



UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO  
ESCOLA DE FARMÁCIA



THAÍS TEIXEIRA SILVA DINIZ

**AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINA D EM MULHERES NA PÓS-  
MENOPAUSA RESIDENTES EM OURO PRETO, MG**

OURO PRETO

2021

THAÍS TEIXEIRA SILVA DINIZ

**AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINA D EM MULHERES NA PÓS-  
MENOPAUSA RESIDENTES EM OURO PRETO, MG**

Monografia apresentada à banca examinadora de Trabalho de Conclusão de Curso como parte dos requisitos para obtenção de grau de Bacharel em Farmácia pela Universidade Federal de Ouro Preto.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Angélica Alves Lima

Coorientadora: MSc. Laura Alves Cota e Souza

OURO PRETO

2021

## SISBIN - SISTEMA DE BIBLIOTECAS E INFORMAÇÃO

D585a Diniz, Thais Teixeira Silva.

Avaliação dos níveis séricos de vitamina D em mulheres na pós-menopausa em Ouro Preto, MG. [manuscrito] / Thais Teixeira Silva Diniz. - 2021.

60 f.

Orientadora: Profa. Dra. Angélica Alves Lima.

Coorientadora: Ma. Laura Alves Cota e Souza.

Monografia (Bacharelado). Universidade Federal de Ouro Preto. Escola de Farmácia. Graduação em Farmácia .

1. Síndrome metabólica. 2. Vitamina D. 3. Menopausa. 4. Antropometria. I. Lima, Angélica Alves. II. Souza, Laura Alves Cota e. III. Universidade Federal de Ouro Preto. IV. Título.

CDU 618.173

Bibliotecário(a) Responsável: Soraya Fernanda Ferreira e Souza - SIAPE: 1.763.787

17/01/2022 12:05

SEI/UFOP - 0269009 - Folha de aprovação do TCC



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO  
REITORIA  
ESCOLA DE FARMÁCIA  
DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS



### FOLHA DE APROVAÇÃO

Thaís Teixeira Silva Diniz

#### Avaliação dos níveis séricos de vitamina D em mulheres na pós-menopausa residentes em Ouro Preto, MG

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia

Aprovada em 14 de dezembro de 2021

#### Membros da banca

Dra. Angélica Alves Lima - Orientadora - Universidade Federal de Ouro Preto  
MSc. Laura Alves Cota e Souza - Universidade Federal de Ouro Preto  
Dra. Nayara Nascimento Toledo Silva - Universidade Federal de Ouro Preto  
MSc. Thiago Magalhães Gouvea - Universidade Federal de Ouro Preto

A Profa. Dra. Angélica Alves Lima, orientadora do trabalho, aprovou a versão final e autorizou seu depósito na Biblioteca Digital de Trabalhos de Conclusão de Curso da UFOP em 17/01/2022



Documento assinado eletronicamente por **Angélica Alves Lima, PROFESSOR DE MAGISTERIO SUPERIOR**, em 17/01/2022, às 12:05, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [http://sei.ufop.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](http://sei.ufop.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **0269009** e o código CRC **3E808A6F**.

Referência: Caso responda este documento, indicar expressamente o Processo nº 23109.000621/2022-02

SEI nº 0269009

R. Diogo de Vasconcelos, 122, - Bairro Pilar Ouro Preto/MG, CEP 35400-000  
Telefone: 3135591649 - www.ufop.br

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho a Deus, minha família, e às orientadoras Angélica e Laura cuja dedicação e paciência serviram como pilares de sustentação para que eu chegasse até aqui.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, pelo dom da vida, pela força e bênçãos concebidas.

À minha família, pelo carinho, incentivo e incansável apoio, imprescindíveis para a caminhada.

Às orientadoras Angélica e Laura, por toda a paciência, ensinamentos e sabedoria em me conduzir da melhor forma neste trabalho, sem vocês eu não conseguiria, serei eternamente grata.

Aos integrantes do Programa Âmbar, em especial Georgia Carvalho, pela parceria.

Ao LAPAC, por todo suporte nas entrevistas e análises laboratoriais.

Aos amigos da graduação, por toda a força, companheirismo e momentos de descontração.

À UFOP e seu corpo docente, por todos os ensinamentos propiciados.

Às mulheres participantes deste estudo.

Enfim, a todos que de alguma forma, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho, muito obrigada pelo apoio.

## RESUMO

Com o aumento da longevidade e da expectativa de vida da população feminina, modificações naturais do envelhecimento, como as alterações endócrinas, metabólicas e clínicas que acontecem após a menopausa, passam a ser cada vez mais experimentadas e podem afetar a qualidade e tempo de vida das mulheres. Neste contexto, torna-se relevante o estudo de marcadores, como a vitamina D, que têm suas concentrações séricas alteradas após a menopausa, pode estar associada à frequência e à intensidade de alterações comuns na pós-menopausa. Assim, o presente trabalho buscou avaliar os níveis séricos de vitamina D e verificar a associação desses níveis com medidas antropométricas, laboratoriais e clínicas em mulheres na pós-menopausa. Para tal, foram selecionadas 351 mulheres pós-menopáusicas residentes no município de Ouro Preto, MG. Foram realizadas entrevistas, coletas de sangue para avaliação bioquímica e hormonal, medidas antropométricas e de pressão arterial. Para as análises, os níveis séricos de vitamina D das participantes foram categorizados em quartis. Os resultados deste trabalho mostraram que os níveis médios de vitamina D das voluntárias variaram de 2,40 ng/mL a 58,95 ng/mL, com valor médio de  $26,45 \pm 8,70$  ng/mL. Para todos os parâmetros antropométricos avaliados, foram observados melhores resultados nas mulheres que possuíam níveis mais elevados de vitamina D. A análise estatística mostrou diferença significativa entre o primeiro ( $<20,9$  ng/mL) e o quarto quartil ( $\geq 31$  ng/mL) de vitamina D para peso ( $p=0,009$ ), índice de massa corporal ( $p=0,005$ ), porcentagem de gordura corporal ( $p=0,013$ ), circunferência da cintura ( $p=0,002$ ), relação cintura-estatura ( $p=0,006$ ) e índice de conicidade ( $p=0,027$ ). Em relação às variáveis laboratoriais, foram encontrados níveis significativamente mais elevados de HDLc ( $p=0,000$ ) e valores significativamente mais baixos de triglicérides ( $p=0,002$ ), insulina ( $p=0,021$ ), e dos índices que avaliam a resistência à insulina, HOMA-IR ( $p=0,015$ ) e QUICK ( $p=0,015$ ), quando comparados o primeiro e o quarto quartil de vitamina D. Para pressão arterial e frequência de síndrome metabólica (SM) não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos. Contudo, foi observado que a maior parte das mulheres categorizadas no primeiro quartil de vitamina D foram classificadas como portadoras de SM (53,9%;  $n=41$ ), enquanto a frequência de SM foi progressivamente inferior no segundo (44,4%;  $n=48$ ), terceiro (47,4%;  $n=36$ ) e quarto quartis (34,1%;  $n=31$ ) ( $p=0,071$ ). Os achados deste estudo mostraram que mulheres em pós-menopausa com níveis mais elevados de vitamina D apresentaram melhores parâmetros antropométricos e laboratoriais, bem como menor frequência de síndrome metabólica em relação às mulheres com níveis mais baixos dessa vitamina. Assim, os dados sugerem que a manutenção dos níveis de vitamina D em concentrações adequadas pode contribuir para a prevenção de alterações metabólicas que acontecem na pós-menopausa.

**Palavras-chave:** Vitamina D; menopausa; antropometria; parâmetros bioquímicos; pressão arterial; síndrome metabólica.

## ABSTRACT

Given the increase in longevity and life expectancy of the female population, women increasingly experience natural aging changes that occur after menopause, which can affect their quality of life and life span. In this context, the study of markers, such as vitamin D, which have serum concentrations altered after menopause and may be related to the frequency and intensity of changes that are common at this phase, can help in the early diagnosis of morbidities and improve the quality of life of women. Thus, this study aimed to assess vitamin D levels in postmenopausal women and verify their association with anthropometric, biochemical, and clinical parameters. We selected 351 postmenopausal women from Ouro Preto/MG and then performed interviews, anthropometric, biochemical, and blood pressure measurements. For the analyses, we categorized the participants into quartiles according to their vitamin D levels. Our results showed that the mean levels of vitamin D in the participants were  $26.45 \pm 8.70$  ng/mL (varying from 2,40 ng/mL to 58,95 ng/mL). For all anthropometric parameters evaluated in this study, we found better results in women who had higher levels of vitamin D. The statistical analysis showed a significant difference between the first ( $< 20.9$  ng/mL) and the fourth quartile ( $\geq 31$  ng/mL) for the weight ( $p=0.009$ ), body mass index ( $p=0.005$ ), body fat percentage ( $p=0.013$ ), waist circumference ( $p=0.002$ ), waist-to-status ratio ( $p=0.006$ ), and conicity index ( $p=0.027$ ). Regarding the biochemical and hormonal analyses, we also found higher levels of HDLc ( $p=0.000$ ) and significantly lower levels of triglycerides ( $p=0.002$ ), insulin ( $p=0.021$ ), HOMA-IR ( $p=0.015$ ), and QUICK ( $p=0.015$ ), when the first quartile was compared to the fourth. For blood pressure and frequency of metabolic syndrome (MetS), we did not find significant differences between groups. However, we observed that most women categorized in the first quartile of vitamin D were classified as having MetS (53.9%;  $n=41$ ), while the syndrome frequency was progressively lower in the second (44.4%;  $n=48$ ), third (47.4%;  $n=36$ ) and fourth quartiles (34.1%;  $n=31$ ) ( $p=0.071$ ). Our findings showed that postmenopausal women with higher levels of vitamin D had better anthropometric and laboratory parameters, as well as a lower frequency of metabolic syndrome, compared to women with lower levels of vitamin D. Thus, the maintenance of vitamin D levels in adequate concentrations, can contribute to the prevention of metabolic changes that are common after menopause.

**Keywords:** Vitamin D; menopause; anthropometry; biochemical parameters; blood pressure; metabolic syndrome.



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACS - Agentes Comunitários de Saúde

CC - Circunferência da cintura

CQ - Circunferência do quadril

CT - Colesterol total

DMT2 - *Diabetes mellitus* tipo 2

FMP - *Final menstrual period* (Período menstrual final)

FSH - *Follicle stimulating hormone* (Hormônio folículo estimulante)

GC - Porcentagem de gordura corporal

HDL - *High density lipoprotein* (Lipoproteína de alta densidade)

HOMA-IR - *Homeostasis Model Assessment - Insulin Resistance*

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IC - Índice de conicidade

IMC - Índice de Massa Corporal

LAPAC - Laboratório de Análises Clínicas

LDL - *Low density lipoprotein* (Lipoproteína de baixa densidade)

OMS - Organização Mundial da Saúde

PA - Pressão arterial

PAS - Pressão arterial sistólica

PAD - Pressão arterial diastólica

PTH - Paratormônio

QUICK - *Quantitative Insulin sensitivity Check Index*

RCE - Relação cintura/estatura

RCQ - Relação cintura/quadril

SBAC - Sociedade Brasileira de Análises Clínicas

SM - Síndrome metabólica

SPSS - *Statistical Package for Social Sciences for Personal Computer*

SUS - Sistema Único de Saúde

TG - Triglicerídeos

UVB - Raios ultravioleta B

VDR - Receptor de vitamina D

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>FIGURA 1.</b> Síntese da vitamina D.....	15
<b>FIGURA 2.</b> Estágios do envelhecimento reprodutivo.....	18
<b>FIGURA 3.</b> Sintomas da menopausa.....	19
<b>FIGURA 4.</b> Níveis séricos de vitamina D das participantes avaliadas.....	31
<b>FIGURA 5.</b> Frequência de hipovitaminose D nas participantes.....	31

## ÍNDICE DE TABELAS

<b>TABELA 1.</b> Critério para diagnóstico de SM segundo <i>Joint Interim Statement</i> .....	26
<b>TABELA 2.</b> Características sociodemográficas e comportamentais das participantes.....	27
<b>TABELA 3.</b> Variáveis antropométricas das participantes de acordo com os quartis de vitamina D.	30
<b>TABELA 4.</b> Variáveis laboratoriais das participantes de acordo com os quartis de vitamina D.....	32
<b>TABELA 5.</b> Pressão arterial das participantes de acordo com os quartis de vitamina D.....	34
<b>TABELA 6.</b> Frequência de síndrome metabólica nas participantes de acordo com os quartis de vitamina D .....	35
	36

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>12</b>
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	<b>13</b>
2.1. Geral .....	13
2.2. Específicos .....	13
<b>3. REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	<b>14</b>
3.1 Vitamina D .....	14
3.1.1 Fisiologia .....	15
3.1.2. Deficiência de vitamina D .....	16
3.2 Menopausa .....	17
3.2.1 Alterações menopausais .....	18
3.3. Vitamina D e menopausa .....	20
<b>4. MÉTODO</b> .....	<b>23</b>
4.1. Seleção da amostra .....	23
4.2. Entrevista .....	23
4.3. Avaliação Antropométrica .....	24
4.4. Avaliação Laboratorial .....	24
4.5. Pressão Arterial .....	25
4.6. Síndrome Metabólica .....	26
4.7. Análise dos Dados .....	26
<b>5. RESULTADOS</b> .....	<b>27</b>
5.1. Caracterização da Amostra .....	27
5.2 Níveis séricos de vitamina D e frequência de hipovitaminose D.....	30
5.3. Associação dos níveis de vitamina D com variáveis antropométricas, laboratoriais e clínicas .....	32
5.3.1. Variáveis Antropométricas .....	32
5.3.2. Variáveis laboratoriais.....	33
5.3.3. Pressão Arterial.....	35
5.3.4. Síndrome Metabólica.....	36
<b>6. DISCUSSÃO</b> .....	<b>37</b>
6.1. Frequência de hipovitaminose D .....	37
6.2. Variáveis Antropométricas .....	38
6.3. Variáveis Laboratoriais.....	39
6.4.Pressão Arterial.....	41
6.5. Síndrome Metabólica.....	41
<b>7. CONCLUSÃO</b> .....	<b>43</b>
<b>8. REFERÊNCIAS</b> .....	<b>44</b>
<b>9. ANEXOS</b> .....	<b>54</b>

## 1. INTRODUÇÃO

O termo menopausa advém do grego e da junção das palavras “*men*”, que significa mês e “*pausis*” que significa parada ou interrupção (MUCIDA, 2006). A Organização Mundial da Saúde (1996) define a menopausa como a cessação da capacidade reprodutiva da mulher, cujo diagnóstico pode ser estabelecido após um período de doze meses consecutivos de amenorreia.

O aumento da expectativa de vida da população, observado a cada ano, possibilita que cada vez mais mulheres vivam tempo suficiente para experimentarem as alterações que podem surgir com o envelhecimento reprodutivo (ALVES, 2010). No Brasil, a expectativa de vida feminina é de 80,1 anos (IBGE, 2019), o que revela que as mulheres vivem cerca de um terço de suas vidas após a menopausa (ARANHA; FAERSTEIN; AZEVEDO *et al.*, 2004). As mulheres representam 51,8% da população brasileira e são as principais usuárias do Sistema Único de Saúde (SUS) (IBGE, 2019). Desta forma, torna-se essencial a avaliação da população feminina, em especial aquelas em pós-menopausa, que possuem risco aumentado para o desenvolvimento de sintomas e alterações metabólicas, as quais podem afetar significativamente sua qualidade e tempo de vida (KO; KIN, 2020).

