

Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do

Porto

VITAMINA D EM IDOSOS

Susana Marta Rodrigues Cardoso
Porto 1998/ 1999

ÍNDICE

	Páginas
Introdução	1
1. Estado nutricional dos Idosos	3
2. Metabolismo Ósseo	5
2.1 Cálcio	8
2.2 Fósforo	10
3. Densidade Mineral Óssea	11
4. Vitamina D	14
4.1 Fisiologia e Química	15
4.2 Modo de Acção	18
4.3 Função	18
4.4 Absorção	20
4.5 Transporte	20
4.6 Armazenamento	21
4.7 Excreção	21
4.8 Fontes Endógenas e Exógenas	21
4.9 Fontes Alimentares	22
4.10 Necessidades	23
4.11 Concentrações Plasmáticas de Vitamina D	23
4.12 Factores que Influenciam as Concentrações Plasmáticas	24
4.13 Carência	27
4.14 Estados de Doença Relacionados com a Vitamina D	28
4.15 Excesso	28
4.16 Outras funções Recentemente estudadas	30
5 Vitamina D em Idosos	31
5.1 Necessidade em Idosos	31
5.2 Concentrações Plasmáticas de Vitamina D em Idosos	32
5.3 Factores que Influenciam as Concentrações Plasmáticas em Idosos	33
5.4 Carência em Idosos	37
6 Osteoporose	39
6.1 Factores Nutricionais	41
6.2 Outros Factores	43
6.3 Tratamento e Prevenção da Osteoporose	44
7. Conclusão	47
8. Bibliografia	



INTRODUÇÃO

Os progressos científicos e técnicos que ocorreram durante este século alteraram profundamente a duração média de vida dos seres humanos com consequente aumento da população idosa ⁽¹⁾.

A população mundial está a envelhecer rapidamente ^{(1),(2),(3),(4)}. Esta modificação demográfica tem um grande impacto e causa preocupação nos cuidados de saúde, no sentido em que o aumento da longevidade deve ser acompanhado pela melhoria da qualidade de vida dos idosos, ^{(1),(2),(3),(5)} onde se incluem os cuidados nutricionais ⁽⁶⁾.

O envelhecimento humano é um processo normal que começa com a concepção e acaba com a morte, tratando-se de um processo contínuo ao longo da vida, marcado pela progressiva deterioração dos processos orgânicos e pela acumulação de disfunções e doenças crónicas. A taxa de envelhecimento é influenciada por factores genéticos e ambientes, diferindo entre os indivíduos em aspectos fisiológicos, cronológicos, psicológicos e sociais ^{(7),(8),(9)}.

As modificações da composição corporal que ocorrem com o avançar da idade e com estados de doença têm implicações importantes no estado funcional e na sobrevivência. A perda de massa muscular e a perda de células do organismo está associada a perdas de força, agilidade, funções imune e respiratória e a um aumento da mortalidade ⁽¹⁰⁾.

Existem três termos que se associam ao estado nutricional dos idosos: desnutrição, quando ocorre perda de peso involuntária, devida, geralmente, a uma ingestão inadequada de alimentos; caquexia, quando ocorre uma perda involuntária de peso, perante situações de hipermetabolismo; e sarcopenia, quando há perda específica involuntária de massa muscular ⁽¹⁰⁾.

A perda de peso e a caquexia aumentam com a idade, sendo um problema de saúde que provoca a morte em indivíduos das faixas etárias mais elevadas ⁽¹¹⁾. A sarcopenia desenvolve-se mesmo em indivíduos idosos sem doença, pensando-se que conduz ao aparecimento de fraqueza e perda de funcionalidade ⁽¹⁰⁾.

A perda de peso inexplicável nestas idades sugere que há uma diminuição da ingestão de alimentos, mais gastos energéticos, ou a combinação de ambos ⁽¹¹⁾.

Nos idosos de ambos os sexos há desregulação do metabolismo energético que conduz a atrofia da massa muscular,⁽¹¹⁾ paralelamente à diminuição de massa óssea,⁽¹²⁾ acelerando a perda de independência funcional. A gordura corporal mantém-se sensivelmente estável a partir dos 65 anos ⁽¹²⁾.

Os processos fisiológicos que se relacionam com a idade podem limitar a resposta a situações de stress e acelerar as modificações da composição corporal, impedindo a total recuperação de estados de doença e aumentando a probabilidade de declínio funcional ⁽¹¹⁾.

A actividade física é a componente mais variável em relação ao gasto diário de energia em indivíduos idosos que habitam sós, sendo, portanto, importante para compreender a relação entre modificações da actividade física e alterações da composição corporal, com o avançar da idade ⁽¹¹⁾.

Este trabalho inicia-se com a evolução do estado nutricional dos idosos. Segue-se a descrição do metabolismo ósseo, onde se inclui o da vitamina D, descrito detalhadamente e termina com a descrição da doença óssea que mais se relaciona com a idade, a osteoporose.

A vitamina D é uma vitamina com várias funções no organismo, mas que tem um papel protagonista no metabolismo ósseo. Este trabalho tem como objectivos compreender e clarificar algumas das suas acções em indivíduos idosos comparados com indivíduos normais.

1. ESTADO NUTRICIONAL DOS IDOSOS

Os idosos são um grupo populacional muito susceptível e diversificado, tendo maior propensão a um estado nutricional mais debilitado o que faz aumentar o risco para o aparecimento de deficiências nutricionais perante todos os problemas de saúde e outras situações de stress ⁽⁶⁾⁽¹³⁾.

São vários os factores que afectam o estado nutricional dos idosos entre os quais se salientam factores metabólicos, fisiológicos, bioquímicos, socio-económicos, psicológicos e os que se associam ao aparecimento de doenças crónicas, salientando-se aqui a prescrição terapêutica associada ^{(3),(9),(14)}.

O factor fisiológico de maior importância para o estado nutricional é o decréscimo da ingestão energética que se deve à redução da massa magra e à redução da actividade física, conduzindo assim, a uma diminuição em macro e em micronutrientes ⁽¹⁴⁾.

Em idades muito avançadas, o estado vitamínico é comprometido pela baixa ingestão energética. Esta menor ingestão energética é ainda agravada pela administração terapêutica que reduz muitas vezes o apetite e a absorção de certos nutrientes ⁽¹⁵⁾.

Os idosos consomem quantidades adequadas de micronutrientes, com excepção da vitamina D e do folato, valores que se confirmam pelas suas concentrações plasmáticas ^{(14),(11)}.

Existem poucas informações acerca das necessidades vitamínicas para idosos. No entanto, alguns estudos permitem afirmar que as carências e sub-carências são muito frequentes nesta faixa etária ⁽¹⁶⁾.

Os idosos têm tendência a adoptar uma alimentação monótona, excluindo certos alimentos ⁽¹⁶⁾.

O estado nutricional dos idosos é de risco quando há uma perda de peso significativa, quando os valores séricos de albumina são inferiores a 3.5g/ dl, quando há uma baixa ingestão de alimentos ou uma ingestão inadequada, quando os valores relativos à prega tricipital estão

abaixo do percentil 10 e quando há doenças que se relacionam com o estado nutricional, destacando-se a osteoporose e as deficiências em vitamina B₁₂ e em ácido fólico⁽³⁾.

As deficiências em cálcio e em vitamina D em idosos têm-se tornado muito frequentes,⁽³⁾ especialmente em indivíduos do sexo feminino, após a menopausa. A baixa ingestão de cálcio e vitamina D durante esse período combinada com a diminuição da produção de estrogénios conduz ao aparecimento da osteoporose, com o conseqüente aumento da fragilidade óssea, predispondo facilmente a fracturas⁽⁶⁾.

Os idosos perdem a capacidade de adaptação em regular o metabolismo do fósforo e do cálcio, diminuindo, por isso, a absorção de cálcio a partir dos 50 anos. Outros factores que contribuem para agravar esta situação são a menor ingestão de cálcio, que se verifica pelo baixo consumo de leite e derivados⁽⁴⁾ e a insuficiente absorção de cálcio, que não é compensada pela reabsorção renal, resultando uma diminuição da massa óssea, muito importante para manter a homeostasia fosfo-cálcica⁽¹⁶⁾.

O bom estado nutricional é um componente integral da saúde, independência e qualidade de vida dos idosos⁽¹⁷⁾.

Deve-se prescrever uma alimentação equilibrada com uma densidade calórica adequada, suplementando em vitaminas e minerais, sempre que necessário,⁽³⁾ pois a manutenção da saúde depende de uma alimentação diversificada com quantidades adequadas nos vários nutrientes, em especial de vitaminas e minerais, promotores de um funcionamento efectivo dos processos fisiológicos. O organismo necessita normalmente de quantidades relativamente pequenas destes elementos essenciais, na ordem dos miligramas ou microgramas^{(16),(18)}. É importante envelhecer mantendo esta diversidade⁽¹⁶⁾.

2. METABOLISMO ÓSSEO

A maior parte do esqueleto é constituído por osso cortical ou compacto. O restante é composto por osso trabecular, que é esponjoso e menos denso do que o osso cortical e que se encontra nas extremidades dos ossos longos, crista íliaca, punhos, omoplatas e vértebras ⁽⁸⁾.

O tecido ósseo é constituído por uma matriz orgânica firme e fortalecida por depósitos de sais de cálcio. As fibras de colagénio representam 90% a 95% da matriz e o restante é representado por substância intersticial constituída por fluido extracelular e proteoglicanos ⁽¹⁹⁾. Os sais cristalinos depositados na matriz são, na sua maioria, compostos de cálcio e fosfatos e entre eles o mais abundante é a hidroxiapatite, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ⁽¹⁹⁾. Também estão presentes compostos amorfos de fosfato de cálcio, principalmente hidrogenofosfato de cálcio, (CaHPO_4) , que estão frouxamente ligados à matriz e em equilíbrio reversível com os iões cálcio e fosfato do fluido extracelular ⁽¹⁹⁾.

