@unb.br

⁴Doutora, Professora Adjunta do curso de Enfermagem da Universidade de Brasília/Campus Ceilândia, DF, Brasil. E-mail: silvanaf@unb.br

⁵Doutora, Professora Adjunta do curso de Enfermagem da Universidade de Brasília/Campus Ceilândia, DF, Brasil. E-mail: marinamorato@unb.br

*Agradecimento à Fundação Universidade de Brasília que financiou esta pesquisa. Processo: 00.1257 / agosto de 2016.

Anexo 4 – Artigo submetido ao periódico *International Journal of Diabetes in Developing Countries* em novembro de 2018.

International Journal of Diabetes in Developing Countries
Impaired functional capacity and predictive factors in diabetic elderly
 –Manuscript Draft–

Manuscript Number:	JDDC-D-18-00554	
Full Title:	Impaired functional capacity and predictive factors in diabetic elderly	
Article Type:	Manuscript	
Keywords:	Diabetes Mellitus; Elderly; Functional Capacity	
Corresponding Author:	Fernanda Thais Ferreira de Paiva, Master Student Universidade de Brasília Brasília, Distrito Federal BRAZIL	
Corresponding Author Secondary Information:		
Corresponding Author's Institution:	Universidade de Brasília	
Corresponding Author's Secondary Institution:		
First Author:	Fernanda Thais Ferreira de Paiva, Master Student	
First Author Secondary Information:		
Order of Authors:	Fernanda Thais Ferreira de Paiva, Master Student Marina Morato Stival Luciano Ramos de Lima Alessandro de Oliveira Silva Yuri Gustavo de Sousa Barbalho Manoela Vieira Gomes da Costa Izabel Cristina Rodrigues da Silva Sílvana Schwerz Funghetto	
Order of Authors Secondary Information:		
Funding Information:	Fundação de Apoio à Pesquisa do Distrito Federal Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico	Not applicable Miss Fernanda Thais Ferreira de Paiva
Abstract:	<p>The aim of this study was to describe the relationship between sociodemographic and clinical factors with impaired functional capacity (IFC) in elderly with Diabetes Mellitus (DM) treated in primary care in Brasília, Brazil. Methods: This is a cross-sectional study carried out in two primary healthcare units with 205 elderly. The "Timed Up and Go" test was used to evaluate the functional capacity (FC) and dual-energy X-ray absorptiometry was used to evaluate body composition. The variables related to IFC were verified by multivariate logistic regression. Results: 80% were women, 52.2% had DM, and the prevalence of IFC was 81.0%. The following factors were significantly associated with IFC in diabetics: occupation ($p=0.040$), alcoholism ($p=0.019$), smoking ($p=0.039$), sedentary lifestyle ($p=0.033$), high blood pressure (HBP) ($p=0.018$), and the percentage of body fat ($p<0.001$). The variables that were found to be predictive factors for diabetes were: triglyceride [(odds ratio (OR), 1.61; 95% confidence interval (95% CI), 1.05-2.34; $p=0.038$)], sedentary lifestyle (OR, 2.50; 95% CI, 1.06-5.57; $p=0.018$) and HBP (OR, 2.03; 95%CI, 1.09-4.02; $p=0.040$). Conclusion: The prevalence of functional disability among the elderly with DM in the study is extremely high when compared to results from other studies conducted in Brazil and worldwide. Therefore, intervention and health promotion actions should be proposed to maintain and improve the FC and autonomy of the elderly.</p>	
Suggested Reviewers:	Lilian Varanda Pereira, PhD	