Neste contexto, o estudo de marcadores, como a vitamina D, que podem estar associados à frequência e à intensidade dos sintomas, alterações antropométricas, laboratoriais e clínicas que são comuns na pós-menopausa, se fazem necessários, uma vez que podem auxiliar no diagnóstico precoce e tratamento de morbidades, promoção da saúde e melhoria da qualidade de vida feminina (LEBRANC; DESAI; PERRIN, 2014).

A deficiência de vitamina D é de alta prevalência e atinge mais de um bilhão de pessoas em todo o mundo (HOLICK, 2017). No Brasil, dados da Associação Brasileira de Avaliação Óssea e Osteometabolismo (2015) mostram que mais da metade das mulheres na pós-menopausa possuem tal deficiência. Além disso, a hipovitaminose D está associada à osteomalácia, ao hiperparatireoidismo secundário e ao aumento da reabsorção óssea, favorecendo a perda de massa óssea e o desenvolvimento de osteopenia e osteoporose (SARAIVA, CERENDOROGLIO, RAMOS *et al.*, 2007).

Considerando a elevada prevalência de hipovitaminose D na pós-menopausa, bem como a participação da vitamina D em alterações metabólicas que são comuns nesta fase, torna-se importante a avaliação dos níveis séricos dessa vitamina e de sua relação com as variáveis antropométricas, laboratoriais e clínicas que podem ocorrer na pós-menopausa.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Geral**

- Avaliar os níveis séricos de vitamina D e verificar a associação desses níveis com variáveis antropométricas, laboratoriais e clínicas em mulheres na pós-menopausa.

### **2.2. Específicos**

- Determinar a frequência de hipovitaminose D em mulheres na pós menopausa, residentes em Ouro Preto, MG;
- Examinar a associação do perfil lipídico com os níveis séricos de vitamina D;
- Avaliar os resultados laboratoriais de glicose e insulina, bem como dos índices HOMA-IR e QUICK, de acordo com as concentrações séricas de vitamina D;
- Analisar a associação dos níveis de cálcio e fósforo com as concentrações plasmáticas de vitamina D;
- Verificar a variação da pressão arterial das voluntárias segundo os níveis séricos de vitamina D;
- Relacionar as concentrações séricas de vitamina D com a presença de síndrome metabólica.

### 3. REVISÃO DA LITERATURA

#### 3.1. Vitamina D

A vitamina D começou a ser estudada a partir de 1920, quando se percebeu a sua relação com a cura do raquitismo, uma doença caracterizada por perturbações no metabolismo do cálcio e do fósforo (SILVA, 2007). Em 1928, Adolf Windaus e colaboradores caracterizaram a estrutura da vitamina D e a associaram ao tratamento de algumas doenças (PINHEIRO, 2015).

Em 1936, foram identificadas as duas formas da vitamina D de maior relevância: (I) a exógena, denominada ergocalciferol ou D<sub>2</sub>, a qual é derivada do ergosterol advindo da suplementação e alimentação de peixes, ovos, leite, derivados; e (II) a endógena, que é denominada colecalciferol ou D<sub>3</sub>. Esta última é sintetizada na pele, a partir dos raios ultravioletas B (UVB), após a exposição solar de 10 a 15 minutos e representa cerca de 90% da vitamina D total (BRINGHURST, DEMAY, KRONENBERG, 2008; SILVA, 2007; WOLF, 2004).

A síntese endógena de vitamina D tem início nas camadas da epiderme, local onde o precursor 7-deidrocolesterol é armazenado. Durante a exposição solar, o 7-deidrocolesterol é convertido em pré-vitamina D<sub>3</sub>, a qual sofre rearranjos sensíveis à temperatura que levam à formação da vitamina D<sub>3</sub>. Imediatamente, toda a vitamina D endógena e exógena é armazenada nas células de gordura, e então liberada na circulação associada à uma proteína de ligação. Este complexo é transportado para o fígado, onde ocorre a primeira hidroxilação, formando a substância que será secretada no plasma, a qual é comumente dosada em exames laboratoriais [25(OH)D]. Entretanto, para se tornar ativa, a 25(OH)D precisa ser metabolizada pela enzima 25-hidroxivitamina D 1 $\alpha$ -hidroxilase (CYP27B1), que leva à formação da 1,25(OH)<sub>2</sub>D (Figura 1) (MAEDA, BORBA, CAMARGO *et al.*, 2014).

A maior parte da hidroxilação e ativação da vitamina D ocorre nos túbulos renais. No entanto, a enzima CYP27B1 e o receptor de vitamina D (VDR) também já foram identificados em outros tecidos, como próstata, mama, cólon, pâncreas e células do sistema imune (HOLICK, 2017; SCHUCH, GARCIA, MARTINI, 2009).

Após a caracterização completa da vitamina D, percebeu-se que o composto em questão não se trata de uma vitamina, mas sim de um pró-hormônio esteroide, uma vez que pode ser obtido de forma endógena. Entretanto, a denominação “vitamina D” permanece até os dias atuais (SILVA, 2007; ROSENFELD, 1997; DE LUCA & SCHNOES, 1983).



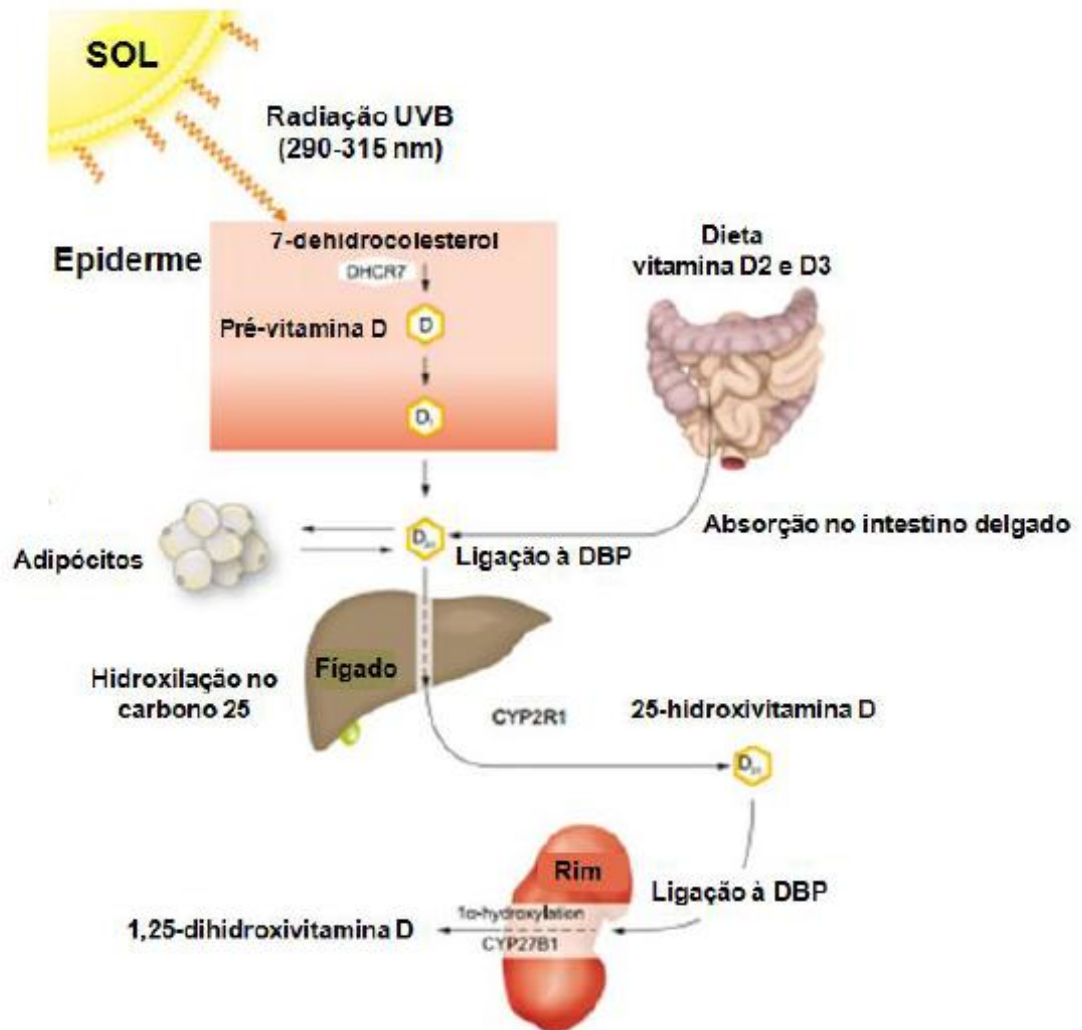


FIGURA 1. Síntese da vitamina D. Adaptado de Kitson *et al.*, 2012.

### 3.1.1. Fisiologia

A vitamina D, além de ser importante reguladora do metabolismo ósseo, também está envolvida na homeostase de outros processos celulares, como a síntese de antibióticos naturais, modulação da autoimunidade, síntese de interleucinas inflamatórias, controle da pressão arterial e regulação da multiplicação e diferenciação celular (HEWISON, 2010; CANTORNA; MAHON, 2005).

Em condições clínicas normais, a vitamina D regula os níveis séricos de cálcio e fósforo, juntamente com o paratormônio (PTH) (MOREIRA, DUARTE, FARIAS, 2004). Quando ocorre alguma variação nas concentrações desses minerais no organismo, as glândulas paratireoides liberam imediatamente o PTH, com o objetivo de promover uma

cascata de reações que elevam a calcemia e reduzem a fosfatemia (MOREIRA, DUARTE, FARIAS, 2004).

Nos rins, o PTH estimula a síntese de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ . Esta, por sua vez, reduz a excreção de cálcio na urina e aumenta a excreção de fósforo, sendo esta última de grande importância, uma vez que a presença do mineral pode provocar a formação de complexos cálcio-fósforo e diminuir a quantidade de cálcio livre no plasma (MOREIRA, DUARTE, FARIAS, 2004).

No osso, juntamente com o PTH, a vitamina D mobiliza cálcio e fósforo, ao induzir a diferenciação das células precursoras em osteoclastos, que são responsáveis pela reabsorção óssea. Além disso, a vitamina D aumenta a expressão de fosfatase alcalina, osteopontina e osteocalcina nas células responsáveis pela formação óssea, denominadas osteoblastos (MOREIRA *et al.*, 2004). Já no intestino, a vitamina D favorece a absorção de cálcio no duodeno e de fósforo no jejuno e íleo (HOLICK, 2017; MOREIRA, DUARTE, FARIAS, 2004).

Além de ser bem determinado o papel da vitamina D no metabolismo mineral e ósseo, estudos mais recentes vêm mostrando que ela também pode participar de outros processos biológicos envolvidos na patogênese de muitas doenças, como obesidade, hipertensão e *diabetes mellitus* tipo 2 (DMT2) (KO, KIN, 2020; LEBRANC, DESSAI, PERRIN, 2014). Como exemplo, já foi demonstrado que a vitamina D pode se ligar ao VDR e à proteína ligante de cálcio dependente de vitamina D presentes no tecido pancreático, alterando a capacidade secretora destas células e a capacidade de conversão da pró-insulina em insulina, podendo assim estar associada à intolerância à glicose e ao desenvolvimento de DMT2 (HOLICK, 2017).

Devido à sua grande importância na homeostase corporal, há uma crescente preocupação em relação à deficiência de vitamina D e à sua suplementação. Há estimativas de que a síntese endógena pode não ser suficiente para suprir a dose diária recomendada em algumas populações, como mulheres na pós-menopausa (CALVO, WHITHING, BARTON, 2004).

### **3.1.2. Deficiência de vitamina D**

A deficiência de vitamina D é de alta prevalência e atinge mais de um bilhão de pessoas em todo o mundo, representando um problema de saúde pública global. No mundo, 30% das crianças e 60% dos adultos têm insuficiência ou deficiência de vitamina D, mesmo

em países que fortificam os alimentos com o pró-hormônio, como os Estados Unidos e Canadá (HOLICK, 2017; PETERS, 2009).

No Brasil, dados da Associação Brasileira de Avaliação Óssea e Osteometabolismo (2015) mostram que mais da metade das mulheres na pós-menopausa possuem tal deficiência. Além disso, a hipovitaminose D está associada à osteomalácia, hiperparatireoidismo secundário e aumento da reabsorção óssea, favorecendo a perda de massa óssea e o desenvolvimento de osteopenia e osteoporose (SARAIVA, CERENDOROGLIO, RAMOS, 2007).

A principal causa relacionada à deficiência e insuficiência de vitamina D é a baixa exposição ao sol e/ou exposição sempre protegida por filtro solar, roupas e vidros, o que leva à menor síntese do hormônio. Juntamente a isso, alterações renais, gastrointestinais e algumas fases da vida, como a pós-menopausa, também estão associados à redução dos níveis de vitamina D (MACHADO, 2018).

A hipovitaminose D pode ser tratada a partir da suplementação. Em um estudo brasileiro com mulheres na pós-menopausa, foi demonstrado que doses semanais superiores a 7.000 UI (>1.000 UI/dia) são necessárias para atingir a suficiência da vitamina D (25(OH)D > 30 ng/mL), valor que está em congruência com os estabelecidos pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (MAEDA, BORBA, CAMARGO *et al.*, 2014; CAMARGO, 2013).

De forma contrária à deficiência de vitamina D, a intoxicação por este pró-hormônio é extremamente rara e acontece principalmente por erros na diferenciação entre microgramas e miligramas na manipulação, bem como pelo uso indiscriminado pelo paciente. O consumo exagerado pode causar hipertensão arterial, falta de apetite e vômito (HOLICK, 2017).

### **3.2. Menopausa**

O envelhecimento reprodutivo feminino pode ser classificado em três estágios: (I) fase reprodutiva, (II) transição menopausal e (III) e pós-menopausa. Essa classificação se dá de acordo com a regularidade dos ciclos menstruais, avaliação de exames laboratoriais endócrinos, contagem de folículos antrais e descrição de sintomas (Figura 2) (HALE, ROBERTSON, BURGER, 2014; HARLOW *et al.*, 2012; SOULES *et al.*, 2001). O marco do envelhecimento reprodutivo feminino é a menopausa, que clinicamente, corresponde à data da última menstruação. O diagnóstico da menopausa é realizado retrospectivamente e

caracterizado por 12 meses consecutivos de amenorreia, após a exclusão de causas patológicas (SOULES *et al.*, 2001).

O período menstrual final (FMP) marca o final da vida reprodutiva feminina e dá início à fase de pós-menopausa, a qual permanece até o final da vida da mulher. Após a menopausa, há uma depleção acelerada dos níveis de estrogênio e elevação proeminente dos níveis de hormônio folículo estimulante (*follicle stimulating hormone* - FSH), o que aumenta o risco para a incidência de doenças metabólicas (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DO CLIMATÉRIO, 2013).