Existem três tipos de células ósseas: osteoblastos, osteócitos e osteoclastos ^{(19),(20)}. Os osteoblastos são as células responsáveis pela formação óssea, segregam a matriz orgânica (osteóide) que depois é mineralizada ^{(19),(20)}. A mineralização da matriz orgânica inicia-se com a deposição amorfa de cálcio e fosfato e, posteriormente a adição lenta de iões hidróxido e bicarbonato a esta fase mineral resulta na formação de cristais de hidroxiapatite ⁽²⁰⁾. À medida que a matriz mineralizada se acumula e envolve o osteoblasto, esta célula perde a sua actividade inicial e passa a designar-se osteócito ⁽²⁰⁾. Os osteoclastos são células grandes multinucleadas que reabsorvem o osso previamente formado através da secreção de iões de hidrogénio, que dissolvem os cristais, e de enzimas hidrolíticas, que digerem o osteóide ⁽²¹⁾.

O osso é um tecido metabolicamente activo que está em constante remodelação ⁽²⁰⁾. A remodelação óssea corresponde ao ciclo segundo o qual os osteoclastos reabsorvem o osso e os osteoblastos sintetizam, no mesmo local, uma matriz orgânica que é posteriormente calcificada ^{(20),(21),(22)}. Este processo é regulado por uma complexa interacção entre factores ambientes, tais como a nutrição e o exercício físico, factores genéticos e endócrinos ⁽²³⁾.

A taxa de formação óssea depende da área de superfície óssea de osteoblastos e da taxa de aposição mineral, que reflecte a actividade osteoblástica. Esta actividade inclui a síntese e mineralização da matriz óssea ⁽²⁴⁾.

O metabolismo ósseo envolve a disponibilidade de vários minerais, uma série de hormonas e numerosos factores locais (citocinas e factores de crescimento) ⁽²⁰⁾. Das várias hormonas que têm influência no tecido ósseo, umas favorecem predominantemente a sua formação: o calcitriol, a calcitonina, os estrogénios, a insulina e a hormona de crescimento; enquanto outras aumentam a reabsorção: a hormona paratireoideia, o cortisol e as hormonas tireoideias ⁽²¹⁾.

Pela acção mais importante e/ou conhecida são de salientar a hormona paratireoideia, o calcitriol, a calcitonina, a hormona de crescimento e os estrogénios ⁽²¹⁾.

A hormona paratireoideia, PTH, é produzida pelas glândulas paratireóides ^{(20),(25)}. A biossíntese e a libertação desta hormona são reguladas pela concentração plasmática de cálcio ionizado, mas para que haja secreção normal de PTH é necessário que exista um nível normal, de magnésio iónico no líquido extracelular ⁽²⁵⁾. Uma diminuição da concentração dos iões cálcio e magnésio estimula a secreção de PTH e um aumento inibe-a ^{(20),(25)}. O aumento da actividade das glândulas paratireoideias resulta numa elevação das concentrações plasmáticas de cálcio, pela acção em três órgãos alvo: o tecido ósseo, o rim e indirectamente, o intestino ⁽²⁰⁾.

A ligação da PTH a receptores específicos nos osteoblastos e osteócitos resulta na activação da bomba de cálcio que transfere este mineral do fluido ósseo para as células ósseas e destas para o fluido extracelular ⁽²⁰⁾.

A nível renal, a PTH estimula a reabsorção celular de cálcio e magnésio e inibe a de fosfatos e bicarbonatos ⁽²⁵⁾. Além disso, estimula a síntese da forma hormonal da vitamina D, o calcitriol, através da activação específica da 1- α -hidroxilase renal ⁽²⁵⁾. A PTH favorece assim, indirectamente através da acção do calcitriol, a absorção intestinal de cálcio ^{(20),(25)}.

A calcitonina é sintetizada pelas células parafoliculares da tireóide. Pode igualmente ser produzida nas glândulas paratireóides e no timo ⁽²⁰⁾. A libertação de calcitonina é estimulada

pelo aumento da concentração extracelular de cálcio, por várias hormonas gastrointestinais e pancreáticas (gastrina, glucagon, secretina e colecistocinina), pelo álcool e pelos agonistas β -adrenérgicos⁽²⁵⁾.

A principal acção da calcitonina é diminuir a reabsorção óssea⁽³⁾⁽²⁶⁾. Diminui os níveis plasmáticos de cálcio através de dois processos: um imediato, provavelmente através da sua influência na bomba de cálcio de modo a favorecer a deposição deste mineral sob a forma de sais amorfos⁽²⁰⁾, outra dependente da exposição prolongada à calcitonina que se traduz pela redução da formação e da actividade dos osteoclastos^{(3),(20),(25),(27)}. Contudo, este último efeito é transitório e a perda de resposta em presença de concentrações elevadas desta hormona pode dever-se a um mecanismo de *feed-back* negativo⁽²⁵⁾. A secreção anormal de calcitonina é facilmente compensada por uma adaptação dos níveis de PTH e de calcitriol⁽²⁰⁾.

O seu efeito é directamente proporcional à taxa de formação e renovação ósseas⁽³⁾⁽²⁷⁾. Tem como função evitar a perda de cálcio do osso, especialmente durante o crescimento, desenvolvimento e gravidez. No indivíduo adulto tem funções fisiológicas limitadas. Após a menopausa os seus valores diminuem, podendo contribuir para o aparecimento da osteoporose⁽³⁾.

A calcitonina aumenta a excreção renal de cálcio e de fosfato⁽²⁵⁾.

O calcitriol parece ter um efeito directo na actividade osteoblástica, uma vez que estas células apresentam receptores para o calcitriol. Um pequeno tratamento com calcitriol modula a actividade osteoblástica em humanos, que pode ser medida pelos elevados valores de calcitonina⁽²⁴⁾. As suas funções serão descritas adiante.

Diversas experiências *in vitro* demonstraram que a forma hormonal de vitamina D aumenta a produção e a secreção de colagénio tipo I, de proteínas da matriz e de fosfatase alcalina pelos osteoblastos e estimula a formação e mineralização ósseas⁽²⁸⁾.

A hormona de crescimento é produzida e armazenada na hipófise e, apesar da sua acção anabólica geral, o seu efeito mais evidente é a promoção do crescimento ósseo⁽²⁰⁾. A sua acção no crescimento celular requer a formação de peptídeos- as somatomedinas⁽²⁰⁾. Estas são

produzidas, principalmente, pelo fígado e afectam o metabolismo ósseo, em particular a somatomedina C ou IGF-1 (*insulin-like growth factor 1*), que aumenta a deposição de proteínas pelos condrócitos e pelas células osteogénicas responsáveis pelo crescimento ósseo, aumenta a proliferação celular destes dois tipos de células e converte os condrócitos em células osteogénicas, causando a deposição de tecido ósseo ⁽²⁰⁾. As somatomedinas também são produzidas no osso pelas células locais e a sua síntese parece ser modulada pela hormona de crescimento, pelos estrogénios, pela PTH e pelo calcitriol ⁽²⁰⁾.

Na mulher, os estrogénios são sintetizados, essencialmente pelo ovário e, durante a gravidez, a placenta é também responsável pela produção de quantidades elevadas destas hormonas ⁽²⁰⁾. Os estrogénios têm um papel importante na manutenção da massa óssea da mulher ⁽²⁰⁾. Quando cessa a função ovárica, os seus níveis diminuem, verificando-se um aumento da remodelação óssea e a existência de um desequilíbrio entre as actividades osteoblástica e osteoclástica a favor desta ⁽²⁰⁾. Para além disto, a carência estrogénica dificulta a absorção de cálcio ⁽²⁵⁾.

2.1. Cálcio

O cálcio é o catião bivalente mais abundante no organismo humano, contribuindo com cerca de 1.5% a 2% de seu peso total ⁽²⁹⁾. É o catião mais importante do metabolismo ósseo ⁽³⁰⁾ e mais de 99% está ligado ao esqueleto ^{(29),(31)}.

A concentração plasmática de cálcio é mantida dentro dos seus limites normais, através da regulação hormonal da absorção intestinal do cálcio, da sua excreção e do seu metabolismo ósseo ⁽³²⁾.

A sua taxa de deposição nos ossos é elevada em recém-nascidos, decrescendo para valores baixos na altura em que pára o crescimento ⁽³⁰⁾. A taxa de acumulação de cálcio no esqueleto é a diferença entre as taxas de deposição e renovação e constitui a massa óssea ⁽³⁰⁾.

O metabolismo do cálcio e do fósforo é modulado pela hormona das glândulas paratireoideias, a paratormona (PTH), pelo calcitriol e pela calcitonina. A PTH promove a

reabsorção do cálcio e do fósforo do osso e a reabsorção do cálcio renal. Quando há um balanço negativo de cálcio aumenta a secreção de PTH e conseqüentemente, aumenta a reabsorção óssea ^{(5),(33)}. O calcitriol tem funções similares, estimulando ainda a absorção intestinal de cálcio. A carência severa em vitamina D provoca uma malabsorção de cálcio e conduz à osteomalácia, que aumenta o risco de fracturas. Em contrapartida, a relativa carência em vitamina D ou uma concentração baixa de calcidiol está associada ao aparecimento de hiperparatireoidismo secundário, que contribui para a perda de osso à medida que a idade avança ⁽³³⁾. A PTH promove fosfatúria no entanto, o calcitriol tem uma papel menos importante neste mecanismo. A calcitonina limita a actividade osteoclástica e minimiza a libertação de cálcio para a circulação, contando com a ajuda do calcitriol e da PTH ⁽³⁾.

A quantidade de cálcio que é absorvida depende da sua ingestão. Quando a ingestão é baixa, o transporte activo transcelular de cálcio no duodeno é alto, sendo absorvida uma maior proporção de cálcio e a absorção passiva paracelular, que ocorre no jejuno e no íleo, torna-se menos significativa ⁽³⁰⁾. Quando a ingestão de cálcio é alta a absorção passiva é a mais importante ^{(5),(32),(34)}. A ingestão de vitamina D é um outro factor que é directamente proporcional à absorção activa de cálcio, pois a presença daquela vitamina é necessária para que haja formação da proteína transportadora de cálcio, a *calbindin D_{9K}* ⁽³⁰⁾. Quando a ingestão de cálcio é inferior a 1000 mg/d, a maior parte da absorção, ou seja, mais de 80% da ingestão e cerca de 400mg são absorvidos por transporte activo e vice versa. A taxa de absorção de cálcio também está dependente das concentrações plasmáticas de calcitriol ⁽³⁵⁾.