Durante a transição menopausal e pós-menopausa, cada mulher pode experimentar manifestações sintomáticas e metabólicas, que não dependem exclusivamente das variações hormonais próprias do período, mas também de fatores socioeconômicos, culturais e ambientais (BRASIL, 2008).

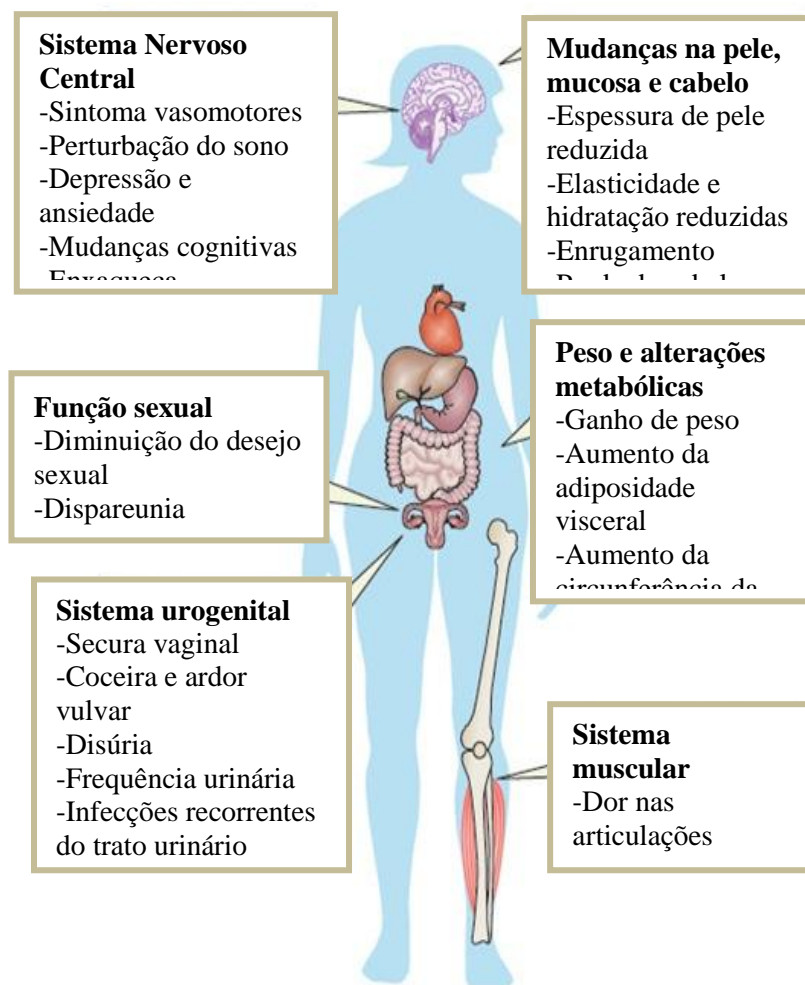
		Menarca				FMP (0)				
Estágio	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	+1a	+1b	+1c	2
Terminologia	Reprodutiva				Transição Menopausal		Pós Menopausa			
	Precoce	Máxima	Tardia		Precoce	Tardia	Precoce		Tardia	
Duração	Variável				Variável	1-3 anos	2 anos (1+1)		3-6 anos	Vida útil remanescente
<b>CRITÉRIO PRINCIPAL</b>										
Ciclo Menstrual	Variável a regular	Regular	Regular	Mudanças súbitas no fluxo/duração	Duração Variável Diferença persistente ≥ 7 dias na duração de ciclos consecutivos	Intervalo de amenorreia ≥ 60 dias				
<b>CRITÉRIOS DE SUPORTE</b>										
ENDÓCRINOS			Normal	Variável*	↑ Variável*	↑ > 25U/mL**	↑ Variável*	Estabiliza		
FSH			Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Muito Baixo		
AMH			Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Muito Baixo		
Inibina B			Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Muito Baixo		
Contagem de Foliculos Antrais 2-10 mm			Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Muito Baixo	Muito Baixo		
<b>CARACTERÍSTICAS DESCRITIVAS</b>										
Sintomas						Prováveis sintomas vasomotores	Sintomas vasomotores mais prováveis			Aumento dos sintomas de atrofia urogenital
* Coleta de sangue do 2º ao 5º dia do ciclo						↑ = Níveis Elevados				
** Nível esperado aproximado com base em ensaios utilizando os padrões hipofisários										

**FIGURA 2.** Estágios do envelhecimento reprodutivo (Adaptado de HARLOW *et al.*, 2012). FMP = período menstrual final. FSH = hormônio foliculotrófico ou folículo-estimulante. AMH = hormônio antimulleriano.

### 3.2.1. Alterações menopausais

Estudos demonstram que cerca de 60 a 80% das mulheres apresentam algum sintoma associado à menopausa (DE LORENZI *et al.*, 2005). Além disso, o aumento da expectativa de vida da população possibilita que cada vez mais mulheres vivam tempo suficiente para experimentarem as alterações desta fase (ALVES, 2010). Entretanto, é importante ressaltar que a manifestação dos sintomas, sua intensidade e frequência são diferentes em cada mulher (FREITAS *et al.*, 2004).

Os sintomas da menopausa têm elevada prevalência e podem prejudicar o bem-estar e a qualidade de vida de muitas mulheres (LUI-FILHO *et al.*, 2017). Dentre as manifestações mais comuns estão os sintomas vasomotores, geniturinários, alterações psíquicas, distúrbios do humor e do sono, que ocorrem principalmente como consequência do hipoestrogenismo presente nesse período (Figura 3) (DE LORENZI *et al.*, 2005).



**FIGURA 3.** Sintomas da menopausa (Adaptado de Monteleone, Mascagni, Giannini, Genazzani, *et al.*, 2018).

Além dos sintomas, após a menopausa há aumento do risco de distúrbios metabólicos, como hiperglicemia e DM2, dislipidemia, hipertensão arterial e obesidade, aumentando o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares e síndrome metabólica (SM) (KIM *et al.*, 2007; CHO *et al.*, 2008; JANSEN *et al.*, 2008; OLIVEIRA *et al.*, 2015; GADELHA *et al.*, 2016).

A SM pode ser definida como uma associação de fatores metabólicos, como a obesidade visceral, dislipidemias, hipertensão arterial e distúrbios glicídicos (STACHOWIACK, PERTYNSKI, PERTYNSKA-MARCZEWSKA, 2015). A probabilidade de desenvolvimento da SM aumenta após a menopausa e também de forma proporcional à idade, sedentarismo e maus hábitos alimentares. Além disso, o estabelecimento da SM aumenta a incidência de doenças cardiovasculares e DM2 (SOUZA *et al.*, 2015; MEIRELES, 2014).

Estudos demonstram que há maior incidência de SM em mulheres pós-menopáusicas do que em outros estágios do envelhecimento reprodutivo e em homens (KIM, PARK, RYU *et al.*, 2007; CAMERON, SHAW, ZIMMET, 2004). Esse fato pode ser explicado pelo efeito protetor cardiovascular que o estrogênio possui, o qual é perdido juntamente com o declínio dos níveis séricos do hormônio (GOHLKE-BARWOLF, 2000; BEM ALI *et al.*, 2014). A estimativa é que metade dos eventos cardiovasculares nas mulheres tenham relação com a SM (WILSON *et al.*, 1999).

Após a menopausa também é comum o declínio da densidade mineral óssea, o que aumenta o risco de desenvolvimento de osteoporose. Estudos relatam que cerca de 2% a 3% da massa óssea pode ser perdida a cada ano, durante os primeiros 10 anos que sucedem a menopausa (CLAASSEN, *et al.*, 2006 FONTES, *et al.*, 2012; LOBO *et al.*, 2014). Essas alterações podem acontecer como consequência do hipoestrogenismo e da hipovitaminose D, que são comuns nesse período da vida feminina. A depleção de estrogênio e de vitamina D aumentam a atividade dos osteoclastos e diminuem a atividade dos osteoblastos, reduzindo a formação de tecido ósseo e aumentando a sua reabsorção. Assim, ocorre a remodelação óssea, osteopenia e osteoporose, como resultado da desmineralização óssea e liberação de cálcio (BRASIL, 2008; KLIBANKI *et al.*, 2001; CERDA *et al.*, 2010). Com todas estas alterações, os ossos ficam fragilizados, mais porosos e com menor densidade, o que intensifica o risco de quedas e fraturas. Além disso, a qualidade de vida das portadoras de osteoporose é afetada negativamente, pois o risco de fraturas é iminente com lenta recuperação (MONTELEONE, MASCAGNI, GIANNINI *et al.*, 2018).

### 3.3. Vitamina D e Menopausa

Estudos demonstram que o envelhecimento eleva o risco para a hipovitaminose D, já que com o avançar da idade ocorre a atrofia cutânea, o que reduz a capacidade da pele de converter o 7-deidrocolesterol em pré-vitamina D<sub>3</sub> (HOSSEIN-NEZHAD *et al.*, 2013; PREMAOR *et al.*, 2006). Além da atrofia cutânea, outros fatores também contribuem para a diminuição de vitamina D sintetizada em indivíduos de meia idade e idosos. Normalmente, a exposição solar é reduzida nesses grupos, devido às alterações do estilo de vida, como diminuição de atividades ao ar livre, roupas mais fechadas e perda de mobilidade (GINTER *et al.*, 2013). As mudanças alimentares, bem como a diminuição da capacidade intestinal e renal, que frequentemente ocorrem com o envelhecimento, também podem contribuir para a redução dos níveis de vitamina D (CHESNEY, 2012).

Além dos fatores inerentes ao envelhecimento que contribuem para a hipovitaminose D, as mulheres na pós-menopausa possuem ainda o decréscimo dos níveis de estrogênio, o que causa um desequilíbrio nas funções do PTH e prejudica a síntese renal de 1,25(OH)<sub>2</sub>D (AIRES, 2008). Desta forma, a deficiência subclínica de vitamina D e o hipoestrogenismo aumentam o risco de osteoporose e de distúrbios metabólicos em mulheres pós-menopausadas (CUMMING, 1994). Outros trabalhos vêm demonstrando ainda que a idade da menarca pode influenciar de forma inversamente proporcional nos níveis séricos de vitamina D e na densidade mineral óssea de mulheres na pós-menopausa. Assim, mulheres que tiveram a menarca tardia, podem ter maior probabilidade de desenvolver hipovitaminose D e diminuição da massa óssea (VILLAMOR, MARIN, MORA-PLAZAS *et al.*, 2011).

A associação entre o declínio dos níveis de vitamina D e a redução da densidade mineral óssea após a menopausa é bem documentada. Contudo, trabalhos mais recentes também vêm demonstrando a influência da vitamina D em alterações metabólicas que podem acontecer tanto como consequência da menopausa quanto dos baixos níveis deste pró-hormônio. Após a menopausa, é comum o aumento de peso, que acontece como consequência da redução dos níveis de estrogênio e da redução da taxa metabólica basal (MONTELEONE, MASCAGNI, GIANNINI *et al.*, 2018). Associado a isso, a hipovitaminose D pode interferir no metabolismo de carboidratos e na produção de insulina, alterando os níveis de glicose intra e extracelular (SCHUCH, GARCIA, MARTINI, 2009). Sendo a glicemia um dos principais estímulos para o aumento de apetite, este desequilíbrio hormonal faz com que a pessoa se alimente, mas não tenha saciedade, o que pode levar ao aumento na quantidade de alimentos

ingeridos e do peso corporal, contribuindo para o estabelecimento da obesidade (SCHUCH, GARCIA, MARTINI, 2009; GREGORI, STOUFFER, RAPER, STOTT *et al.*, 2002).

Outra enfermidade que pode ser pronunciada tanto pela menopausa, quanto pela hipovitaminose D é a hipertensão arterial. A ativação inadequada do sistema renina-angiotensina é a principal causa para o desenvolvimento da hipertensão e estudos apontam que níveis séricos de 1,25(OH)<sub>2</sub>D são inversamente associados à pressão arterial e à atividade da renina (IMAOKA, MORIMOTO, KITANO *et al.*, 1991). A vitamina D, por meio de cascatas de reações bioquímicas, pode influenciar no sistema renina-angiotensina inibindo a expressão da renina, o que favorece o estabelecimento da hipertensão arterial (SCHUCH, GARCIA, MARTINI, 2009).

Estudos mostram ainda que níveis reduzidos de vitamina D podem estar associados aos sintomas menopausais, podendo predispor a uma maior frequência e intensidade de ondas de calor, ansiedade e depressão (KO, KIN, 2020; LEBRANC, DESAI, PERRIN *et al.*, 2016). Além disso, outros trabalhos já demonstraram que níveis adequados de vitamina D podem reduzir a ocorrência de doenças metabólicas e melhorar a qualidade de vida das mulheres na pós-menopausa (VITALE, SARUSO, RAPISARDA *et al.*, 2018; LAGANA, VITALE, STOJANOVSKA *et al.*, 2018; DAVINELLI, SCAPAGNINI, MARZATICO *et al.*, 2017).

Considerando o papel da vitamina D em diversos processos biológicos e que a redução dos níveis deste hormônio é frequente em mulheres na pós-menopausa, torna-se de grande importância a avaliação dos níveis de vitamina D nesta população e da sua associação com as alterações antropométricas, laboratoriais e clínicas que ocorrem nesta fase da vida.



## **4. MÉTODO**

O presente trabalho foi desenvolvido a partir do projeto “Aspectos clínicos, socioeconômicos, psicossociais e qualidade de vida em mulheres no climatério”, aprovado pelo Comitê de Ética da Pesquisa da Universidade Federal de Ouro Preto (CEP/UFOP) sob o protocolo CAAE 56312916.8.0000.5150 (ANEXO I).

### **4.1. Seleção da Amostra**

Foram selecionadas e convidadas a participar do presente estudo 351 mulheres na pós-menopausa, na faixa etária de 40 a 65 anos, residentes no município de Ouro Preto/MG. A seleção foi realizada por busca ativa, utilizando listas fornecidas pelos Agentes Comunitários de Saúde (ACS), e, também, usando o banco de dados do projeto “*Aspectos clínicos, socioeconômicos, psicossociais e qualidade de vida em mulheres no climatério*”.

O contato com as voluntárias foi realizado em domicílio pelos ACS ou por ligação telefônica de integrantes do projeto. Ao aceitar participar do estudo, todas as voluntárias assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO II) e passaram por entrevista, avaliação antropométrica, laboratorial e aferição da pressão arterial.

Para este estudo, foram excluídas as mulheres que relataram suplementação de vitamina D.

### **4.2. Entrevista**

As entrevistas foram realizadas em ambiente reservado, por pós-graduandos e graduandos dos cursos de Farmácia e Ciências Biológicas da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), devidamente treinados. Durante a entrevista, foi preenchida a Ficha Clínica de Climatério (ANEXO III), a fim de se conhecer características sociodemográficas e comportamentais das participantes, bem como seu histórico pessoal de doenças e informações reprodutivas, como idade da menarca, tipo de menopausa, data da última menstruação e tempo de menopausa.

Foram consideradas em “pós-menopausa” as mulheres que relataram amenorreia por um período igual ou superior a doze meses, bem como aquelas que informaram a realização de histerectomia e/ou ooforectomia bilateral.

### 4.3. Avaliação Antropométrica

Foram realizadas as medidas de peso, estatura, circunferência da cintura (CC) e do quadril (CQ) e porcentagem de gordura corporal (GC), por meio de instrumentos próprios, conforme a descrição a seguir:

- Peso e GC: balança digital de bioimpedância Tanita® - *The Ultimate Scale Model 2204*, com precisão de 100 gramas. A participante foi orientada a se manter ereta, no centro da balança, descalça e com os pés unidos.
- Estatura: aferida por estadiômetro convencional com precisão de 0,1 centímetros. A mulher foi orientada a permanecer ereta, olhando para a frente, com as regiões pélvica, escapular e occipital encostadas na haste do instrumento de medição.
- CC e CQ: aferidas por meio de fita métrica simples, seguindo as orientações da Organização Mundial da Saúde (OMS). A medida CC foi realizada no ponto médio entre a costela inferior e crista ilíaca. Já a CQ foi medida no maior perímetro sobre o trocânter e nos casos em que a localização desse ponto estava dificultada, realizou-se a medição pela cicatriz umbilical.

Após a obtenção das medidas antropométricas, foram calculados o Índice de Massa Corporal (IMC), relação cintura/estatura (RCE), relação cintura/quadril (RCQ) e índice de conicidade (IC), de acordo com as equações abaixo:

- $IMC = \text{peso (kg)} \div [\text{altura (m)}]^2$
- $RCE = \text{circunferência da cintura (cm)} \div \text{altura (cm)}$
- $RCQ = \text{circunferência da cintura (cm)} \div \text{circunferência do quadril (cm)}$
- $IC = CC \text{ (m)} \div 0,109 \times \sqrt{[\text{peso (kg)} \div \text{altura (m)}]}$ .

### 4.4. Avaliação Laboratorial

Foram coletadas amostras de sangue venoso por um profissional habilitado e de acordo com as boas práticas de coleta de material biológico. Todas as análises laboratoriais foram realizadas no Laboratório de Análises Clínicas da Escola de Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto (LAPAC/EF/UFOP).

As participantes foram orientadas a realizar jejum de 12 a 14 horas, evitar o consumo de bebida alcoólica por 72 horas e atividade física vigorosa por 24 horas.

Após a coleta, as amostras foram centrifugadas a 2.500 rpm por 15 minutos para a separação do soro e realização das seguintes análises: 25(OH)vitD, glicemia de jejum, perfil lipídico (colesterol total, HDLc, LDLc e triglicérides), insulina, cálcio e fósforo.

As dosagens bioquímicas foram realizadas no analisador automatizado Cobas Integra® 400 Plus (Roche), usando conjuntos diagnósticos específicos para o equipamento. Glicose, colesterol total (CT), triglicérides (TG) cálcio e fósforo foram dosados pelo método colorimétrico, já as frações de colesterol HDL e LDL foram dosadas pelo método homogêneo direto.

Os níveis séricos de 25(OH)vitD e de insulina foram determinados pelo método de quimioluminescência, no equipamento Access 2 Immunoassay System® (*Beckman Coulter*).

De posse dos dados laboratoriais, foi calculado o índice *Homeostasis Model Assessment - Insulin Resistance* (HOMA-IR) e índice de *Quantitative Insulin sensitivity Check Index* (QUICK), em que:

- $HOMA-IR = (glicemia \text{ de jejum} \times 0,0555) \times (insulina \text{ de jejum} \div 22,5)$  (MATTHEWS, HOSKER, RUDENSKI *et al.*, 1985).
- $QUICK = 1 \div (\log \text{ insulina de jejum} + \log \text{ glicemia de jejum})$  (KATZ, NIMBI, MATHER, 2000);

As voluntárias foram classificadas em quatro quartis, de acordo com os níveis séricos de vitamina D, considerando que a concentração desejável é acima de 30ng/mL (SBEM). As mulheres que tinham níveis de vitamina D menores que 21,00 ng/mL foram categorizadas no primeiro quartil, ao passo que as participantes com níveis de vitamina D entre 21,00 ng/mL e 26,99 ng/mL foram classificadas no segundo quartil, de 27,00 ng/mL a 30,99 ng/mL no terceiro quartil e a partir de 31,00 ng/mL no quarto quartil.

#### **4.5. Pressão Arterial**

A pressão arterial (PA) foi aferida usando aparelho esfigmomanômetro digital de pulso Bioland® - 3005. A medida foi realizada no pulso esquerdo, posicionado na altura do coração, com a participante em repouso, em silêncio e sentada com os pés apoiados no chão, de acordo com as recomendações preconizadas pelo fabricante.

#### 4.6. Síndrome Metabólica

A partir dos dados antropométricos, laboratoriais e de pressão arterial foi determinada a presença ou não da SM nas voluntárias, conforme a tabela 1 (ALBERTI; ECKEL; GRUNDY; ZIMMET *et al.*, 2009; MEIRELES, 2014).

**TABELA 1.** Critério para diagnóstico de SM segundo *Joint Interim Statement*.

<b>Componentes</b>	<b>Valores de referência</b>
Circunferência de cintura	≥ 80 cm
Triglicédeos	≥150 mg/dL
HDL colesterol	< 50 mg/dL
Pressão arterial*	PAS ≥ 130 mmHg ou PAD ≥ 85 mmHg
Glicemia de jejum**	≥ 100 mg/dL
Diagnóstico de SM	3 componentes

Nota: \*Ou uso de anti-hipertensivo. \*\*Ou uso de hipoglicemiante. PAS: Pressão Arterial Sistólica; PAD: Pressão Arterial Diastólica.

#### 4.7. Análise de Dados

As informações coletadas durante as entrevistas foram codificadas e duplamente digitadas no software EpiData. Posteriormente, foram realizadas as análises estatísticas usando o software SPSS 20.0 (*Statistical Package for Social Sciences for Personal Computer*).

Os resultados foram avaliados de acordo com os quartis de vitamina D. As variáveis categóricas foram comparadas por Qui-quadrado de Pearson e a normalidade das variáveis contínuas foi testada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Os resultados foram expressos por meio de medianas, primeiros e terceiros quartis e avaliados pelo teste de Kruskal-Wallis. Todas as análises foram consideradas significativas quando  $p < 0,05$ .

## 5. RESULTADOS

### 5.1. Caracterização da amostra

A tabela 2 apresenta as características sociodemográficas e comportamentais das participantes.

A maioria das mulheres estava na faixa etária de 55 a 60 anos (40,7%; n=143), referiu ter estudado por mais de oito anos (55,3%; n=194), vivia com companheiro (62,1%; n=218), possuía um ou dois filhos (50,4%; n=177), usava apenas o sistema público de saúde (60,1%; n=211) e relatou renda familiar maior que dois salários mínimos (41,6%; n=146). Além disso, apenas 12,8% das participantes eram fumantes (n=45), 3,1% reportaram o consumo frequente de bebidas alcoólicas (n=11) e 48,4% relataram (n=170) a prática regular de atividade física (Tabela 2).

No que se refere às características reprodutivas, a maioria das mulheres relatou menopausa natural (73,8%; n=259), com o diagnóstico após os 50 anos de idade (39,0%; n=137), há, no mínimo, seis anos (45,3%; n=159) (Tabela 2).

A análise dos antecedentes pessoais de enfermidades mostrou maior frequência de hipertensão arterial (38,7%; n=136), seguida de gastrite e colecistopatia (24,5%; n=86) e tireoidopatia (17,4%; n=61). Por outro lado, as enfermidades menos frequentes foram hepatopatia (2,6%; n=9) e trombose (2,0%; n=7) (Tabela 2).

**TABELA 2.** Características sociodemográficas e comportamentais das participantes (continua)

Variável	Frequência	
	n	%
<b>Faixa etária</b>		
40-49	38	10,8
50-54	115	32,8
55-60	143	40,7
61-65	55	15,7
<b>Escolaridade</b>		
<8 anos	157	44,7
>8 anos	194	55,3

Variável	(continuação)	
	Frequência	
	n	%
<b>Status marital</b>		
Sem companheiro	133	37,9
Com companheiro	218	62,1
<b>Número de filhos</b>		
0	44	12,6
1-2	177	50,4
3 ou mais	130	37,0
<b>Sistema de saúde</b>		
Público	211	60,1
Particular	55	15,7
Ambos	85	24,2
<b>Renda familiar</b>		
Até 1 s.m.	83	23,6
1-2 s.m.	95	27,1
> 2 s.m.	146	41,6
NR	27	7,7
<b>Tabagismo</b>	45	12,8
<b>Etilismo</b>	11	3,1
<b>Atividade física regular</b>	170	48,4
<b>Tipo de menopausa</b>		
Natural	259	73,8
Não natural	92	26,2
<b>Idade da menopausa</b>		
<40	32	9,1
40 – 45	82	23,4
46-49	95	27,1
>50	137	39,0
NR	5	1,4

(continuação)

Variável	Frequência	
	n	%
<b>Tempo de menopausa</b>		
< 3 anos	90	25,6
3 a 6 anos	97	27,6
> 6 anos	159	45,3
N.R.	5	1,4
<b>Histórico de enfermidades</b>		
Hipertensão	136	38,7
Gastrite/Colecistopatia	86	24,5
Tireoidopatia	61	17,4
Diabetes	31	8,8
Osteoporose	20	5,7
Nefropatia	16	4,6
Hepatopatia	9	2,6
Trombose	7	2,0

Nota: s.m.: Salário mínimo; NR: Não responderam.

Em relação às variáveis antropométricas, foi observado que 249 mulheres não apresentavam o IMC dentro da faixa de referência (70,9%), enquanto 222 participantes possuíam a % GC anormal (63,2%) e 306 tinham a medida da CC alterada (87,2%). Para os índices antropométricos, também foram observadas alterações na maioria das participantes: 92,0% para a RCQ (n=323), 75,8% para a RCE (n=266) e 80,6% para o IC (n= 283) (Tabela 3).

Para as variáveis associadas ao metabolismo de carboidratos, foi encontrado que 32,2% das mulheres apresentavam glicemia de jejum elevada (n=113), enquanto apenas 3,7% possuíam níveis de insulina alterados (n=13). Já em relação aos índices que avaliam a resistência à insulina, foi observado que 66 mulheres apresentavam resultados alterados para o HOMA-IR (18,8%) e 236 para o QUICK (67,2%). No que tange ao perfil lipídico, foram observadas alterações nos níveis de TG de 47 mulheres (13,4%), assim como no CT de 257 (73,2%) participantes e no HDL-c de 47 (13,4%). Para cálcio e fósforo, foram observadas alterações em uma pequena parcela das voluntárias: 15,7% para cálcio (n=55) e 15,4% para fósforo (n=54) (Tabela 3).

**TABELA 3.** Variáveis antropométricas e laboratoriais das participantes do estudo

<b>VARIÁVEIS</b>	<b>Normais</b> n (%)	<b>Alteradas</b> n (%)	<b>Valores referenciais</b>	<b>Referência</b>
<b>Antropométricas</b>				
IMC	102 (29,1)	249 (70,9)	18,5 - 24,9 kg/m <sup>2</sup>	ABESO, 2009
GC	129 (36,8)	222 (63,2)	23% - 34%	GALLAGHER <i>et al.</i> , 2000
CC	45 (12,8)	306 (87,2)	<80 cm	WHO, 1998
RCQ	28 (8,0)	323 (92,0)	<0,80	WHO, 2018
RCE	85 (24,2)	266 (75,8)	< 0,53	PITANGA; LESSA, 2006
IC	68 (19,4)	283 (80,6)	< 1,22	PITANGA; LESSA, 2004
<b>Laboratoriais</b>				
CT	94 (26,8)	257 (73,2)	< 190 mg/dL	SBAC, 2016
TG	244 (69,5)	107 (30,5)	< 150 mg/dL	SBAC, 2016
HDLc	304 (86,6)	47 (13,4)	> 40 mg/dL	SBAC, 2016
Glicemia	238 (67,8)	113 (32,2)	<100 mg/dL	ADA, 1997
Insulina	338 (96,3)	13 (3,7)	2,0 – 25,0 µUI/mL	BURTIS <i>et al.</i> , 2008
HOMA-IR	285 (81,2)	66 (18,8)	< 3,0	LIMA; SOUZA, 2007
QUICK	115 (32,8)	236 (67,2)	≥0,38	GUTCH <i>et al.</i> , 2015
Cálcio	296 (84,3)	55 (15,7)	8,4 -10,2 mg/dL	ACSS, 2019
Fósforo	297 (84,6)	54 (15,4)	3,0 - 4,5 ng/dL	ACSS, 2019

Nota: MC = Índice de Massa Corporal; GC = gordura corporal; CC = circunferência da cintura; RCQ = relação cintura-quadril; RCE = relação cintura-estatura; IC = Índice de conicidade; TG= triglicérides; CT= colesterol total; HDL-c= lipoproteína de alta densidade; LDL-c= lipoproteína de baixa densidade; HOMA-IR= Homeostasis Model Assessment - Insulin Resistance; QUICK= Quantitative Insulin sensitivity Check Index.

## 5.2. Níveis séricos de vitamina D e frequência de hipovitaminose D

Em relação aos níveis de vitamina D das participantes, o descritivo dos resultados foi mostrado nas Figuras 4 e 5.

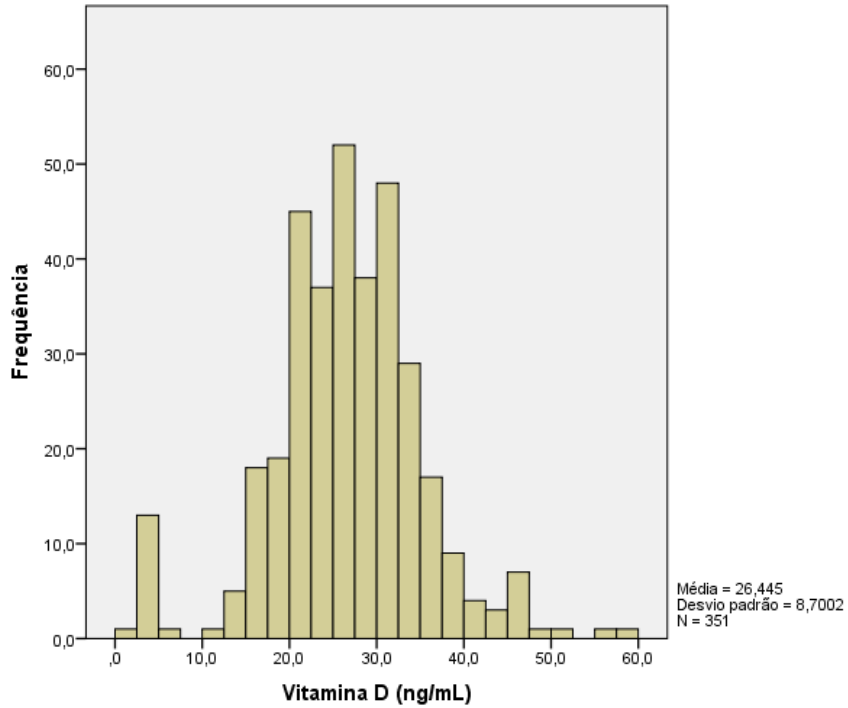
A maior parte das mulheres possuía concentrações séricas de vitamina D superiores a 20 ng/mL (83%, n=290), sendo o valor médio igual a 26,45±8,70 ng/mL, variando de 2,40 ng/mL a 58,95 ng/mL. Portanto, foi observado que 17% (n=61) das mulheres apresentavam hipovitaminose D (SBEM, 2014).