O fitato e o oxalato reduzem a absorção de cálcio através de reacções de quelação ^{(32),(36),(37)}.

Há consenso de que a ingestão adequada de cálcio durante o crescimento ósseo e, possivelmente, durante a vida adulta e senescência, ajuda a prevenir a reabsorção óssea ⁽³⁸⁾.

Kinyamu e col. verificaram que em indivíduos idosos do sexo feminino institucionalizados, o calcitriol é o maior regulador da absorção intestinal de cálcio. Logo, quando a absorção de cálcio é menor, as concentrações de calcitriol também são menores

(5),(35),(39). Outros factores podem influenciar a ingestão de cálcio, como por exemplo, o decréscimo da função intestinal, que decorre com o avançar da idade ⁽³⁹⁾, diminuindo a absorção de cálcio ⁽³⁵⁾.

A ingestão de cálcio varia com a raça e com as condições ambientes e alimentares ⁽³⁸⁾. A densidade mineral óssea em idades mais avançadas é determinada durante a infância e a juventude. ⁽⁴⁰⁾

A ingestão de cálcio e o nível de prática de exercício físico estão positivamente associados com a densidade mineral óssea em todos os locais do organismo em mulheres em menopausa. Estas associações sugerem que estes dois factores ambientes estão intimamente relacionados com a densidade mineral óssea e podem influenciar a massa óssea, quer por estarem associados com os efeitos positivos do pico de massa óssea no passado, quer por influenciarem o *turnover* ósseo no presente ⁽⁴¹⁾.

O peso, a idade, a ingestão de cálcio e a prática de exercício físico desempenham papéis importantes nas várias fases da vida na massa óssea. Embora a predisposição genética individual seja determinante, os factores ambientes (ingestão de cálcio e prática de exercício físico, principalmente) no passado e no futuro podem modificar a predisposição para fracturas osteoporóticas ⁽⁴¹⁾.

O cálcio é essencial para atingir o pico de massa óssea ideal, mas não se sabe até que ponto o consumo de alimentos ricos em cálcio em adultos poderá ajudar a manter a estrutura óssea ou não ⁽⁴²⁾.

A fosfatase alcalina é um marcador sérico *standard* da osteomalácia, relacionando-se também com o grau de hipocalcemia expresso pela concentração sérica de cálcio ⁽⁴³⁾.

2.2. Fósforo

O fósforo é um dos minerais mais abundantes na hidroxiapatite e portanto um constituinte inorgânico de grande importância para o osso ⁽²⁹⁾.

A regulação do fósforo durante longos períodos depende da coordenação das funções renal, intestinal e óssea. Em condições de ingestão alimentar insuficiente dá-se um aumento da sua absorção intestinal e uma diminuição da sua excreção urinária ⁽⁴⁴⁾. Estas adaptações resultam do aumento em calcitriol e da diminuição da secreção de PTH ⁽⁴⁴⁾. Se estas medidas falharem, o osso liberta o fósforo que o constitui, de modo a compensar adequadamente a diminuição da ingestão daquele mineral ⁽⁴⁴⁾. A carência em fósforo por má nutrição, alcoolismo e/ou uso excessivo de antiácidos podem assim conduzir a osteomalácia, raquitismo e osteopenia ⁽²⁹⁾.

3. DENSIDADE MINERAL ÓSSEA

A massa óssea (medida como densidade mineral óssea) de qualquer indivíduo e em qualquer idade depende do total de massa óssea que se formou ou irá formar até à segunda década de vida e as subsequentes modificações que ocorram com o envelhecimento ⁽²⁶⁾.

A densidade mineral óssea relaciona-se fortemente com a força óssea ⁽²²⁾ e a forma como aquela é distribuída pelo esqueleto ⁽²⁶⁾.

A densidade mineral óssea é influenciada por vários factores ⁽¹²⁾.

Em cada indivíduo o total de massa óssea é determinado em parte, geneticamente, ⁽⁴¹⁾ existindo muitos outros factores que contribuem para a sua formação, nomeadamente: a alimentação; a prática de exercício físico, programado ou não (importante para que ocorra o normal desenvolvimento da estrutura e força ósseas); o consumo de álcool (o consumo excessivo de álcool está associado à osteoporose; no entanto, se consumido com moderação pode ser benéfico); ^{(12),(26),(45),(46)} os hábitos tabágicos, ^{(12),(26),(45),(46)} a idade em indivíduos de ambos os sexos ^{(26),(48),(49)} e na raça negra e caucasiana ⁽⁴⁹⁾; as deficiências em estrogénio e testosterona, assim como uma série de outros factores hormonais ^{(26),(47)}; a diminuição da ingestão de cálcio; a carência em vitamina D, ^{(12),(35)} algumas doenças, ^{(12),(26),(47)} como, o

hiperparatireoidismo e o hipertireoidismo e a hipercalciúria idiopática (para cada uma delas existem terapias apropriadas, podendo a perda de massa óssea diminuir e até aumentar ⁽¹²⁾).

Adams e col. verificaram que em indivíduos com osteoporose há um aumento de densidade mineral óssea associada à intoxicação oculta por vitamina D ⁽⁵⁰⁾. Este efeito também pode dever-se a alguns medicamentos ⁽¹²⁾ utilizados no tratamento de certas doenças (esteróides, diuréticos) ^{(26),(47)}; à raça dos indivíduos ⁽⁴⁹⁾; e ao peso, que está positivamente associado com a densidade mineral óssea, o que sugere que o aumento de peso ou a obesidade possam ser um efeito protector da densidade mineral óssea em ambos os sexos ⁽¹²⁾.

A raça negra tem uma massa óssea superior à raça caucasiana, mas ingere menores quantidades de cálcio, o que quer dizer que aquela raça pode ter algum factor protector na preservação da massa óssea. Alguns dos factores que podem estar implicados nesta observação são culturais e inerentes aos hábitos alimentares e ao modo de confecção dos alimentos ⁽⁵²⁾. Embora as mulheres de raça negra tenham um pico de massa óssea superior ao das mulheres caucasianas, descobriu-se recentemente que a perda de massa óssea se efectua numa taxa similar em ambas as raças. Os valores de PTH são mais elevados na raça negra, sugerindo-se que talvez este grupo tenha uma resistência à PTH ⁽⁴⁹⁾.

Vários estudos de intervenção realizados em humanos comprovam que a vitamina D aumenta a massa óssea, o que se verifica medindo a densidade óssea ⁽⁵³⁾.

A massa óssea dos recém-nascidos é pequena ⁽³⁰⁾ e aumenta até ser atingido o pico de massa óssea por volta dos 20 a 25 anos de vida ^{(30),(35)}. Depois deste período, esse pico mantém-se mais ou menos constante até à menopausa nas mulheres, depois da qual há uma perda durante 5 a 10 anos, que inicialmente é grande, e posteriormente menos acelerada. Esta fase relaciona-se com a idade. Nos homens não há uma perda de massa óssea tão rápida ^{(22),(30),(49),(54)}. Após a menopausa a perda de massa óssea é semelhante em ambos os sexos, mas mesmo assim, a massa óssea das mulheres é inferior à dos homens ⁽³⁰⁾.

A massa óssea é menor em indivíduos do sexo feminino, especialmente entre a nona e a décima décadas de vida, tornando-se as quedas um factor determinante para fractura da anca nestes indivíduos ⁽⁵⁵⁾.

O *turnover* ósseo é mais elevado em mulheres pós e pré-menopáusicas e a perda de massa óssea reflecte o aumento da reabsorção óssea sobre a sua formação ⁽⁴⁹⁾. O risco de fractura em mulheres determina-se não só pela taxa de perda de massa óssea durante a idade adulta e pela perda acelerada após a menopausa, mas também pelo pico de massa óssea ⁽⁴¹⁾.

A menopausa é um período de elevado *turnover* ósseo, no qual aumenta a reabsorção óssea que persistirá com a idade ⁽⁴⁹⁾. Esta perda de massa óssea no sexo feminino relaciona-se com a diminuição dos valores de estrogénio, ^{(12),(54)} sendo este o maior factor etiológico da osteoporose em mulheres pós menopáusicas ⁽⁵⁴⁾ e ao qual estão associados a diminuição da absorção de cálcio intestinal; o aumento da excreção renal de cálcio e um declínio da actividade da 1- α -hidroxilase, que reduz as concentrações de calcitriol e faz aumentar as concentrações de PTH e afectam as actividades osteoblástica e osteoclástica e a remodelação óssea ⁽¹²⁾. O aumento de tecido adiposo em mulheres obesas após menopausa é uma fonte importante de estrogénios que pode ajudar a prevenir a perda de massa óssea. Por outro lado, o peso corporal pode provocar algum stress no osso, estimulando a remodelação óssea e, preservando, assim, a massa óssea em ambos os sexos ⁽¹²⁾. O uso de estrogénios em mulheres magras em pós-menopausa parece ter um efeito benéfico na preservação da massa óssea ⁽¹²⁾.

O aumento da gordura corporal em mulheres após a menopausa que não façam terapia hormonal de substituição está associada ao aumento da densidade mineral óssea ⁽¹²⁾.

O balanço de cálcio é muito importante na manutenção e prevenção da massa óssea. Um factor determinante deste balanço é a absorção intestinal de cálcio. Cerca de 50% das mulheres após menopausa têm menor absorção de cálcio ⁽³⁵⁾.

Nos homens, a densidade mineral óssea e o conteúdo ósseo em minerais relaciona-se com a massa muscular e em mulheres pós-menopausa, a relação do conteúdo mineral ósseo com a massa muscular é ligeiramente superior à relação entre a gordura e a densidade mineral óssea.

Estes dados sugerem que a relação entre o conteúdo mineral ósseo e a massa muscular, nas mulheres, é influenciada pelo osso e pelo tamanho do osso ⁽¹²⁾. No entanto, após o estado de menopausa, o tecido corporal livre de gordura desempenha um papel importante no conteúdo ósseo ⁽¹²⁾.