No que diz respeito à avaliação dos níveis de vitamina D por quartis, foram encontrados os seguintes pontos de corte:

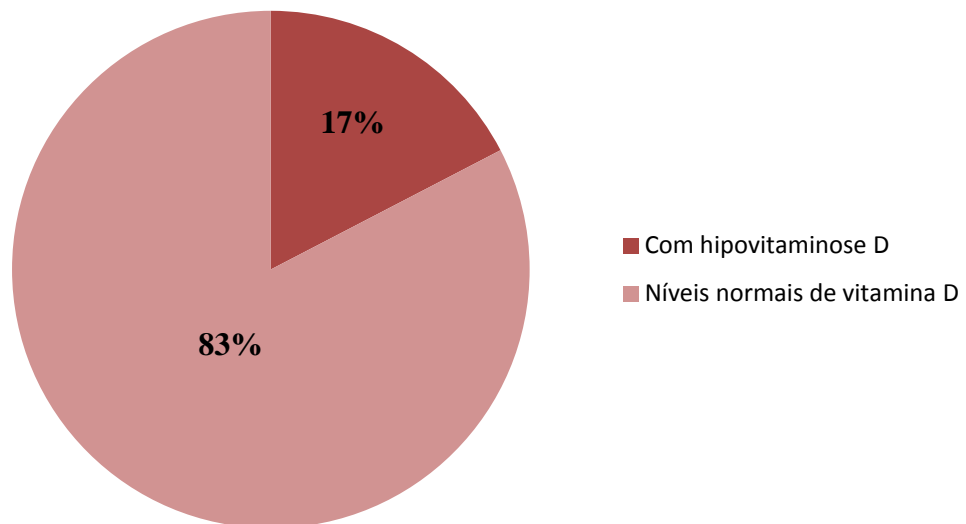
- Primeiro quartil: Níveis de vitamina D < 21,0 ng/mL;
- Segundo quartil: Níveis de vitamina D entre 21,0 ng/mL e 26,99 ng/mL;



- Terceiro quartil: Níveis de vitamina D entre 27,0 ng/mL a 30,99 ng/mL;
- Quarto quartil: Níveis de vitamina D  $\geq 31,0$  ng/mL.



**FIGURA 4.** Níveis séricos de vitamina D das participantes avaliadas.



**FIGURA 5.** Frequência de hipovitaminose D nas participantes estudadas.

### 5.3. Associação dos níveis de vitamina D com variáveis antropométricas, laboratoriais e clínicas

#### 5.3.1. Variáveis antropométricas

Neste trabalho, foram avaliados os seguintes parâmetros antropométricos: peso, IMC, GC, CC, RCQ, RCE e IC (Tabela 3).

**TABELA 4.** Variáveis antropométricas das participantes de acordo com os quartis de vitamina D.

VARIÁVEL	Vitamina D - Mediana (1° - 3° quartil)				p
	1° quartil (< 21,0 ng/mL)	2° quartil (21,0 – 26,9 ng/mL)	3° quartil (27,0 – 30,9 ng/mL)	4° quartil (≥ 31,0 ng/mL) <sup>a</sup>	
<b>Peso (kg)</b>	72,2 (63,6 - 79,8)	67,1 (59,5 - 77,5)	66,9 (62,2 - 74,5)	63,8 (58,4 - 75,9) <sup>a</sup>	<b>0,016</b>
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	28,5 (25,8 - 31,7)	26,8 (24,4 - 31,3)	26,9 (24,3 - 30,2)	25,6 (23,1 - 28,8) <sup>a</sup>	<b>0,009</b>
<b>GC (%)</b>	38,0 (34,0 - 42,0)	36,0 (31,8 - 41,0)	36,0 (30,0 - 40,3)	34,0 (29,5 - 39,0) <sup>a</sup>	<b>0,023</b>
<b>CC (cm)</b>	98,0 (88,5 - 101,0)	91,0 (82,0 - 101,3)	90,5 (83,8 - 99,0)	88,0 (82,0 - 98,0) <sup>a</sup>	<b>0,003</b>
<b>RCQ</b>	0,91 (0,86 - 0,96)	0,88 (0,83 - 0,93)	0,88 (0,84 - 0,92)	0,88 (0,84 - 0,94)	<b>0,038</b>
<b>RCE</b>	0,61 (0,56 - 0,64)	0,58 (0,53 - 0,65)	0,57 (0,52 - 0,62) <sup>a</sup>	0,57 (0,51 - 0,62) <sup>a</sup>	<b>0,006</b>
<b>IC</b>	1,31 (1,26 - 1,37)	1,28 (1,23 - 1,34)	1,27 (1,22 - 1,33) <sup>a</sup>	1,27 (1,22 - 1,34) <sup>a</sup>	<b>0,016</b>

Nota: <sup>a</sup> = p < 0,05 quando comparado com o 1° quartil; IMC = Índice de Massa Corporal; GC = gordura corporal; CC = circunferência da cintura; RCQ = relação cintura-quadril; RCE = relação cintura-estatura; IC = Índice de conicidade.

Para todas as variáveis antropométricas estudadas, foram encontrados melhores resultados nas mulheres que tinham níveis mais elevados de vitamina D (≥ 31,0 ng/mL) em

comparação àquelas com níveis mais baixos. Além disso, foi observada uma tendência de melhoria dos parâmetros antropométricos à medida que se passava do primeiro quartil para o segundo, terceiro e quarto quartis (Tabela 4).

A análise estatística mostrou que as mulheres com níveis mais elevados de vitamina D, categorizadas no quarto quartil, tinham significativamente menor peso (63,8 kg x 72,2 kg;  $p=0,009$ ); IMC (25,6 kg x 28,5 kg;  $p=0,005$ ); GC (34% x 38%;  $p=0,013$ ); CC (88 cm x 98cm;  $p=0,002$ ); RCE (0,57 x 0,61;  $p=0,006$ ) e IC (1,27 x 1,31;  $p=0,027$ ) em comparação àquelas do primeiro quartil. Além disso, para a RCE também foi observada diferença significativa na comparação entre os quartis três e um (0,57 x 0,61, respectivamente;  $p=0,028$ ). Para a RCQ foi observada diferença significativa na comparação geral ( $p=0,038$ ), mas não na comparação aos pares ( $p>0,05$ ) (Tabela 4).

### 5.3.2. Variáveis laboratoriais

Em relação às variáveis e índices laboratoriais, no presente trabalho foram avaliados o perfil lipídico, glicemia e insulina de jejum, HOMA-IR, QUICK, cálcio e fósforo das participantes (Tabela 5).

A análise dos resultados mostrou que os níveis séricos de TG, não-HDL, glicemia de jejum e insulina foram mais baixos nas participantes que apresentaram maiores concentrações de vitamina D (Tabela 5).

A avaliação do perfil lipídico de acordo com os níveis de vitamina D das participantes mostrou resultados significativamente mais baixos de TG (109 mg/dL x 137,5 mg/dL;  $p=0,002$ ) e mais elevados de HDL-c (59,0 mg/dL x 48,5 mg/dL;  $p=0,00$ ) na comparação do quarto quartil com o primeiro quartil de vitamina D. Além disso, os resultados de HDL-c foram significativamente melhores quando o segundo quartil foi comparado ao primeiro (55,5 mg/dL x 48,5 mg/dL;  $p=0,016$ ).

Para CT, LDL-c e não-HDL não foram observadas diferenças significativas na comparação dos diferentes quartis de vitamina D. Apesar disso, também foram observados resultados mais baixos no quarto quartil quando comparado ao primeiro quartil: CT (207,0 mg/dL x 211,0 mg/dL;  $p=0,285$ ); LDL-c (124,6 mg/dL x 128,6 mg/dL;  $p=0,304$ ) e não-HDL-c (149,0 mg/dL x 168,0 mg/dL;  $p=0,082$ ) (Tabela 5).

**TABELA 5.** Variáveis e índices laboratoriais de acordo com os quartis de vitamina D.

VARIÁVEL	Vitamina D - Mediana (1° - 3° quartil)				P
	1° quartil (< 21,0 ng/mL)	2° quartil (21,0 – 26,9 ng/mL)	3° quartil (27,0 – 30,9 ng/mL)	4° quartil (≥ 31,0 ng/mL)	
<b>TG (mg/dL)</b>	137,5 (102,0 - 196,0)	115,0 (82,3 - 169,8)	116,0 (89,5 - 159,0)	109,0 (75,0 - 144,0) <sup>a</sup>	<b>0,004</b>
<b>CT (mg/dL)</b>	211,0 (186,8 - 246,3)	218,5 (192,5 - 244,5) <sup>a</sup>	214,0 (196,0 - 236,3)	207,0 (174,5 - 239,0)	0,285
<b>HDL-c (mg/dL)</b>	48,5 (39,8 - 60,0)	55,5 (46,0 - 67,3) <sup>a</sup>	54,5 (45,8 - 65,0)	59,0 (48,5 - 67,5) <sup>a</sup>	<b>0,001</b>
<b>LDL-c (mg/dL)</b>	128,6 (113,3 - 161,2)	137,6 (111,5 - 157,1)	129,0 (113,7 - 161,6)	124,6 (97,4 - 155,3)	0,304
<b>Não-HDL-c (mg/dL)</b>	168 (138,0 - 190,0)	160,5 (133,0 - 182,3)	157,0 (135,8 - 180,3)	149,0 (116,5 - 179,0)	0,082
<b>Glicemia (mg/dL)</b>	94,0 (88,8 - 106,0)	93,0 (87,0 - 104,0)	92,5 (87,0 - 101,3)	89,0 (84,0 - 99,0)	0,152
<b>Insulina (µUI/mL)</b>	7,9 (4,8 - 11,9)	7,4 (4,6 - 10,6)	5,9 (4,4 - 10,1)	5,8 (4,2 - 7,9) <sup>a</sup>	<b>0,015</b>
<b>HOMA-IR</b>	1,68 (1,11 – 3,00)	1,64 (1,02 – 2,57)	1,41 (1,05 – 2,71)	1,31 (0,89 – 1,74) <sup>a</sup>	<b>0,001</b>
<b>QUICK</b>	0,35 (0,32 - 0,38)	0,35 (0,33 - 0,38)	0,36 (0,33 - 0,38)	0,37 (0,35 - 0,39) <sup>a</sup>	<b>0,015</b>
<b>Cálcio (mg/dL)</b>	9,7 (9,3 - 10,2)	9,6 (9,3 - 9,9)	9,7 (9,4 - 10,1)	9,7 (9,4 - 10,0)	0,622
<b>Fósforo (mg/dL)</b>	3,8 (3,5 - 4,2)	3,8 (3,4 - 4,1)	3,8 (3,5 - 4,1)	3,9 (3,5 - 4,2)	0,133

Nota: <sup>a</sup> = p< 0,05 quando comparado com o 1° quartil; TG= triglicérides; CT= colesterol total; HDL-c= lipoproteína de alta densidade; LDL-c= lipoproteína de baixa densidade; HOMA-IR= *Homeostasis Model Assessment - Insulin Resistance*; QUICK= *Quantitative Insulin sensitivity Check Index*.

Os resultados deste trabalho mostraram valores menores da glicemia de jejum, insulina e HOMA-IR quando os níveis séricos de vitamina D estavam mais elevados (Tabela 5). A análise estatística não mostrou diferença significativa entre os quartis de vitamina D e glicose (94,0 mg/dL x 93,0 mg/dL x 92,5 mg/dL x 89,0 mg/dL; p=0,152). Já para insulina, HOMA-IR e QUICK foram encontrados resultados significativamente melhores no quarto quartil de vitamina D em comparação ao primeiro: insulina (5,8  $\mu$ UI/mL x 7,9  $\mu$ UI/mL; p=0,021), HOMA-IR (1,31 x 1,68; p=0,015) e QUICK (0,35 x 0,37; p=0,015) (Tabela 5).

Os níveis séricos de cálcio e de fósforo não apresentaram diferenças significativas em relação às variações de concentração de vitamina D (p=0,622 e p=0,133, respectivamente). Os resultados medianos de cálcio variaram de 9,6 mg/dL a 9,7 mg/dL entre os quartis da vitamina D, ao passo que os níveis medianos de fósforo variaram de 3,8 mg/dL a 3,9 mg/dL (Tabela 5).

### 5.3.3. Pressão arterial

A Tabela 6 mostra os resultados obtidos na medida da pressão arterial das participantes.

**TABELA 6.** Pressão arterial das participantes de acordo com os quartis de vitamina D.

VARIÁVEL	Vitamina D - Mediana (1° - 3° quartil)				p
	1° quartil (< 21,0 ng/mL)	2° quartil (21,0 – 26,9 ng/mL)	3° quartil (27,0 – 30,9 ng/mL)	4° quartil (≥ 31,0 ng/mL)	
<b>PAS (mmHg)</b>	129,5 (120,0 - 140,0)	132,5 (120,8 - 145,3)	130,0 (121,0 - 142,3)	130,0 (122,0 - 144,5)	0,815
<b>PAD (mmHg)</b>	82,0 (78,0 - 90,0)	84,0 (78,0 - 90,3)	82,0 (77,0 - 88,3)	83,0 (77,5 - 89,5)	0,815

Nota: PAS = Pressão arterial sistólica. PAD = Pressão arterial diastólica.

Em todos os quartis de vitamina D avaliados, os valores medianos da pressão arterial sistólica e diastólica estavam abaixo ou muito próximos à referência (<129mmHg para PAS e <84 mmHg para PAD). Além disso, foi observada variação sutil nos valores pressóricos das participantes de acordo com os quartis de vitamina D: 129,5 mmHg x 132,5 mmHg x 130,0 mmHg x 130,0mmHg para PAS; e 82,0 mmHg x 84,0 mmHg x 82,0 mmHg x 83,0 mmHg

para PAD. Desta forma, a análise estatística não mostrou diferença na PA entre os quartis de vitamina D ( $p=0,815$  para PAS e PAD) (Tabela 6).

#### 5.3.4. Síndrome metabólica

A Tabela 7 mostra a frequência de SM nas participantes avaliadas, de acordo com os níveis séricos de vitamina D.

A maior parte das mulheres categorizadas no primeiro quartil de vitamina D foram classificadas como portadoras de SM (53,9%;  $n=41$ ). Por outro lado, a frequência de SM foi progressivamente inferior no segundo (44,4%;  $n=48$ ), terceiro (47,4%;  $n=36$ ) e quarto quartis (34,1%;  $n=31$ , respectivamente). Apesar disso, a análise estatística não mostrou diferença entre os grupos avaliados ( $p=0,071$ ).