A perda de massa óssea pode ter uma variedade de causas, nomeadamente, a perda da estrutura óssea devida à imobilidade e os efeitos da senescência na actividade de formação óssea dos osteoblastos ⁽⁵⁾.

Há evidência de que a perda de massa óssea se relaciona com o risco de fracturas. No entanto, esta relação em idosos é mais fraca, uma vez que há uma maior propensão para quedas e respostas neuromusculares protectoras inadequadas ⁽⁵⁵⁾.

A idade avançada e a fragilidade óssea de muitos indivíduos com fractura da anca originaram uma percepção da osteoporose em idosos, como uma fase terminal estável de doença, nos quais a intervenção não parece produzir efeitos benéficos na massa óssea ou no risco de fractura ⁽⁵⁵⁾.

As citocinas ósseas, podem estimular a reabsorção óssea, estando envolvidas na patogénese da perda óssea com o decorrer da idade ⁽⁵⁾.

4. VITAMINA D

A descoberta da vitamina D está intimamente ligada com uma doença óssea- o raquitismo- que desaparece após ingestão de alimentos com vitamina D ⁽⁵⁶⁾.

Investigações mais recentes revelam que a vitamina D é uma autêntica hormona esteróide, mais que uma vitamina ⁽⁵⁶⁾.

A vitamina D regula os minerais do metabolismo ósseo e é um componente endocrinológico muito importante, pois gera uma grande variedade de respostas em vários órgãos alvo ^{(3),(56)}.

Há vários aspectos do seu metabolismo que são relevantes nas doenças humanas ⁽⁵⁷⁾, sendo essencial para a manutenção de um esqueleto saudável ao longo da vida ⁽⁵⁸⁾.

4.1 Fisiologia e Química

A vitamina D é uma vitamina lipossolúvel, visto que é insolúvel em água e solúvel em solventes orgânicos ⁽⁵⁶⁾.

É única entre as vitaminas, pois para além de estar presente na alimentação pode ser formada em grandes quantidades na pele como resultado da exposição solar ^{(57),(59),(60)}. Esta síntese é independente de qualquer factor nutricional conhecido ⁽⁵⁷⁾.

A síntese cutânea de vitamina D inicia-se com a exposição solar ⁽⁵⁶⁾. Através da irradiação ultravioleta o 7-dihidrocolesterol é submetido a uma activação fotoquímica no estrato germinativo da epiderme, convertendo-se em pré-vitamina D₃. Este composto vai sofrer uma isomerização espontânea no primeiro ou segundo dia após a exposição, à temperatura corporal, processo que já não necessita de exposição à luz ultravioleta e origina a vitamina D₃ (colecalfiferol) ^{(3),(20),(56),(57),(58)}.

A síntese cutânea de vitamina D depende de vários factores, nomeadamente, localização geográfica, estação do ano, condições atmosféricas, se os indivíduos trabalham mais ou menos expostos à luz solar, horas passadas fora de casa, tipo de vestuário utilizado, pigmentação da pele e, provavelmente, outros factores ⁽⁵⁷⁾.

A vitamina D *per si* é metabolicamente inactiva, devendo sofrer uma série de transformações ^{(56),(57),(61)}.

Assim, no fígado, uma fracção variável é convertida em 25- hidroxivitamina (25(OH)D, calcidiol ou calcifediol)⁽³⁾, pela hidroxilação do carbono 25. O calcidiol é transportado até ao rim, onde uma fracção variável, por hidroxilação do carbono 1 é convertida em 1, 25 dihidroxivitamina D (1, 25(OH)₂D ou calcitriol), que é o metabolito mais activo e o que se encontra em maiores quantidades em circulação ^{(3),(20),(57),(61)}. A hidroxilação do carbono 1 é catalisada pela 25-hidroxivitamina D-1 α -hidroxilase, que se encontra nas mitocôndrias dos

túbulos contornados distais ⁽⁵⁶⁾. Pode também ocorrer a hidroxilação do calcidiol no carbono 24, originando a 24, 25 dihidroxivitamina. Esta reacção é catalisada pela 24-R hidroxilase ⁽⁵⁶⁾.

Para além destes três metabolitos foram identificados e caracterizados cerca de 33 metabolitos diferentes no rim, ⁽⁵⁶⁾ podendo estes desempenhar algumas funções que não estão ainda bem estabelecidas ⁽⁵⁷⁾.

O calcitriol é o metabolito mais activo da vitamina D ^{(3),(56),(57)} e é um factor importante na regulação do metabolismo ósseo ⁽²⁰⁾.

A regulação da hidroxilação renal que conduz à formação de calcitriol é homeostática e está dependente de três factores: as concentrações plasmáticas de calcitriol, as concentrações plasmáticas de PTH e os níveis séricos de cálcio e de fósforo ⁽³⁾⁽⁵⁶⁾⁽⁵⁷⁾.

Quando as concentrações plasmáticas de calcitriol são baixas a sua produção é máxima, enquanto que a produção de 24,25(OH)₂D é negligenciável. No entanto, quando as concentrações plasmáticas de calcitriol são elevadas ou quando há uma ingestão elevada de vitamina D a situação é inversa ⁽⁵⁶⁾.

Sob condições de hipocalcemia a actividade da 1- α -hidroxilase é elevada, suprimindo-se a actividade da 25(OH)D-24-hidroxilase. Este cenário reverte-se em presença de hipercalcemia ⁽⁵⁶⁾.

A quantidade de formação de calcitriol aumenta pela estimulação da PTH e pela queda dos valores plasmáticos de fosfatos ⁽³⁾⁽⁵⁶⁾⁽⁵⁷⁾.

Quando há hipocalcemia, as glândulas paratireóides, que funcionam como sensores dos níveis de cálcio ionizado, secretam PTH em maiores quantidades ^{(56),(61),(62)}.

A PTH liga-se aos receptores existentes nos osteoblastos e nas células epiteliais dos nefrónios. Nas células do túbulo contornado proximal, a PTH estimula a 1- α -hidroxilase a produzir a vitamina D na sua forma activa, 1,25- dihidroxivitamina D₃. Após esta activação, a vitamina D vai desempenhar as suas funções *per si*, estimulando o intestino a activar a absorção de cálcio e, independentemente, a absorção de fósforo. Juntamente com a PTH e para assegurar a manutenção da concentração plasmática de cálcio vai actuar de forma complexa e ainda

desconhecida nos osteoblastos, com o objectivo de mobilizar cálcio e, por sua vez, fosfatos do osso para o compartimento plasmático. Tem ainda uma acção comprovada juntamente com a PTH ao nível dos túbulos distais, promovendo a reabsorção de cálcio. Pensava-se que estes mecanismos de acção desempenhados pela vitamina D explicavam a elevação de cálcio e de fósforo pela PTH. No entanto, sabe-se hoje que a vitamina D desempenha outras funções não tão bem estudadas. As concentrações plasmáticas de PTH não diferem muito em ambos os sexos ^{(61),(62)}.

O hiperparatireoidismo secundário conduz à perda de massa óssea irreversível pelo aumento da actividade da reabsorção celular, pelo incremento da remodelação por ciclo negativo e pela reabsorção das lacunas por penetração trabecular ⁽⁴³⁾.

Quando há excesso de calcitriol há uma maior absorção de cálcio, hipercalcúria, supressão da secreção de PTH e, eventualmente, hipercalcemia. Inversamente, quando há deficiência de calcitriol diminui a absorção intestinal de cálcio, é estimulada a secreção de PTH e surge hipocalciúria, hipofosfatemia e, eventualmente, hipocalcemia ⁽⁵⁷⁾.

A concentração plasmática de 25- hidroxivitamina D é inversamente proporcional às concentrações da hormona paratireoideia (PTH) ⁽⁴⁷⁾⁽⁵⁸⁾⁽⁶²⁾. A carência em vitamina D contribui para a perda de massa óssea, presumivelmente por induzir hiperparatireoidismo secundário. Pensa-se que o aumento de PTH não é apenas causado pela carência em vitamina D, pois estudos realizados em indivíduos com fracturas detectaram níveis baixos de 25(OH)D, 24(OH)D e 1, 25(OH)₂D, sem alterações dos níveis de PTH. A diminuição da função renal também está associada ao aumento da hormona paratireoideia ⁽⁴⁷⁾⁽⁶²⁾.

O calcitriol actua juntamente com a PTH com o objectivo de regular a homeostasia mineral para que as concentrações plasmáticas de cálcio e de fósforo se mantenham dentro de valores fisiológicos que possam suportar a mineralização óssea ⁽⁵⁶⁾.

O 25(OH)D e o 24(OH)D não têm papéis muito bem definidos. No entanto, pensa-se que o 24(OH)D promova a mobilização de minerais dos ossos ⁽³⁾.

A ingestão de cálcio não influencia a associação entre as concentrações de PTH e calcidiol ⁽⁶²⁾.

A produção de calcitriol é autorregulável, podendo ainda ser modulada por hormonas, tais como, a prolactina, a hormona de crescimento e os esteróides sexuais ⁽³⁾.

4.2 Modo de Acção

O calcitriol, actua através de um receptor nuclear (receptor para a vitamina D) de forma análoga aos outros membros da superfamília das hormonas estero-tiroideias, ⁽⁶¹⁾ tais como os receptores dos glicocorticóides, estrogénios, progesterona e ácido retinóico ⁽⁵⁶⁾. Este receptor é membro da superfamília *c-erb A* de receptores ^{(3),(56)}.

Após estabelecer a ligação com o receptor intracelular forma um complexo que vai actuar em locais específicos da cromatina, ⁽³⁾ induzindo ou reprimindo os genes sensitivos hormonais ⁽⁵⁶⁾.

4.3 Função

A hormona vitamina D₃ desempenha várias funções ⁽³⁾.

Pensa-se que o calcitriol produz um efeito directo sobre a fragilidade óssea, actuando ao nível osteoblástico e osteoclástico ⁽⁶³⁾.

Os efeitos pleiotrópicos da vitamina D são mediados primariamente pelo calcitriol nos locais clássicos, como o intestino, ossos e rim e numa série doutros locais não habitualmente citados: pâncreas, músculo, pele e sistemas imune e hematopoiético ⁽⁵⁶⁾.

No intestino estimula a síntese da proteína de ligação ao cálcio ⁽³⁾, promovendo o transporte activo de cálcio e de fósforo inorgânico ⁽⁵⁶⁾.

A sua presença no intestino é necessária para que haja uma absorção de cálcio adequada, ^{(5),(61)} funcionando como o principal mecanismo regulador da absorção deste mineral ⁽⁶³⁾. É também no intestino que promove a absorção de fósforo ⁽³⁾. Ao aumentar os valores de cálcio e de fósforo, o calcitriol promove a deposição de hidroxapatite nos ossos ⁽³⁾.

Paradoxalmente, mobiliza o cálcio dos ossos para o plasma ⁽³⁾, regulando assim, a sua concentração plasmática e, nos rins inibe a síntese de pré-PTH, sendo um regulador fisiológico da secreção de PTH ^{(3),(57),(61)}.

No rim, conjuntamente com a PTH, promove a reabsorção renal de cálcio ⁽⁵⁶⁾.

O calcitriol desempenha um papel muito importante no crescimento, desenvolvimento e diferenciação ósseos e indirectamente suporta a mineralização óssea pela capacidade que possui em aumentar as concentrações plasmáticas de cálcio e de fósforo ⁽⁵⁶⁾.

Fisiologicamente o calcitriol não modula apenas a homeostasia do metabolismo ósseo, pois este composto tem também um papel importante na osteogénese, na modulação das respostas imunes, nas funções muscular e pancreática, na diferenciação e crescimento de células da epiderme e no tecido hematopoiético ⁽⁵⁶⁾.

São vários os tecidos normais que possuem o receptor para a vitamina D, nomeadamente, o osso (osteoblasto), o músculo cardíaco, a cartilagem (condrócito), os linfócitos circulantes (activados), os monócitos circulantes, o cólon, o intestino, o rim (túbulos contornados proximais e distais), o tecido mamário, os ovários, o pâncreas (células β), as glândulas paratireóide, parótida e pituitária, a placenta, o músculo esquelético, a pele (células da epiderme e fibroblastos), os testículos, o timo, a tireóide (células C) e o útero ⁽⁵⁶⁾.

Noutros tecidos, a vitamina D desempenha outras funções. Assim, no sistema hematopoiético promove a diferenciação celular; no sistema imunológico actua como um imuno-modulador, regulando a função de algumas respostas imunológicas em algumas células deste sistema; influencia a produção de insulina; corrige algumas anomalias que surgem na contracção muscular e miopatias; induz a diferenciação dos queratinócitos e exerce efeitos antiproliferativos nestas células epiteliais ⁽⁵⁶⁾.

O receptor da vitamina D parece também estar presente em tecidos malignos, tais como, carcinomas mamário, do cólo uterino, do cólon, da bexiga e da tiróide, fibrosarcoma, melanoma, leucemia mielóide, osteosarcoma e adenocarcinoma pancreático ⁽⁵⁶⁾.

O metabolismo de produção de vitamina D activa é bem regulado e independente das necessidades de cálcio e de fósforo ⁽⁶¹⁾.

4.4 Absorção pelo Organismo

A relação entre o bom estado nutricional em relação à vitamina D e a sua ingestão depende da forma como a absorção intestinal está a decorrer. De acordo com alguns dados, cerca de 80% da vitamina D que se ingere é absorvida. Para que a absorção ocorra é necessária a presença de sais biliares, ^{(56),(57)} ocorrendo formação de micelas no lúmen intestinal, passando pelos vasos linfáticos intestinais até atingir a circulação sanguínea ⁽⁵⁶⁾. Contrariamente, a absorção de calcidiol é mais próxima e pela circulação porta, sendo menos dependente dos sais biliares e da formação de micelas. Ambos são excretados na bile, como glicoronídeos ou como metabolitos não identificados, podendo ocorrer reabsorção de vitamina D contida na bile a um nível mais distal. No entanto, esta circulação enterohepática pode ser interrompida em casos de malabsorção com a consequente depleção de vitamina D de ambas as origens ⁽⁵⁷⁾.

Para além da presença dos sais biliares para que ocorra a sua absorção também é necessária a ingestão alimentar de lípidos para que seja absorvida. Pode ocorrer carência em vitamina D com ingestão adequada em situações de doença pancreática ou icterícia obstrutiva ⁽⁶⁴⁾.

4.5 Transporte

Proveniente da síntese que ocorreu na pele ou da absorção intestinal, ^{(3),(57)} a vitamina D vai ser transportada pelo sangue ligada a uma α - globulina , a transcalferrina (proteína transportadora da vitamina D), até ao fígado ^{(56),(57),(64)}.

4.6 Armazenamento

Os locais do organismo com maiores depósitos de vitamina D são os tecidos adiposo e muscular. No entanto, o compartimento sanguíneo contém as maiores concentrações de vitamina D, quando comparado com qualquer outro tecido ⁽⁵⁶⁾.

O armazenamento adequado de vitamina D é essencial para que ocorra uma ótima absorção de cálcio ⁽³³⁾. O armazenamento de calcidiol e, provavelmente de pré vitamina D₃ que se efectua no Verão, permite uma produção contínua de calcidiol e uma depleção gradual daquelas substâncias durante o Inverno ⁽⁵⁷⁾.

4.7 Excreção

O calcitriol e o calcidiol são excretados através de conjugados de glicoronídeos pelas fezes ⁽⁵⁷⁾ ou como metabolitos não identificados ⁽⁵⁷⁾.

4.8 Fontes Endógenas e Exógenas

O termo vitamina D refere-se colectivamente ao ergocalciferol ou vitamina D₂ (25(OH)D₂) e ao colecalciferol ou vitamina D₃ (25(OH)D₃) ^{(20),(57)}. O primeiro é considerado uma fonte exógena de vitamina D e o segundo uma fonte endógena de vitamina D ^{(20),(57)}. No entanto, após se ter dado início à suplementação de alimentos com 25(OH)D₃ esta distinção tornou-se impossível. Continua a ser verdade que o 25(OH)D₂ é uma fonte exógena de vitamina D, no entanto, se os seus valores estiverem baixos, isso não significa que esteja a ocorrer uma baixa ingestão de vitamina D. As concentrações plasmáticas de 25(OH)D₃ podem elevar-se com ambas as substâncias ⁽⁵⁷⁾.

O estado nutritivo de vitamina D depende, quer da produção cutânea, quer da ingestão através da alimentação. Cada uma destas duas fontes de vitamina D varia de indivíduo para indivíduo e varia entre grupos geográficos nacionais. As necessidades diárias de vitamina D podem ser supridas por cada uma delas independentemente. Ambas as fontes têm a capacidade

de fornecer as RDA's. A depleção clínica e significativa de vitamina D é pouco comum, a não ser que o suprimento das duas seja muito baixo ⁽⁵⁷⁾.

4.9 Fontes Alimentares

As concentrações de pré-vitaminas são proporcionais aos calciferóis e são influenciáveis pelas condições térmicas durante o processamento e armazenamento. Temperaturas mais elevadas aumentam a proporção pré-vitamina/vitamina. Embora as pré-vitaminas sejam precursores biologicamente activos nem sempre se encontram nas tabelas de composição de alimentos devido às dificuldades que existem em analisá-las ⁽⁵⁶⁾.

As pré-vitaminas são abundantes no peixe, ovos, levedura, fígado, leite e em alguns vegetais como os cogumelos e as couves ⁽⁵⁶⁾.

A vitamina D só está presente de forma natural em alimentos de origem animal, ⁽⁴⁰⁾ especialmente em peixes gordos (espadarte, peixe-agulha ou cavala) e óleos de fígado de peixe, estando presente em menores quantidades nos ovos e fígado de galinha ^{(45),(56),(57),(58),(65)}. As plantas e os óleos vegetais contêm níveis negligenciáveis (<2% das RDA's) ⁽⁵⁶⁾. A quantidade presente no leite e derivados gordos e carnes é menor, mas é dependente do estado vitamínico da fonte animal ^{(45),(57)}.

O conteúdo de vitamina D nos alimentos é baixo, motivo pelo qual muitos países suplementam alguns alimentos, como por exemplo, margarinas, fórmulas para crianças, leite, óleos, ^{(57),(65)} entre outros. Como a suplementação varia de país para país, os valores normais de vitamina D também são variáveis ⁽⁵⁷⁾. Estes alimentos suplementados podem tornar-se fontes importantes no Inverno, quando a exposição solar é escassa ⁽⁶⁵⁾.

A suplementação de alimentos com vitamina D é uma questão problemática devido a consequências toxicológicas da hipervitaminose D ⁽⁵⁶⁾.

O suplemento que mais se utiliza na indústria alimentar é o colecalciferol, que é facilmente incorporado em alimentos ricos em gordura, por simples dissolução. Entre estes alimentos temos as margarinas, o leite, o leite em pó ⁽⁵⁶⁾ e os cereais ⁽³⁹⁾.

4.10 Necessidades

Estabelecer as RDA's para a Vitamina D é difícil porque a exposição solar resulta na síntese de Vitamina D pela pele. Indivíduos com exposição solar regular e sob condições apropriadas, não têm necessidades alimentares de Vitamina D ^{(56),(66)}. No entanto, populações como a dos EUA, que se expõem pouco ao sol, especialmente durante algumas estações do ano, necessitam de suplementação ⁽⁶⁶⁾.

As necessidades em vitamina D podem ainda ser influenciadas pela composição da alimentação em cálcio e em fósforo ⁽⁵⁶⁾.

As necessidades de vitamina D estimam-se em cerca de 400 UI/dia, ^{(56),(46)} cerca de 10 µg/dia desde o nascimento até que terminem o crescimento e o desenvolvimento somáticos ⁽⁴⁶⁾.

A dose diária recomendada para adultos a partir dos 24 anos de idade é de 200 UI/dia, cerca de 5 µg/dia ^{(33),(66)}. Presumivelmente, o armazenamento de vitamina D é enriquecido em indivíduos com uma exposição solar regular ⁽⁶⁶⁾.