**TABELA 7.** Frequência de síndrome metabólica nas participantes de acordo com os quartis de vitamina D.

SM	Vitamina D – n (%)				p
	1º quartil ( $< 21,0$ ng/mL)	2º quartil ( $21,0 - 26,9$ ng/mL)	3º quartil ( $27,0 - 30,9$ ng/mL)	4º quartil ( $\geq 31,0$ ng/mL)	
<b>Sim</b>	41 (53,9)	48 (44,4)	36 (47,4)	31 (34,1)	0,071
<b>Não</b>	35 (46,1)	60 (55,6)	40 (52,6)	60 (65,9)	

Nota: SM = Síndrome metabólica

## 6. DISCUSSÃO

Evidências mostram que a menopausa está associada ao declínio dos níveis de vitamina D, o que pode ser explicado pela diminuição da exposição solar e por alterações cutâneas que ocorrem com o envelhecimento reprodutivo, as quais afetam a capacidade da pele de converter o 7-deidrocolesterol em pré-vitamina D3 (HOSSEIN-NEZHAD et al., 2013; GINTER et al., 2013). Além disso, estudos vêm demonstrando uma relação complexa entre o metabolismo da vitamina D e do estrogênio (LERCHBAUM, 2014).

Nesse trabalho foi observada baixa frequência de hipovitaminose D em mulheres na pós-menopausa de Ouro Preto, MG e a associação dos níveis séricos desse hormônio com as variáveis antropométricas e laboratoriais avaliadas.

### 6.1. Frequência de hipovitaminose D

É bem determinado que a prevalência de hipovitaminose D é elevada em diversas regiões geográficas, incluindo o Brasil. Além disso, estudos já demonstraram que a deficiência de vitamina D pode acometer mais de 90% dos indivíduos, dependendo da população estudada (HOLICK, 2017; MITHAL, WAHL, BONJOUR, 2009).

Uma revisão sistemática sobre a prevalência de hipovitaminose D em mulheres na pós-menopausa avaliou 32 estudos de todo o mundo. Os resultados dessa revisão mostraram que, das 21.236 mulheres avaliadas, 16.440 (77,4%) tinham baixas concentrações séricas de vitamina D (<30 ng/mL) (VALLADARES, SIMÕES, SCHMITT et al., 2019). A prevalência relatada de hipovitaminose D variou de 29% nos Estados Unidos (HACKER-THOMPSON, SCHLOETTER, SELLMAYER, 2012) a 99,4% na China (ZHAO, XIA, NIE et al., 2011). Já estudos brasileiros mostram uma prevalência de hipovitaminose D em mulheres na pós-menopausa, variando de 15 a 67%, dependendo da região e dos valores de referência utilizados (KUCHUK, 2009; RUSSO, 2009; LIPPS, 2006).

Há controvérsias em relação aos valores de referência da vitamina D em diferentes instituições mundiais, como a *Endocrine Society*, o *Institute of Medicine* e a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (MAEDA, BORBA, CAMARGO et al., 2014).

Em 2018, a Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial e a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia publicaram um consenso alterando a interpretação dos resultados de vitamina D no Brasil. O referido consenso orientou que valores de vitamina D acima de 20 ng/mL sejam considerados desejáveis para a população

saudável (SBPC/ML, SBEM, (2018). Antes desse posicionamento, pacientes com níveis de vitamina D < 20 ng/mL eram considerados com deficiência, entre 21 e 29 ng/mL com insuficiência e  $\geq$  30 ng/mL com suficiência da vitamina. Sendo assim, muitos estudos consideram mulheres com níveis < 30 ng/mL com hipovitaminose D, o que pode justificar a menor prevalência de vitamina D observada neste trabalho. Além disso, muitos estudos avaliam especificamente mulheres na pós-menopausa pacientes de ambulatórios de endocrinologia (SILVA, 2008; LIPS, 2006), com osteoporose ou baixa massa óssea (RUSSO, 2009; LIPS, 2006), o que ajuda a explicar a menor frequência de hipovitaminose D no presente trabalho em comparação aos outros estudos citados.

## 6.2. Variáveis antropométricas

Neste trabalho, foi analisada a relação entre os níveis de vitamina D e os parâmetros antropométricos das participantes, incluindo peso, IMC, GC, CC, RCQ, RCE e IC. Avaliando os quatro quartis, foi observada uma tendência notória de melhoria em todas as variáveis antropométricas em função do aumento dos níveis séricos de vitamina D.

Esses achados podem ser justificados pelo aumento dos níveis de PTH, o que ocorre em função dos baixos níveis de vitamina D. Com a elevação das concentrações séricas do PTH há aumento do influxo de cálcio nos adipócitos, o que aumenta a lipogênese e leva ao ganho de peso e ao acúmulo significativo de gordura (PERNA, 2019; PARIKH, EDELMAN, UWAIFO, FREEDMAN, *et al.*, 2004). Além disso, o aumento do tecido adiposo também está associado ao sequestro da vitamina D, que é lipossolúvel, da circulação sanguínea, o que pode reduzir ainda mais as concentrações séricas deste pró-hormônio (SALEHPOUR *et al.*, 2012).

Outros trabalhos também mostraram que níveis mais elevados de vitamina D têm uma correlação negativa com o índice de massa corporal (IMC), peso e porcentagem de gordura corporal em mulheres na pós-menopausa e em outras populações (PERNA, 2019; LERCHBAUM, 2014; SCHUCH, GARCIA, MARTINI, 2009; GREGORI *et al.*, 2002). Além disso, vem sendo relatado que a suplementação com vitamina D pode melhorar os parâmetros antropométricos. Um ensaio clínico realizado com 77 mulheres obesas ou com sobrepeso mostrou que a suplementação de vitamina D por doze semanas foi associada à redução da massa corporal gorda (SALEHPOUR *et al.*, 2012). Além disso, uma revisão sistemática e metanálise mostrou que, apesar de serem necessários mais estudos, a suplementação de



vitamina D pode representar uma opção terapêutica potencial para perda de peso (PERNA, 2019).

### 6.3. Variáveis Laboratoriais

Sobre o perfil lipídico das participantes, as alterações significativas foram observadas para os níveis de TG e HDL-c, sendo que para TG a relação com a vitamina D foi inversamente proporcional, enquanto para HDL-c foi diretamente proporcional. Neste contexto, é mostrado que níveis ideais de vitamina D podem estar associados à um perfil lipídico satisfatório e à diminuição de fatores de risco de doenças cardiovasculares.

A vitamina D regula o metabolismo do cálcio e do PTH (MOREIRA *et al.*, 2004). Assim, quando as concentrações séricas de vitamina D são adequadas e mais elevadas há aumento da absorção intestinal de cálcio, o que pode reduzir a absorção intestinal de ácidos graxos (WANG Y., SI, LIU, WANG Z *et al.*, 2016). Além disso, com níveis elevados de vitamina D não há ativação do PTH, que normalmente está associado à inibição da atividade lipolítica. Com isso, pode haver aumento da lipólise e redução dos níveis de TG (KIM, JEONG, 2019; ZITTERMANN, FRISCH, BERTHOLD, GOTTING, 2009). A vitamina D pode ainda afetar o metabolismo das lipoproteínas e reduzir a síntese e a secreção de TG no fígado. Consequentemente, um alto nível de vitamina D induz uma diminuição nos níveis de TG e VLDL-c e um aumento no nível de HDL-c (KIM, JEONG, 2019).

Um estudo realizado com mulheres polonesas também mostrou que níveis adequados de vitamina D estavam associados ao aumento de HDL-c e à redução do CT e LDL-c após a menopausa (PNKAS, BOJAR, GUJSKI *et al.*, 2017). Além disso, outros trabalhos relacionaram a deficiência de vitamina D com um aumento das chances de hiperlipidemia e SM (KIM, JEONG, 2019; BAKER *et al.*, 2012).

A relação entre a concentração sérica de vitamina D e a incidência de DMT2 e de resistência à insulina são temas de discussões recorrentes na literatura. Alguns estudos vêm mostrando que existe uma relação direta entre a hipovitaminose D e o aumento da incidência de DMT2 (WANG, 2013). Enquanto isso, outros pesquisadores afirmam que, embora haja boas evidências de que existe uma associação entre a deficiência de vitamina D e uma anormalidade do sistema de homeostase da glicose, há poucos estudos que mostram que a suplementação de vitamina D leva a uma melhora na função deste sistema (EL-FAKHRI *et al.*, 2014).

No presente trabalho, apesar da análise estatística não ter mostrado diferença significativa, foram encontrados níveis séricos levemente mais baixos de glicose nas participantes que possuíam concentrações séricas mais elevadas de vitamina D. Além disso, a vitamina D também foi associada significativamente à níveis mais baixos de insulina e à menor resistência à insulina nas participantes.

Vários mecanismos têm sido propostos para explicar o papel potencial papel da vitamina D no metabolismo da glicose, como a estimulação direta da secreção de insulina através do receptor de vitamina D nas células beta pancreáticas, redução da inflamação sistêmica, e subsequente melhora na resistência à insulina, e melhoria na resistência periférica à insulina por meio dos receptores de vitamina D presentes nos músculos e no fígado (LEE, IYER, LIU et al., 2017; PARK, KIN, KANG, 2016; ZHOU, HOU, GUO et al., 2008; GYSEMANCS, CARDOZO, CALLEWAERT et al., 2004).

Outros pesquisadores também avaliaram a relação entre os níveis de vitamina D e os níveis glicêmicos em mulheres entre 35 e 74 anos e mostraram que concentrações mais baixas de vitamina D estavam associadas a níveis mais altos de glicose, resultados similar ao obtido neste trabalho (PÉREZ-LÓPEZ, CHEDRAUI, PILZ, 2020). Por outro lado, uma revisão de literatura recente mostrou que os estudos realizados até os dias atuais não produziram evidências suficientes para apoiar um papel para a suplementação de vitamina D na gestão de estados metabólicos alterados, como diabetes mellitus tipo 1, resistência à insulina ou DMT2 (MADDALONI *et al.*, 2018). Assim, é destacada a importância contínua de novos estudos que possam estabelecer melhor o papel da vitamina D no metabolismo de carboidratos da população em geral e também em mulheres na pós-menopausa.

Estudos já demonstraram que os níveis de vitamina D podem impactar as concentrações de cálcio e fósforo no sangue, uma vez que esta exerce uma ação reguladora dos níveis séricos destes íons (SILVA, 2007). Neste sentido, seria esperado observar alterações nos níveis de cálcio e fósforo conforme a variação na concentração de vitamina D. Entretanto, isto não foi observado neste trabalho. Este fato pode ser explicado pela metodologia empregada nas dosagens, uma vez que foi dosado cálcio total e não o cálcio iônico, que é fração biologicamente ativa. Assim, as concentrações de albumina, bem como o pH sanguíneo podem ter interferido nos resultados. Além disso, fatores dietéticos que influenciam nos níveis de cálcio e fósforo, não foram avaliados neste estudo. Portanto, é recomendado que novos estudos mais detalhados sejam conduzidos a fim de entender melhor o papel da vitamina D sobre os níveis de cálcio e fósforo em mulheres na pós-menopausa.

#### 6.4. Pressão Arterial

Alguns estudos já reportam que níveis séricos de vitamina D são inversamente associados à pressão arterial e à atividade da renina, o que pode levar à ativação inadequada do sistema renina-angiotensina, cuja regulação já é impactada pela própria menopausa em si (IMAOKA, MORIMOTO, KITANO, *et al.*, 1991; LERCHBAUM, 2014). Contudo, neste trabalho não foi observada relação entre as concentrações de vitamina D e os níveis pressóricos das participantes.

Esse dado pode ser justificado pelo fato de que os valores medianos da pressão arterial sistólica e diastólica das participantes estavam abaixo ou muito próximos à referência, o que pode ter dificultado que as alterações na pressão arterial fossem observadas. Além disso, no presente trabalho 38,7% das mulheres afirmaram ser portadoras de hipertensão e usuárias de anti-hipertensivos, o que pode ter feito com que, no momento da aferição, a pressão arterial estivesse controlada em função do medicamento.

Um ensaio clínico recente realizado com mulheres norte-americanas na pós-menopausa também não encontrou associação entre os níveis de vitamina D e a redução dos níveis pressóricos (KAWAK, HONG, CHOI, 2020).

#### 6.5. Síndrome Metabólica

Estudos vêm demonstrando uma correlação inversa entre os níveis séricos de vitamina D e algumas alterações, como SM, intolerância à glicose, hipertensão, obesidade, resistência à insulina, doença cardíaca isquêmica e acidente vascular cerebral (WIMALAWANSA, 2018; FORD, ZHAO, TSAI *et al.*, 2011; MAJUMDAR, NAGARAJA, CHRISTOPHER, 2011).

No presente estudo, apesar de não ter sido encontrada diferença significativa, foi observada redução considerável da frequência de SM quanto maior a concentração sérica de vitamina D. Este achado é relevante, considerando a elevada frequência de SM após a menopausa e que essa síndrome é responsável por mais de metade das mortes por doença cardiovascular (PU, TAN, YU *et al.*, 2017; ROSSI, NUZZO, ORIGLIANI *et al.*, 2008).

Um estudo que avaliou 340 mulheres tailandesas na pós-menopausa também mostrou que baixos de vitamina D estavam associados ao aumento da frequência de SM (JEENDUANG, PLYGUANG, HORPET, 2014). Além disso, um trabalho recente, também realizado com mulheres brasileiras na pós-menopausa, mostrou que a suplementação de

vitamina D por 9 meses resultou na redução dos fatores de risco e na frequência de SM (FERREIRA, CANGUSSU, BUELONI-DIAS, *et al.*, 2020).

## **7. CONCLUSÃO**

Os resultados deste trabalho mostraram que a frequência de hipovitaminose D em mulheres na pós-menopausa residentes em Ouro Preto/MG foi baixa. Além disso, foi observado que mulheres com níveis mais elevados de vitamina D apresentaram melhores parâmetros antropométricos e laboratoriais, bem como menor frequência de síndrome metabólica em relação àquelas com níveis mais baixos da vitamina. Desta forma, a manutenção dos níveis de vitamina D em concentrações adequadas pode contribuir para a prevenção de alterações metabólicas que acontecem na pós-menopausa.

## 8. REFERÊNCIAS

ABESO – ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ESTUDOS SOBRE OBESIDADE. Diretrizes brasileiras de obesidade 2009/2010. **AC Farmacêutica** 3.ed. Itapevi, SP, p. 1-85, 2009.

ADA – AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Report of Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. **Diabetes Care**. v. 20, p. 1183-1197, 1997.

ALBERTI, K. G. M. M.; ECKEL, R. H.; GRUNDY, S. M.; ZIMMET, P. Z.; CLEEMAN, J. I.; DONATO, K. A.; FRUCHART, J. C.; JAMES, W. P. T.; LORIA, C. M.; SMITH JR, S. C. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. **Circulation**, v. 120, n. 16, p. 1640-1645, 2009.

ALVES, A. M. T. Climatério: identificando as demandas das mulheres e a atuação das equipes de saúde da família nesta fase da vida. (Dissertação). Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família, **Universidade Federal de Minas Gerais**, 2010.

ARANHA, R. N.; FAERSTEIN, E.; AZEVEDO, G. M.; WERNECK, G.; LOPES, C. S. Análise de Correspondência para Avaliação do perfil de mulheres na pós-menopausa e o uso da terapia de reposição hormonal. **Cad. Saúde Pública**, v. 20, n. 1, 2004.

BAKER, Joshua F et al. Vitamin D, Metabolic Dyslipidemia, and metabolic syndrome in Rheumatic Arthritis. *The American Journal of Medicine*. Vol. 125, nº 10, 2012.

BEN ALI, S. et al. Menopause and Metabolic Syndrome in Tunisian Women. **Biomed Res Int**, v. 2014, p. 1-7, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Manual de Atenção à Mulher no Climatério e Menopausa**, 2008.

BRINGHURST, F. R.; DEMAY, M. B.; KRONENBERG, H. M. Hormones and disorders of mineral metabolism. **Willians Testbook of Endocrinology**, v. 11, p. 1207-9. Philadelphia, Elsevier, 2008.

BURTIS, C. A.; ASHWOOD, E. A.; BRUNS, D. TIETZ. Fundamentos de Química Clínica 6ª ed. **Philadelphia: Saunders**, p. 984, 2008.

CAMERON, A. J.; SHAW, J. E.; ZIMMET, P. Z. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. **Endocrinol Metab Clin North Am**, v. 33, p. 351-75, 2004.

CANTORNA, M. T.; MAHON, B. D. D-hormone and the immune system. **J Rheumatol Suppl**, v. 76, p. 11-20, 2005.

CALVO, M. S.; WHITHING, S. J.; BARTON, C. N. Vitamin D fortification in the United States and Canada: current status and data needs. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 80, p.1710-1, 2004.

CERDA, G. D. et al. Search for hidden secondary causes in postmenopausal women with osteoporosis. **Menopause**. v.17, p. 135-9. 2010.

CHESNEY R. W. The five paradoxes of vitamin D and the importance of sunscreen protection. **Clin Pediatr.**, v. 51, p. 819-27, 2012.

CHO, G. J. et al. Postmenopausal status according to years since menopause as an independent risk factor for the metabolic syndrome. **Menopause**, v. 15, n. 3, p. 524-9, 2008.

CLAASSEN, H. et al. Influence of 17beta-estradiol and insulin on type II collagen and protein synthesis of articular chondrocytes. **Bone**, v. 39, n. 2, p. 310-7, 2006.

DAVINELLI, S.; SCAPAGNINI, G.; MARZATICO, F.; NOBILE, V. FERRARA, N. CORBI, G. Influence of equol and resveratrol supplementation on health-related quality of life in menopausal women: A randomized, placebo-controlled study. **Maturitas**, v. 96, p. 77- 83, 2017.

DELUCA, H. F. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 80, p. 1689-96, 2004.

DELUCA, H. F. & Shnoes, H. K. Vitamin D: Recent Advances. **Annual Review of Biochemistry**, v. 52, p. 411-39, 1983.

DE LORENZI, D. R. S. *et al.* Fatores associados à qualidade de vida após menopausa. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 52, p. 312-317, 2006.

EL-FAKHRI, N. *et al.* Vitamin D and Its effects on glucose homeostasis, cardiovascular function and immune function. **Hormone Research in Paediatrics**, v. 81, p. 363-78, 2014.

FERREIRA, P.P.; CANGUSSU, L., BUELONI-DIAS, F. N.; ORSATTI, C.L. *et al.* Vitamin D supplementation improves the metabolic syndrome risk profile in postmenopausal women. **Climacteric**, v. 23, p. 24-31, 2020.

FONTES, T. M. P.; ARAÚJO, L. F. B. D.; SOARES, P. R. G. Osteoporose no climatério I: epidemiologia, definição, rastreamento e diagnóstico. **Femina**, v. 40, n. 2, 2012.

FORD, E.S.; ZHAO, G., TSAI, J., LI, C. Associations between concentrations of vitamin D and concentrations of insulin, glucose, and HbA1c among adolescents in the United States. **Diabetes Care**, v. 34, p. 646-8, 2011.

FREITAS, K.M. *et al.* Mulheres vivenciando o climatério. **Acta Scientiarum**, Maringá, v. 26, n. 1, p. 121-8, 2004.

GADELHA, A. B. *et al.* Comparison of adiposity indices and cut-off values in the prediction of metabolic syndrome in postmenopausal women. **Diabetes Metab Syndr**, v. 10, n. 3, p. 143-8, 2016.

GALLAGHER, D.; HEYMSFIELD, S.B.; HEO, M.; JEBB, S.A.; MURGATROYD, P.R.; SAKAMOTO, Y. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. **Am J Clin Nutr**. v. 72, n. 3, p. 694-701, 2000.

GOHLKE-BARWOLF, C. Coronary artery disease--is menopause a risk factor? **Basic Res Cardiol**, v. 95 Suppl 1, p. I77-83, 2000.

GREGORY, J. M., STOUFFER, R. J., RAPER, S. C. B., STOTT, P. A., & RAYNER, N. A. An observationally based estimate of the climate sensitivity. **Journal of climate**, v.15, p. 3117-3121, 2002.



GYSEMANS, C. A.; CARDOZO, A. K.; CALLEWAERT, H.; GIULIETTI, A. *et al.* 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> modulates expression of chemokines and cytokines in pancreatic islets: implications for prevention of diabetes in nonobese diabetic mice. **Endocrinology**, v. 146, p. 1956-64, 2005.

HACKER-THOMPSON, A.; SCHLOETTER, M.; SELLMAYER, D.E. Validation of a dietary vitamin D questionnaire using multiple diet records and the block 98 health habits and history questionnaire in healthy postmenopausal women in northern California. **J Nutr.**, v. 142, p. 1705-12, 2012.

HALE, G. E.; ROBERTSON, D. M.; BURGER, H. G. The perimenopausal woman: endocrinology and management. **J Steroid Biochem Mol Biol**, v. 142, p. 121-31, 2014.

HARLOW, S. D. *et al.* Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop +10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. **Climacteric**, v. 15, n. 2, p. 105-14, 2012.

HEWISON, M. Vitamin D and immune system: new perspectives on an old theme. **National Library of Medicine**, v. 39, n. 2, p. 365-79, 2010.

HOLICK, M. F. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. **Rev. Endocr. Metab. Disord.** v. 18, n. 2, p. 153-65, 2017.

HOSSEIN-NEZHAD, A., E & HOLICK, M. F. Vitamin D for Health: A Global Perspective. **Mayo Clinic proceedings. Mayo Clinic**, v. 88, p. 720-55, 2013.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Em 2019, expectativa de vida era de 76,6 anos. Disponível em: <<https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-sala-de-imprensa/2013-agencia-de-noticias/releases/29502-em-2019-expectativa-de-vida-era-de-76-6-anos>> Acesso em 22/03/2021.

JANSSEN, I. *et al.* Menopause and the metabolic syndrome: the Study of Women's Health Across the Nation. In: (Ed.). **Arch Intern Med.** United States, v.168, p. 1568-75, 2008.

JEEDUANG, N.; PLYDUANG, T.; HORPET, D. Association of 25-hydroxyvitamin D levels and metabolic syndrome in Thai postmenopausal women. **Diabetes Metab Syndr.**, v. 14, p. 1585-90, 2020.

KATZ A., NIMBI S. S., MATHER K. Quantitative Insulin Sensitivity Check index (QUICKI): a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. **J Clin Endocrinol Metab.**, v. 85, p. 2402-10, 2000.

KIM, H. M.; PARK, J.; RYU, S. Y.; KIM, J. The effect of menopause on the metabolic syndrome among Korean women: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey, 2001. **Diabetes Care**; v. 3, p. 701-6, 2007.

KO, S. H.; KIN, H. S. Menopause-Associated Lipid Metabolic Disorders and Foods Beneficial for Postmenopausal Women. **Nutrients**, v. 12, n. 1, p. 202, 2020.

KUCHUNK N. O.; VAN SCHOOR N. M.; PLUIJM, S. M.; CHINES, A. *et al.* Vitamin D status, parathyroid function, bone turnover, and BMD in postmenopausal women with osteoporosis: global perspective. **J Intern Med.**, v. 24, p. 693-701, 2006.

KWAK, J.; HONG, Y.; & CHOI, Y. Serum 25-hydroxyvitamin D and hypertension in premenopausal and postmenopausal women: National Health and Nutrition Examination Surveys 2007–2010. **Public Health Nutrition**, v. 23, p. 1236-1246, 2020.

LAGANA, A. S.; VITALE, S. G.; STOJANOVSKA, L.; LAMBRINOUDAKI, I.; APOSTOLOPOULOS, V.; CHIOFALO, B.; RIZZO, L.; BASILE, F. Preliminary results of a single-arm pilot study to assess the safety and efficacy of visnadine, prenylflavonoids and bovine colostrum in postmenopausal sexually active women affected by vulvovaginal atrophy. **Maturitas**, v. 109, p. 78-80, 2018.

LEBRANC, E. S.; DESAI, M.; PERRIN, N., P.; WENDE, J. W.; MANSON, J. E.; CAULEY, J. A.; MICHAEL, Y. L.; TANG, J.; WOMACK, C.; SONG, Y.; JOHNSON, K. C.; OSULLIVAN, M.; WOODS, N.; STEFANICK, M.L. Vitamin D levels and menopause-related symptoms. **HHS Public Access**, v. 21, n. 11, p. 1197-1203, 2016.

LEE C. J.; IYER G.; LIU Y. *et al.* The effect of vitamin D supplementation on glucose metabolism in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of intervention studies. **J Diabetes Complications.**, v. 31, p. 1115-26, 2017.

LERCHBAUM E.; RABE T. Vitamin D and female fertility. *Curr Opin Obstet Gynecol.* v. 26, p. 145-50, 2014.

LOBO, R. A. *et al.* Prevention of diseases after menopause. **Climacteric**, v. 17, n. 5, p. 540-56, 2014.

LUI-FILHO, J. F. *et al.* Risk factors associated with intensity of climacteric symptoms in Brazilian middle-aged women: a population-based household survey. **Menopause: The Journal of The North American Menopause Society**. v. 25, n. 4, p. 415-22, 2017.

MACHADO, M. R. M. Prevalência da deficiência de vitamina D em mulheres na pós-menopausa no diagnóstico de câncer de mama. (Dissertação). Pós-Graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia, **Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Medicina de Botucatu**, 2018.

MAEDA, S. S.; BORBA, V. Z. C.; CAMARGO, M. B. R.; SILVA, D. M. W.; BORGES, J. L. C. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. **Arq. Bras. Endocrinol. e Metab.** v. 58, n. 5, p. 411-33, 2014.

MAJUMDAR V.; NAGARAJA D.; CHRISTOPHER, R. Vitamin D status and metabolic syndrome in Asian Indians. **Int J Obes (Lond)**, v. 35, p. 1131-4, 2011.

MANISH G.; SKUKRITI, K.; SYED, M. R. KUMAR K. G. *et al.* Assessment of insulin sensitivity/resistance. **Endocrinol Metab.**, v. 19, p. 160-4, 2015.

MATTHEWS, D. R.; HOSKER, J. P.; RUDENSKI, A. S.; NAYLOR, B. A. *et al.* Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. **Diabetologia**, v. 28, n. 7, p. 412-9, 1985.

MEIRELLES, R. M. R. Menopausa e síndrome metabólica. **Arq Bras Endocrinol e Metab**, v. 58, n. 2, p. 91-6, 2014.

MITHAL, A.; WAHL, D. A.; BONJOUR, J. P.; BURCKHARD, P. *et al.* IOF Committee of Scientific Advisors (CSA) Nutrition Working Group. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. **Osteoporos Int.**, v. 20, p. 1807-20, 2009.

MONTELEONE, P. *et al.* Symptoms of menopause — global prevalence, physiology and implications. **Nature reviews**, v. 14, p. 199-215, 2018.

MOREIRA, R. O.; DUARTE, M. P. C.; FARIAS, M. L. F. Distúrbios do eixo cálcio-PTH-vitamina D nas doenças hepáticas crônicas. **Arq. Bras. Endocrinol. e Metab.**, v. 48, n. 4, p. 443-450, 2004.

MORIMOTO, S.; IMAOKA, M.; KITANO, S.; IMANAKA, S. *et al.* Exaggerated natri-calci-uresis and increased circulating levels of parathyroid hormone and 1,25-dihydroxyvitamin D in patients with senile hypertension. **Contrib Nephrol.**, v. 90, p. 94-8, 1991.

MUCIDA, A. *O sujeito não envelhece: psicanálise e velhice.* **Reverso**, Autêntica, v. 31, p. 75-82, 2006.

OLIVEIRA, P. F. *et al.* Resistance training improves isokinetic strength and metabolic syndrome-related phenotypes in postmenopausal women. **Clin Interv Aging**, v. 10, p. 1299-304, 2015.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Promoción de la salud: glosario. **Genebra: OMS**, 1998.

PARIKH S.J.; EDELMAN M.; UWAIFO G.I.; FREEDMANN R. J. *et al.* The relationship between obesity and serum 1, 25-dihydroxy vitamin D concentrations in healthy adults. **J. Clin. Endocrinol. Metab.**, v. 89, p. 1196-9, 2004.

PARK, S.; KIM, S.; KANG, S. Vitamin D deficiency impairs glucose-stimulated insulin secretion and increases insulin resistance by reducing PPAR-gamma expression in nonobese type 2 diabetic rats. **J Nutr Biochem.**, v. 27, p. 257-65, 2016.

PÉREZ-LÓPEZ, F. R.; CHEDRAUI, P.; PILZ, S. Vitamin D supplementation after the menopause. **Ther Adv Endocrinol Metab.**, v. 11, p. 1-13, 2020.

PERMA S. Is Vitamin D Supplementation Useful for Weight Loss Programs? A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. **Medicina (Kaunas)**, v. 55, p. 368, 2019.

PINKAS J.; BOJAR, I.; GUJSKI, M.; BARTOSINSKA, J. *et al.* Serum Lipid, Vitamin D Levels, and Obesity in Perimenopausal and Postmenopausal Women in Non-Manual Employment. **Med Sci Monit.**, v. 23, p. 5018-26, 2017.

PITANGA, F. J. G.; LESSA, I. Razão Cintura-Estatura como discriminador de risco coronariano em adultos. **AMB Rev Assoc Med Bras**, v. 52, n. 3, p. 157-61, 2006.

PITANGA, F. J. G.; LESSA, I. Sensitivity and specificity of the conicity index as a coronary risk predictor among adults in Salvador, Brazil. **Rev Bras Epidemiol**, v. 7, n. 3, p. 259-269, 2004.

PREMAOR, M. O. E. & FURLANETTO, T. W. Hipovitaminose D em adultos: entendendo melhor a apresentação de uma velha doença. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 50, p. 25-37, 2006.

PU, D.; TAN, R.; YU, Q.; WU, J. Metabolic syndrome in menopause and associated factors: a meta-analysis. **Climacteric**, v. 20, n. 6, p. 583-91, 2017.

ROSENFELD, L. Vitamine vitamin. The early years of discovery. **Clinical Chemistry**, v. 43, p. 680-5, 1997.

ROSSI, R.; NUZZO, A.; ORIGLIANI, G.; MODENA, M. G. Metabolic syndrome affects cardiovascular risk profile and response to treatment in hypertensive postmenopausal women. **Hypertension**, v. 52, n. 5, p. 865-72, 2008.

SARAIVA, G. L.; CERENDOROGLO, M. S.; RAMOS, L. R.; ARAÚJO, L. M. Q., VIEIRA, J. G. H.; MAEDA, S. S.; BORBA, V. Z. C.; KUNII, I.; HAYASHI, L. F.; CASTRO, M. L. Prevalência da deficiência, insuficiência de vitamina D e hiperparatiroidismo secundário em idosos institucionalizados e moradores na comunidade da cidade de São Paulo, Brasil. **Arq Endocrinol e Metab**, v. 51, n. 3, p. 437-42, 2007.