Dawson-Hughes e col. verificaram que em mulheres pós menopausa com uma ingestão de cálcio superior às RDA's de 800mg/dia e que consumiam em média cerca de 800UI/ dia (20µ) de vitamina D tinham menor perda de massa óssea femural que mulheres que consumiam as RDA's de vitamina D (200UI/dia- 5µ/dia). Isto indica que as recomendações de vitamina D são inadequadas para minimizar a perda de massa óssea neste local ⁽⁶⁷⁾.

Ingestões de vitamina D entre 10µ/ dia-20µ/dia são seguras e efectivas ⁽⁶⁷⁾.

4.11 Concentrações Plasmáticas de Vitamina D

A quantidade de vitamina D dos indivíduos verifica-se, habitualmente pelas concentrações plasmáticas de 25- hidroxivitamina D (25(OH)D ou calcidiol), que é o metabolito sérico de vitamina D que existe em maiores quantidades e que é mais sensível às quantidades de vitamina D do organismo ^{(33),(47),(57)-(60),(65)}.

As concentrações plasmáticas de calcidiol normais são, em média, cerca de 30ng/ ml, enquanto que as concentrações plasmáticas de calcitriol são mais baixas, cerca de 25-40 pg/ ml.

Embora as concentrações deste sejam mais baixas, este composto é cerca de cem vezes mais potente que o calcidiol, sendo, por isso, a forma mais activa da vitamina D⁽³⁾.

Em países Europeus, os valores de calcidiol, em mulheres, inferiores a 30nmol/L (12ng/ml) consideram-se como deficientes. No entanto, foram encontrados valores de cerca de 17.5nmol/L (7ng/ml). Nos Estados Unidos da América a carência de calcidiol é menos frequente e encontram-se valores superiores aos encontrados na Europa⁽³³⁾.

O cálcio plasmático e urinário são índices indirectos do estado de vitamina D. No entanto, os seus valores não se alteram muito até que hajam modificações consideráveis em vitamina D no organismo⁽⁵⁷⁾.

4.12 Factores que Influenciam as Concentrações Plasmáticas de Vitamina D

São vários os factores que influenciam as concentrações plasmáticas de vitamina D:

- Exposição e Intensidade Solares

As concentrações séricas de 25(OH)D, 24,25(OH)D e PTH sofrem variações sazonais, o que não ocorre de forma significativa para a 1, 25- dihidroxivitamina D^{(47),(57)}.

A obtenção de vitamina D resulta principalmente da exposição solar⁽¹¹⁾.

As concentrações de calcidiol variam sazonalmente em indivíduos com alguma exposição solar^{(3),(57),(58)}. Estas variações devem-se em parte à época do ano, que se relaciona com a intensidade da radiação solar, com o tempo de exposição solar e com a área corporal exposta^{(57),(58)}.

A intensidade solar é maior no Verão e no sul⁽⁶⁵⁾. A variação sazonal foi demonstrada em indivíduos de ambos os sexos,^{(3),(57),(65)} saudáveis, de várias idades (sendo mais baixa em idosos), em vários países e a diferentes latitudes^{(3),(57)}.

A altura do ano em que as concentrações estão mais elevadas é em Setembro em latitudes mais a Norte, resultado de radiações solares ultravioleta mais frequentes no Verão, caindo até valores mais baixos por volta do mês de Fevereiro^{(47),(59)}.

Nos trópicos ocorre uma síntese de vitamina D independente da estação do ano devido à intensa radiação ultravioleta ao longo do ano. Em latitudes mais elevadas, os habitantes têm modificações sazonais nas concentrações plasmáticas de vitamina D ⁽⁶⁸⁾.

Em Jerusalém não se verificaram variações sazonais ⁽⁵⁷⁾.

▪ Pigmentação e Protectores Solares

A variação sazonal pode também atribuir-se a diferenças de pigmentação e ao uso de protectores solares ⁽⁵⁸⁾.

▪ Latitude

Uma revisão de vários estudos realizados indicam, com algumas excepções, que as concentrações baixas de vitamina D estão associadas a latitudes inversas ⁽⁶⁵⁾.

▪ País e Local de Residência

O local de residência e o país são factores que caracterizam a exposição ⁽⁵⁹⁾.

▪ Concentrações Plasmáticas de Cálcio e sua Ingestão

Com a ingestão de cálcio, ^{(39),(59),(65)} sob condições de exposição solar ⁽⁵⁹⁾ e as suas concentrações plasmáticas ⁽³⁾.

▪ Ingestão de Vitamina D

A ingestão de vitamina D é proporcional às concentrações plasmáticas de calcidiol ^{(39),(59)}.

Em populações com baixa ingestão de vitamina D, a exposição solar é o factor mais importante para a manutenção da concentração plasmática de calcidiol, quer no Verão, quer no Inverno. A contribuição da ingestão da vitamina D na manutenção das concentrações plasmáticas de calcidiol diminui quando a exposição solar aumenta ^{(57),(60)}.

▪ Suplementação em Vitamina D

A concentração plasmática de calcidiol mantém-se mais elevada, quer com a exposição solar quer com a suplementação de vitamina D. Isto deve-se ao facto de que a vitamina D continua a ser sintetizada a partir da pré-vitamina D₃, que se encontra na pele e é lentamente libertada.

- Variação das Concentrações de PTH

A variação sazonal pode fazer com que os valores de 25(OH)D mais baixos no Inverno conduzam a pequenos decréscimos de valores plasmáticos de cálcio e de 1, 25-dihidroxitamina D, com o conseqüente aumento de PTH,^{(47),(57),(59)} que conduz à reabsorção óssea, aumentando o processo osteoporótico⁽⁶⁵⁾. Uma vez que o aumento desta hormona pode conduzir a perda mineral óssea, é importante constatar as variações desta ao longo do ano e qual o nível de vitamina D que pode prevenir a ocorrência de variações. Estas, podem diminuir pela ingestão de suplementos de vitamina D^{(47),(57),(59)}.

- Outros Factores

Ingestão energética e consumo de carne e de peixe⁽⁶⁵⁾.

Menor eficiência da sua utilização⁽⁶⁵⁾.

Considerando que as variações sazonais têm impacto na massa óssea é importante estabelecer que quantidade e durante quanto tempo se deve dar um suplemento diário de vitamina D em idosos, visto que os suplementos estão positivamente associados ao aumento das concentrações de vitamina D^{(47),(59)}.

O excesso de exposição solar não causa intoxicação de vitamina D⁽⁶⁸⁾.

Jonxis e colaboradores verificaram que em mulheres que habitavam em Curaçao, as concentrações plasmáticas de calcidiol começavam a decrescer a partir dos 40 anos. Este declínio de calcidiol parece ser causado pela diminuição da capacidade de síntese cutânea, pois nestas idades a variação da exposição solar não é muito diferente de mulheres mais novas⁽⁶⁸⁾. Mulheres mais velhas têm concentrações mais baixas de calcidiol, também como resultado de menor exposição solar, devido ao tempo passado fora de casa e devido ao tipo de vestuário utilizado⁽⁶⁸⁾.

4.13 Carência

Carência em vitamina D significa a existência de alguma anormalidade anatómica, fisiológica ou bioquímica que possa ser corrigida pela administração da mesma vitamina em doses não farmacológicas ⁽⁵⁷⁾. A prevalência de carência em vitamina D está dependente dos valores de calcidiol usados para a definir ⁽⁵⁾.

Em crianças conduz ao aparecimento de raquitismo ^{(20),(25),(55),(56)}.

Em adultos existem duas formas de carência desta vitamina que se acompanham por doença óssea, definida segundo categorias e podendo classificar-se como severa ou moderada ⁽⁶⁹⁾. A forma severa é a osteomalácia que está associada a uma carência prolongada de vitamina D ^{(20),(25),(55),(56)} e é caracterizada por mineralização deficiente e redução da resistência óssea ⁽⁵⁵⁾. A forma moderada é uma carência de vitamina D, menos severa, que não conduz ao aparecimento de osteomalácia, mas que origina o hiperparatireoidismo secundário, aumentando o *turnover* ósseo e perda de massa óssea, particularmente na zona cortical do osso e aumentando assim o risco de fractura óssea ^{(39),(55),(58)}.

A osteomalácia está a aumentar entre indivíduos idosos e as concentrações de PTH parecem aumentar com a idade ⁽⁵⁵⁾.

A correcção da carência subclínica em vitamina D com pequenas doses da mesma tem efeitos benéficos na massa óssea ⁽⁵⁵⁾.

A carência em vitamina D relaciona-se com a integridade óssea e é um factor de risco para a osteopenia e para as fracturas ósseas ⁽⁶⁹⁾.

Existem algumas condições que predispõem à carência em vitamina D. Temos como exemplos, primeiro, a ingestão inadequada de vitamina D que é um importante problema de saúde pública e que pode ser resolvido com a sua ingestão adequada ou com a exposição solar ⁽⁵⁹⁾, segundo, os gastrectomizados cujas concentrações plasmáticas de calcidiol são reduzidas, assim como as concentrações plasmáticas de cálcio e de fósforo (estes indivíduos devem tomar suplementos de vitamina D, assim como de cálcio, em locais onde a sua ingestão seja baixa) ⁽⁴³⁾ e finalmente os vegetarianos puros que são um grupo de risco elevado para a carência em

vitamina D, uma vez que os alimentos de origem animal são os únicos que a contêm. Tornando-se esta carência mais importante no Inverno ⁽⁷⁰⁾. No entanto, Kumpusalo e col. não encontraram diferenças entre as concentrações de calcidiol de vegetarianos e omnívoros, o que se pode explicar pela exposição solar ou pela ingestão de suplementos ⁽⁷⁰⁾.

A hipovitaminose D pode ainda afectar outros órgãos de forma adversa, resultando perda de massa muscular e dores musculares, progressão de osteoartrite ou activação macrofágica reduzida ⁽⁶⁹⁾.

A ingestão inadequada de cálcio e de vitamina D conduz à diminuição da absorção de cálcio intestinal, aumentando as concentrações da PTH e induzindo a perda da massa óssea. Uma massa óssea reduzida conduz ao aumento de risco de fractura ⁽⁷¹⁾.

4.14 Estados de Doença Relacionados com a Vitamina D

A hipocalcemia, a hipofosfatemia, o aumento da fosfatase alcalina e a diminuição de calcidiol podem ser corrigidos pela administração de vitamina D ⁽⁵⁶⁾.

Doenças relacionadas com a vitamina D podem surgir devido a uma biodisponibilidade alterada desta vitamina, conversão hepática alterada, metabolismo renal alterado e variação da sensibilidade endócrina ⁽⁵⁶⁾.

A insuficiência renal pode gerar uma situação conhecida por osteodistrofia que é caracterizada por uma menor produção de calcitriol, resultando assim, uma menor absorção de cálcio que pode conduzir a alterações do metabolismo ósseo e a hiperparatireoidismo ⁽⁵⁶⁾.

4.15 Excesso

Valores elevados de calcidiol designam-se como hipervitaminose D ⁽⁵⁷⁾.

A vitamina D em excesso é armazenada no tecido adiposo ou é metabolizada e excretada através da bile ⁽⁵⁷⁾.

O calcidiol em excesso é armazenado no músculo, metabolizado ou excretado ⁽⁵⁷⁾.

A vitamina D é potencialmente tóxica,^{(57),(66),(72)} especialmente em crianças muito novas. Os efeitos da ingestão excessiva e prolongada de vitamina D incluem: hipercalcemia e hipercalciúria, conduzindo à deposição de cálcio em tecidos moles e a danos cardiovasculares e renais irreversíveis^{(57),(66)}.

São vários os sintomas que se encontram associados ao excesso de vitamina D, nomeadamente, náuseas, vômitos, anorexia, poliúria, polidipsia, obstipação, fraqueza e modificações do estado mental⁽⁷²⁾.

Metabolicamente, a hipervitaminose D é caracterizada por níveis elevados de calcidiol e hipercalcemia, hipercalciúria ou ambos⁽⁷²⁾.

A hipercalcemia deve-se à combinação do aumento da absorção intestinal de cálcio, da maior reabsorção óssea e da maior reabsorção tubular de cálcio. Estes efeitos são mediados, provavelmente pela concentração plasmática de calcidiol, que quase sempre se encontra elevada em casos de intoxicação pela vitamina D. Os níveis plasmáticos de calcitriol não parecem ter grande influência nesta situação, uma vez que se apresentam com valores normais ou diminuídos. As consequências do excesso de vitamina D também podem dever-se aos seus metabolitos⁽⁵⁷⁾. Não se sabe qual a dose mínima necessária ao aparecimento de hipercalcemia em adultos⁽⁵⁷⁾.

A hipercalciúria aparece mais precocemente que a hipercalcemia quando há excesso de vitamina D. No entanto, este sintoma é menos detectado, visto que é menos usual dosear o cálcio urinário⁽⁵⁷⁾.

Um excesso de vitamina D prolongado pode conduzir à deposição de cálcio em alguns tecidos moles, nomeadamente os rins e o coração e provocar modificações no sistema nervoso central e, em casos severos, pode originar a morte⁽⁷²⁾.

As concentrações plasmáticas elevadas de vitamina D não surgem apenas em indivíduos que ingerem suplementos nesta vitamina, pois indivíduos com sensibilidade ao sol, com história oncológica, e consumo de leite de outras fontes para além do leite e derivados, também têm

risco para o aparecimento de hipervitaminose D. No entanto, estas últimas variáveis são menos importantes que a primeira ⁽⁷²⁾.

O leite que possui maiores concentrações de vitamina D que o regulamentado pode conduzir a hipervitaminose D ⁽⁷²⁾. A presença de excesso de vitamina D em leites fortificados realça a necessidade de monitorizar os processos de suplementação cuidadosamente ⁽⁷²⁾. No entanto, a hipervitaminose D relacionada com uma ingestão alimentar excessiva é rara ⁽⁷²⁾.

Blank e col. relacionaram a hipervitaminose D com a idade, justificando que, com o avançar da idade há um decréscimo da função renal e, assim sendo, indivíduos que consumam vitamina D em excesso podem ser incapazes de eliminar o cálcio em excesso ⁽⁷²⁾.

Recentemente, propôs-se que uma dose excessiva de vitamina D pode estar implicada no aparecimento de doença arterial degenerativa e enfarte de miocárdio ⁽⁵⁷⁾.

4.16 Outras Funções mais Recentemente Estudadas

Até aos anos oitenta pensava-se que a vitamina D teria apenas funções de regulação do equilíbrio plasmático das concentrações de cálcio e de fósforo, ^{(61),(73)} concentrações estas, necessárias para a ocorrência da mineralização óssea e para a função neuromuscular ⁽⁶¹⁾. Após estudos realizados ao nível do mecanismo de acção molecular da vitamina D activa, descobriu-se que existiam receptores para a vitamina D noutros locais do organismo ^{(3),(56),(61)}. Esta descoberta poderá levar a cabo o tratamento de inúmeras doenças relacionadas com estes locais onde o receptor para a vitamina D está presente, mas que ainda se encontra em estudo ⁽⁶¹⁾.

Estudos experimentais e epidemiológicos evidenciaram que a vitamina D desempenha um papel protector, possivelmente envolvendo a regulação da proliferação celular e reduz a tumorigénese, como já se demonstrou em ratos ⁽⁷³⁾. Há estudos que relacionam proporcionalmente as concentrações plasmáticas de calcidiol com a função muscular, o que pode sugerir que o calcidiol tem um papel fisiológico na função muscular ⁽⁷⁴⁾.

Estudos recentes demonstraram que níveis séricos de vitamina D elevados estão associados a menor calcificação vascular. Estes dados indicam o papel importante da vitamina

D endógena na inibição da calcificação vascular ⁽⁷⁵⁾. Uma possível explicação desta observação é que a vitamina D inibe a calcificação vascular ⁽⁷⁵⁾.

Bostick e col. referem que o aumento da ingestão de cálcio e vitamina D no leite e derivados reduz a incidência de cancro do cólon ⁽⁷⁶⁾.

5. VITAMINA D EM IDOSOS

À medida que se progride na idade, a concentração plasmática de calcitriol diminui como resultado de vários factores ^{(77),(78)}.

5.1 Necessidades em Idosos

Vários estudos indicam que a ingestão de vitamina D em idosos é insuficiente ^{(39),(69)} e que as RDA's raramente são atingidas neste grupo ⁽³⁹⁾.

Assim, as necessidades de vitamina D em idosos devem ser mais elevadas relativamente aos jovens adultos, pois para além da menor ingestão verificada ⁽³⁹⁾, este grupo tem dificuldade de síntese e absorção ^{(46),(57)}.

Uma das justificações para aumentar as RDA's para a vitamina D em idosos é que a ingestão de 200UI/d pode prevenir a carência em vitamina D, mas não é suficiente para garantir a absorção de cálcio necessária, uma vez que esta diminui com a idade ⁽³⁹⁾.

O *Institute of Medicine* recomenda que a ingestão de vitamina D deve aumentar para 400 UI em indivíduos com idades compreendidas entre os 51 e os 70 anos e para 600 UI em indivíduos com idades superiores a 70 anos ^{(16),(79)}, valores mais altos em cerca de 50% a 100% relativamente aos adultos ⁽⁵⁷⁾.

Outros estudos realizados chegaram à conclusão que indivíduos idosos do sexo feminino devem consumir cerca de 400 UI/dia (>10µ/dia) de vitamina D para aumentar as concentrações plasmáticas de calcidiol e normalizar os valores de PTH ⁽³³⁾.

É necessário estabelecer estratégias terapêuticas capazes de cobrir as necessidades de vitamina D em idosos, contribuindo-se assim para a manutenção da massa óssea e para a prevenção do risco de fracturas ⁽⁶³⁾.

5.2 Concentrações Plasmáticas de Vitamina D em Idosos

As características fisiológicas e o estilo de vida dos idosos predis põem-nos a carência em vitamina D ^{(63),(65)}.

A concentração plasmática de vitamina D em indivíduos idosos é controversa. Embora alguns estudos demonstrem que idosos saudáveis que habitem em suas casas possam ter valores de vitamina D iguais aos de indivíduos jovens, ⁽⁵⁷⁾ muitos investigadores encontraram valores mais baixos nos primeiros ⁽⁵⁸⁾, demonstrando que as concentrações plasmáticas de vitamina D diminuem com a idade ^{(11),(55),(58),(63),(68),(77),(78)}.

A concentração plasmática diminuída de calcidiol em idosos pode apenas ser um marcador não específico de inatividade e de carência nutricional ⁽⁵⁷⁾.

Na Europa, as concentrações de calcidiol em idosos encontraram-se em muitos países abaixo de 30nmol/ L e, contrariamente ao que era esperado, as concentrações de calcidiol mais baixas localizaram-se em países do sul da Europa. No entanto, nos países onde as concentrações eram mais baixas, os alimentos não eram suplementados. Neste estudo considerou-se que valores inferiores a 30nmol/ L eram sinal de carência em vitamina D, pois esses valores estão associados ao aparecimento de hiperparatireoidismo secundário, que aumenta o *turnover* ósseo e diminui a densidade mineral óssea ao nível da anca ⁽⁶⁵⁾.

Webb e col. consideram que os idosos necessitam de valores de calcidiol superiores a 37.5nMol/L, para manter as concentrações de PTH dentro de limites normais ⁽⁵⁸⁾.

Bruce e col. verificaram que 31.7% dos indivíduos idosos que observaram tinham deficiência em vitamina D e que 17.7% tinham hiperparatireoidismo secundário ⁽⁸⁰⁾.

5.3. Factores que Influenciam as Concentrações Plasmáticas de Vitamina D em Idosos

- Idade

Dawson- Hughes e col. ⁽⁶²⁾ confirmaram que há um declínio da concentração plasmática de calcidiol em idades compreendidas entre os 65- 87 anos. Pensa-se que com o avançar da idade haja um declínio de 7- dihidrocolesterol, precursor da vitamina D, que se encontra armazenado na epiderme ^{(58),(60),(62),(71)} e que provavelmente ocorre uma diminuição da absorção intestinal de vitamina D ^{(58),(62)}.