SBAC. SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANÁLISES CLÍNICAS. Consenso Brasileiro para a Normatização da Determinação Laboratorial do Perfil Lipídico, versão 1.13. 2016. Disponível em: <[http://www.sbpc.org.br/upload/conteudo/consenso\\_jejum\\_dez2016\\_final.pdf](http://www.sbpc.org.br/upload/conteudo/consenso_jejum_dez2016_final.pdf)>. Acesso em 15/01/2018.

SCHUCH, N. J.; GARCIA, V. C.; MARTINI, L. A. Vitamina D e doenças endocrinometabólicas. **Arq Bras de Endocrinol e Metab**, v. 53, n. 5, p. 625-33, 2009.

SILVA, B.C.C.; CAMARGOS, B.M.; FUJII, J.B.; DIAS, E.P., SOARES, M.M.S. Prevalence of vitamin D deficiency and its correlation with PTH, biochemical bone

turnover markers and bone mineral density, among patients from ambulatories. **Arq Bras Endocrinol Metabol.**, v. 52, p. 482-8, 2008.

SILVA, J. M. E. Brief history of hickets and of the discovery of vitamin D. **Acta Reumatologica Portuguesa**, v. 32, n. 3, p. 205-29, 2007.

SOULES, M. R. et al. Executive summary: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW). In: (Ed.). **Fertil Steril**. United States, v. 76, p. 874-8, 2001.

SOUZA, M. D. G. D. et al. Prevalência de obesidade e Síndrome Metabólica em frequentadores de um parque. **ABCD, Arq. Bras. Cir. Dig.**, v. 28, p. 31-35, 2015.

STACHOWIAK, G.; PERTYŃSKI, T.; PERTYŃSKA-MARCZEWSKA, M. Metabolic disorders in menopause. **Prz Menopauzalny**, v. 14, n. 1, p. 59-64, 2015.

VALLADARES, T.; SIMÕES, R.; BERNARDO, W.; SCHIMITT, A. C. B. et al. Prevalence of hipovitaminosis D in postmenopausal women: a systematic review. **Rev Assoc Med Bras**, v. 65, n. 5, p. 691-8, 2019.

VILLAMOR, E.; MARIN, C.; MORA-PLAZAS, M.; BAYLIN, A. Vitamin D deficiency and age at menarche: a prospective study. **Am J Clin Nutr.**, v. 94, p. 1020-5, 2011.

VITALE, S. G.; CARUSO, S.; RAPISARDA, A. M. C.; CIANCI, S.; CIANCI, A. Isoflavones, calcium, vitamin D and inulin improve quality of life, sexual function, body composition and metabolic parameters in menopausal women: Result from a prospective, randomized, placebo-controlled, parallel-group study. **Prz. Menopauzalny Menop Rev.** v. 17, n. 1, p. 32-38, 2018.

WANG, C. Role of vitamin D in Cardiometabolic Diseases. **Journal of Diabetes Research**, v. 2013, p. 1-10, 2013.

WANG, Y.; SI, S.; LIU, J.; WANG Z., *et al.* The associations of serum lipids with vitamin D status. **PLoS ONE**, v. 11, p. 812-16, 2016.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: preventing and managing the global epidemic. **World Health Organ Tech Rep Ser**, v.894, p. 1–253, 2000.

WILSON, P. W. F.; KANNEL, W. B.; SILBERSHATZ, H.; D'AGOSTINO, R. B. Clustering of metabolic factors and coronary heart disease. **Arch. Intern Med.** v. 159, n.10, p. 1104-9. 1999.

WIMALAWANSA S. J. Associations of vitamin D with insulin resistance, obesity, type 2 diabetes, and metabolic syndrome. **J Steroid Biochem Mol Biol.**, v. 175, p. 177-189, 2018.

WOLF, G. The Discovery of Vitamin D: The Contribution of Adolf Windaus. **The Journal of Nutrition**, v. 134, p. 1299-1302, 2004.

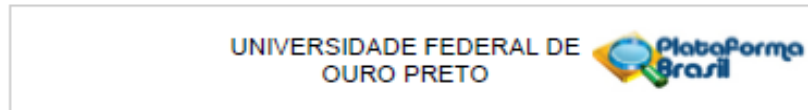
ZHAO, J.; XIA, W.; NIE, M. *et al.* The levels of bone turnover markers in Chinese postmenopausal women: Peking Vertebral Fracture study. **Menopause.**, v. 18, p. 1237-43, 2011.

ZHOU, Q. G.; HOU, F. F.; GUO, Z. J.; LIANG M. *et al.* 1,25-Dihydroxyvitamin D improved the free fatty-acid-induced insulin resistance in cultured C2C12 cells. **Diabetes Metab Res Rev.**, v.24, p. 459-64, 2008.

ZITTERMANN, A.; FRISCH, S.; BERTHOLD, H. K., GOTTING, C. *et al.* Vitamin D supplementation enhances the beneficial effects of weight loss on cardiovascular disease risk markers. **Am. J. Clin. Nutr.**, v. 89, p. 1321-7, 2009.

## 9. ANEXOS

### ANEXO I: Documento de aprovação do projeto no Comitê de Ética em Pesquisa UFOP



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** ASPECTOS CLÍNICOS, SOCIOECONÔMICOS, PSICOSSOCIAIS E QUALIDADE DE VIDA EM MULHERES NO CLIMATÉRIO

**Pesquisador:** Maria Ruth Gonçalves Gaede Carrilo

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 56312916.8.0000.5150

**Instituição Proponente:** Universidade Federal de Ouro Preto

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.609.426

##### Apresentação do Projeto:

De acordo com os pesquisadores: " O presente trabalho será um estudo a ser realizado com mulheres no climatério residentes em Ouro Preto, Minas Gerais. Será realizado no período de julho de 2016 a julho de 2018 e contará com o apoio logístico da Secretaria Municipal de Saúde de Ouro Preto. A população estimada do município é de 70.281 habitantes, sendo que 60% desses residem na área urbana. A cidade possui 17.059 domicílios, distribuídos na região urbana e em 12 distritos. Nesse município existem 20 Equipes de Saúde da Família(ESF), com cobertura de 98% da população. A população feminina corresponde a 51,2%, ou seja, 36.004 mulheres. Destas, 10.212 estão na faixa etária de 40 a 65 anos. A escolha das participantes obedecerá ao critério de proporcionalidade em relação à população cadastrada em cada Equipe de Saúde da Família. As participantes serão submetidas a entrevista, avaliações clínicas, antropométricas e laboratoriais."

##### Objetivo da Pesquisa:

De acordo com os pesquisadores: " Avaliar os aspectos clínicos, socioeconômicos, psicossociais e qualidade de vida no climatério.

##### Objetivo Secundário:

- Avaliar clinicamente as mulheres e aferir a presença e intensidade de sintomas climatéricos- Caracterizar as mulheres quanto a condição socioeconômica

**Endereço:** Morro do Cruzeiro-ICEB II, Sala 29 -PROPP/UFOP  
**Bairro:** Campus Universitário **CEP:** 35.400-000  
**UF:** MG **Município:** OURO PRETO  
**Telefone:** (31)3559-1368 **Fax:** (31)3559-1370 **E-mail:** cep@propp.ufop.br



Continuação do Parecer: 1.009.426

- Analisar os parâmetros laboratoriais e antropométricos
- Avaliar a presença e conhecimento de fatores de risco para doenças cardiovasculares e osteoporose.
- Correlacionar o hipostrogenismo com síndrome metabólica, risco cardiovascular, metabolismo lipídico, mineral e ósseo.
- Avaliar a qualidade de vida das mulheres climatéricas, relacionada ao Índice de Kupperman (IK) e ao Questionário de Saúde da Mulher (QSM).
- Divulgar os resultados encontrados e promover ações visando maior conhecimento e compreensão de questões relacionadas ao climatério.\*

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Adequado

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Adequado

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

Adequado

**Recomendações:**

Aprovação

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

Aprovação

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_722481.pdf	15/06/2016 16:38:38		Aceito
Outros	Resposta_Comite_de_Etica.pdf	15/06/2016 16:37:29	Maria Ruth Gonçalves Gaede Carrillo	Aceito
Outros	projeto_Comite_Etica_correcao.doc	15/06/2016 16:36:52	Maria Ruth Gonçalves Gaede Carrillo	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	projeto_comite_etica_2016.pdf	20/05/2016 15:20:36	Maria Ruth Gonçalves Gaede	Aceito

Endereço: Morro do Cruzeiro-ICEB II, Sala 29-PROPP/UFOP  
 Bairro: Campus Universitário CEP: 35.400-000  
 UF: MG Município: OURO PRETO  
 Telefone: (31)3559-1368 Fax: (31)3559-1370 E-mail: cep@propp.ufop.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
OURO PRETO



Continuação do Processo: 1.609.426

OURO PRETO, 27 de Junho de 2016

---

Assinado por:  
Núncio Antônio Araújo Sol  
(Coordenador)

Endereço: Morro do Cruzeiro-ICEB II, Sala 29 -PROPP/UFOP  
Bairro: Campus Universitário CEP: 35.400-000  
UF: MG Município: OURO PRETO  
Telefone: (31)3559-1388 Fax: (31)3559-1370 E-mail: cep@propp.ufop.br

## **ANEXO II: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)**

Você está sendo convidada a participar do projeto “**ASPECTOS CLÍNICOS, SOCIOECONÔMICOS, PSICOSSOCIAIS E QUALIDADE DE VIDA EM MULHERES NO CLIMATÉRIO**” que busca conhecer as condições de vida e saúde de mulheres residentes na sede do município de Ouro Preto, e que estejam com idade entre 40 e 65 anos. Para isto será necessário realizar algumas perguntas a respeito da sua saúde e das suas atividades, sendo nosso objetivo conhecer a relação de algumas situações, sintomas e atitudes das mulheres quanto à menopausa. Para isto, vamos avaliar os sintomas e qualidade de vida, peso, altura, circunferência de cintura, pressão arterial e realizar exames de sangue.

Inicialmente você será entrevistada por profissional ou aluno treinado. As perguntas da entrevista se referem aos seus dados pessoais (idade, data de nascimento, endereço, telefone, doenças, medicamentos, hábitos de vida, etc), a seu histórico familiar de doenças, a sintomas relacionados à fase de climatério/menopausa e a fatores associados com problemas ósseos (osteoporose) e com sua qualidade de vida. Tudo que você responder será estritamente confidencial, as informações coletadas das participantes do estudo serão usadas apenas em relatos científicos, sem nenhuma identificação pessoal.

Além disso, será medida pressão arterial, peso, altura e circunferência de cintura.

Posteriormente, será coletada uma amostra de 10,0 mL de sangue de seu braço, após jejum de 12 a 14 horas, destinada a dosagem de glicose, colesterol total e frações, triglicerídeos, ácido úrico, cálcio, fosfatase alcalina, creatinina, ureia, cálcio, fósforo, fosfatase alcalina e os hormônios da tireoide (TSH e T4 livre). O sangue coletado não utilizado será descartado e não será aproveitado em outros estudos. Para a realização destes exames é necessário você ficar de jejum por 12 a 14 horas, sendo permitida a ingestão de água. As possibilidades de riscos à sua saúde durante a execução deste trabalho serão mínimas, uma vez que a coleta de sangue será feita dentro das normas estabelecidas pelo laboratório, com material descartável (seringas, agulhas e luvas). É importante salientar que para a coleta de sangue basta uma simples punção na veia de seu braço, a qual não é dolorosa quando feita com técnica adequada. O procedimento será realizado por profissional altamente qualificado e devidamente habilitado para realizar esse procedimento. Além disso, todo o material sujo proveniente da manipulação do sangue será devidamente esterilizado antes do descarte e lavagem. As medidas de peso e altura serão feitas com os cuidados necessários para

que você não corra risco de escorregar e cair. Será necessário tomar um pouco do seu tempo (cerca de 20 minutos) para a aplicação de questionários.

Os resultados dos exames laboratoriais serão devolvidos a você por profissional de saúde ligado ao projeto e, caso seja necessário, você será encaminhada a consulta médica. Estes resultados podem permitir a detecção precoce de alguma patologia. Você poderá participar de atividades educativas que informarão e ajudarão a esclarecer dúvidas sobre o climatério/menopausa. Os dados obtidos servirão para a elaboração de um banco de dados e poderá contribuir para o desenvolvimento de propostas voltadas para a mulher climatérica, com vistas a promover um envelhecimento feminino mais sadio e com maior qualidade de vida.

Sua participação nesse projeto é voluntária. A qualquer momento, você poderá recusar-se a continuar a entrevista, a responder perguntas específicas ou mesmo retirar seu consentimento, sem que isto cause qualquer prejuízo em relação às etapas do projeto que você participou ou ao seu atendimento pela Unidade de Saúde Municipal. **Vocês não serão remunerados e nem terão gastos por sua participação na pesquisa, mas se tiverem, serão ressarcidos pela coordenadora ou serão indenizados caso comprovado danos ou prejuízos decorrentes da pesquisa.**

Os dados/resultados gerados neste projeto de pesquisa serão armazenados em um computador, **protegido por senha, na sala G2** da professora Maria Ruth Gonçalves Gaede Carrillo, coordenadora deste estudo, na Escola de Farmácia da UFOP, localizada no campus da Universidade Federal de Ouro Preto, Bauxita, Ouro Preto, por um período mínimo de 5 (cinco) anos.

Você poderá esclarecer qualquer dúvida sobre o projeto com a **coordenadora e responsável** por este projeto, professora Maria Ruth Gonçalves Gaede Carrillo, de segunda a sexta-feira, de 8:00h às 11:00h e de 13:00h às 17:00h horas, no Departamento de Análises Clínicas, Escola de Farmácia, UFOP, campus universitário, telefone (31) 3559-1096. Você também poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Ouro Preto no Campus Universitário, Morro do Cruzeiro, ICEB II, sala 29, pelos telefones (31) 3559-1368 ou pelo e-mail [propp@ufop.br](mailto:propp@ufop.br)

#### PROTOCOLO DE ACEITE

Fui informada dos objetivos do projeto **“ASPECTOS CLÍNICOS, SOCIOECONÔMICOS, PSICOSSOCIAIS E QUALIDADE DE VIDA EM**

**MULHERES NO CLIMATÉRIO”** de maneira clara e detalhada. Esclareci minhas dúvidas e sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações.

Em caso de dúvidas poderei entrar em contato com a professora Maria Ruth Gonçalves Gaede Carrillo (coordenadora), pelo telefone (31) 3559-1096 ou com o Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/UFOP, Universidade Federal de Ouro Preto, Campus Universitário – Morro do Cruzeiro - Tel.: (31) 3559-1368 - e-mail: cep@propp.ufop.br.

Eu, \_\_\_\_\_ declaro que, após convenientemente esclarecido e ter entendido o que me foi explicado, aceito participar da pesquisa.

Ouro Preto, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 202\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do voluntário ou seu responsável legal

\_\_\_\_\_  
Documento de identidade

\_\_\_\_\_  
Assinatura do pesquisador responsável

\_\_\_\_\_  
Assinatura do pesquisador orientador