- Sexo

Existem diferenças nas concentrações de vitamina D entre ambos os sexos, sendo os valores mais baixos em indivíduos idosos do sexo feminino que em indivíduos idosos do sexo masculino ⁽⁵⁷⁾.

- Exposição e Intensidade Solares

As principais causas do declínio de calcidiol em idosos com doença prolongada são a diminuição da exposição solar e a diminuição da ingestão de vitamina D ^{(57),(69),(77)}. As variações sazonais são diminuídas neste grupo etário, podendo até estar ausentes na presença de doença crónica. A ingestão de vitamina D pode ser menor em idosos que estão doentes ou hospitalizados, embora esta diminuição possa ser compensada pela selecção de alimentos mais ricos em vitamina D ⁽⁵⁷⁾.

Em vários países europeus os idosos doentes ou incapazes de caminhar têm valores de calcidiol menores do que os idosos saudáveis da mesma idade ou mais novos ⁽⁵⁷⁾.

A carência em vitamina D pode dever-se à anorexia que está presente em muitos idosos, embora também possa estar associada ao alcoolismo crónico ⁽⁵⁷⁾.

A principal causa da diminuição da concentração plasmática de vitamina D com o avançar da idade é a menor exposição solar, visto que a síntese cutânea de vitamina D é a fonte com maior importância em todas as idades ^{(11),(33),(55),(57),(65)}. A menor exposição solar está associada a uma diminuição da mobilidade e a uma menor actividade ^{(11),(47),(59),(79),(80)}.

As radiações ultravioleta são muito efectivas na subida dos valores de calcidiol em idosos para valores normais, tal como em indivíduos jovens. Isto quer dizer que não há um declínio significativo na síntese cutânea de vitamina D com o avançar da idade ou na capacidade de hidroxilação do fígado, com posterior formação de calcidiol ⁽⁵⁷⁾.

A exposição solar e a ingestão de vitamina D estão positivamente associadas com as concentrações plasmáticas de calcidiol, ^{(62),(65)} contrariamente ao peso e à idade ⁽⁶²⁾.

Alguns estudos indicam que há uma menor síntese endógena e menor capacidade em produzir pré-vitamina D₃ ^{(11),(47),(55),(57)-(60),(65),(79)}.

▪ Factores Alimentares

Em idosos há uma menor ingestão de vitamina D, como consequência de menores ingestões calóricas ^{(11),(47),(56),(57)-(60),(65),(77),(79)}.

Nestas idades há uma maior incidência da intolerância à lactose, que não só compromete a ingestão de cálcio, mas também a de vitamina D, pois o leite e derivados são uma fonte muito importante destes dois nutrientes ^{(47),(58),(59),(79),(81)}.

Outro factor que pode reduzir a ingestão é a absorção de vitamina D que pode diminuir com a idade, podendo alterar o seu metabolismo. Esta redução é da ordem dos 40% relativamente a indivíduos jovens ^{(11),(55),(57),(60)}. Alguns estudos realizados consistiram em injectar vitamina D de fontes exógenas em idosos e verificaram que o valor de calcidiol não se elevava como esperado, tendo-se concluído que isto se deveu a uma menor capacidade de absorção ou que houve uma remoção desta fonte para as reservas do organismo que se encontravam deficientes ⁽⁵⁷⁾.

O aumento da ingestão de vitamina D é importante em idosos que não tenham mobilidade, visto que não podem sintetizar vitamina D de origem endógena ⁽¹¹⁾.

As concentrações de calcidiol em idosos relacionam-se mais fortemente com a exposição solar do que com a ingestão alimentar de vitamina D e, nestas idades, a variação sazonal na concentração plasmática de vitamina D é menos significativa do que em indivíduos jovens. No entanto, se a ingestão alimentar compensar a diminuição da exposição solar, a

concentração de calcidiol pode elevar-se. Existem diferenças significativas na concentração de calcidiol em grupos de indivíduos com ingestões idênticas, mas com diferenças nos graus de exposição solar ⁽⁵⁷⁾.

Observaram-se associações positivas entre a ingestão de vitamina D e o aumento da concentração de calcidiol em idosos no Inverno ⁽⁶⁵⁾.

▪ Suplementação em Vitamina D

Os valores de vitamina D em idosos não suplementados e residentes em instituições decrescem significativamente no Inverno ⁽⁵⁸⁾. No entanto, quando suplementados a taxa de fracturas diminui ⁽⁵⁵⁾.

Dawson-Hughes e col. mostraram que uma ingestão diária de cerca de 12.5µg de vitamina D atenuaram em grande escala as modificações sazonais ⁽⁶⁵⁾ e Webb e colaboradores verificaram estes resultados com uma suplementação diária de 10µg de vitamina D ⁽⁵⁸⁾.

A suplementação em calcidiol pode incrementar a função muscular dos idosos ⁽⁷⁴⁾.

Os países que suplementam alguns dos seus alimentos com vitamina D, têm maiores ingestões desta vitamina e menos carências. No entanto, mesmo nestes indivíduos, as concentrações plasmáticas de vitamina D diminuem com a idade ⁽⁵⁵⁾.

A suplementação em vitamina D em idosos com fractura da anca só parece ser eficiente se estes forem mais frágeis e se não tiverem mobilidade para se exporem ao sol ⁽⁸²⁾.

Em fases em que a pele não tem capacidade de sintetizar vitamina D suficiente, a ingestão de vitamina D em idosos não chega para manter os seus valores dentro de parâmetros normais, o que se traduz na política de suplementação de alimentos em vitamina D ⁽⁶⁵⁾.

▪ Variação das Concentrações de PTH

Nos idosos pode surgir o hiperparatireoidismo secundário ⁽³⁹⁾⁽⁵⁷⁾. Este, pode ser justificado por vários factores: a idade (por aumentar as concentrações de PTH) ^{(33),(80),(83)}; as baixas concentrações de vitamina D ^{(33),(39),(57),(80),(83)}, sugeridas pela variação sazonal inversa entre a PTH e o calcidiol ^{(55),(69)}; a diminuição das concentrações de calcitriol que se verificam com a idade ^{(39),(54),(55),(57)}, o decréscimo na absorção de cálcio ^{(39),(57)}; a regulação do balanço de

cálcio que está alterada em indivíduos idosos do sexo masculino saudáveis, estando os valores de PTH sempre aumentados independentemente dos seus valores⁽⁸³⁾; a diminuição da massa renal, pois indivíduos com insuficiência renal moderada têm valores de PTH elevados,⁽⁸³⁾ e a hipertrofia das glândulas paratireóides que se verifica com a idade (no entanto, o mecanismo desta hiperplasia não é conhecido, podendo ser explicado pela estimulação prolongada da carência de vitamina D e de cálcio nas paratireóides)⁽⁸³⁾. Todos estes factores contribuem para a perda de massa óssea^{(39),(54),(55),(57)}.

As concentrações de PTH também se relacionam com outros marcadores colagénicos ósseos, sugerindo-se que existem outros mecanismos envolvidos na perda de massa óssea⁽³⁹⁾.

Kinyamu e col. concluíram que a ingestão adequada de vitamina D é mais eficiente na normalização dos valores de PTH que o aumento da ingestão de cálcio⁽³³⁾.

- Doenças

É possível que doenças agudas possam suprimir a síntese cutânea de vitamina D. No entanto, em situações normais, isto não se verifica, pois a vitamina D tem uma semi-vida média de três semanas, pelo que, algum problema que se relacione com a sua síntese não afecta os níveis séricos de calcidiol rapidamente⁽⁶⁹⁾.

- Outros Factores

Nos idosos, a síntese do metabolito activo de vitamina D pode estar diminuída devido à menor capacidade de síntese renal^{(55),(77)} e à menor capacidade de hidroxilação hepática. No entanto, este não parece ser um factor muito relevante quando comparado com a menor exposição solar, a menor ingestão e a malabsorção⁽⁵⁷⁾.

Os idosos com uma função muscular reduzida frequentemente apresentam concentrações plasmáticas de calcidiol mais baixas⁽⁷⁴⁾, logo, a vitamina D pode ter um papel importante no incremento da força muscular,^{(74),(84)} reduzindo assim, indirectamente, as quedas a que os idosos estão sujeitos⁽⁸⁴⁾.

Indivíduos idosos de ambos os sexos com mais peso e maior Índice de Massa Corporal (IMC) têm concentrações plasmáticas de calcidiol inferiores, tal como em populações jovens, após ajuste da idade, ingestão e exposição solar ^{(59),(62)}.

5.4. Carência em Idosos

A carência em vitamina D é muito comum nos idosos, especialmente nos que têm fractura da anca ⁽⁸²⁾.

Vários estudos estimam que a prevalência da hipovitaminose D em idosos institucionalizados e em indivíduos com idades superiores a 65 anos é da ordem dos 25% aos 54% ⁽⁶⁹⁾.

Thomas e col. encontraram carência em vitamina D em idosos que ingeriam quantidades de vitamina D superiores às RDA's ⁽⁶⁹⁾.

A vitamina D é necessária para a manutenção da homeostasia do cálcio. Em casos de carência em vitamina D desenvolve-se hiperparatireoidismo secundário, originando estados de maior *turnover* ósseo, conseqüentemente uma maior perda de massa óssea e em último caso desmineralização óssea e osteomalácia ⁽⁶⁹⁾.

As concentrações de PTH aumentam quando as concentrações de calcidiol baixam até valores de 15ng/ml em idosos institucionalizados e não institucionalizados. As mulheres pós-menopáusicas com valores de calcidiol iguais ou inferiores a 15ng/ml têm uma menor densidade óssea. Assim se conclui que valores de calcidiol inferiores a 15ng/ml são insuficientes para manter a integridade óssea ⁽⁶⁹⁾.

As concentrações de calcidiol mais baixas estão presentes em idosos que estão institucionalizados e em países que não suplementam os seus alimentos em vitamina D. Estas observações são devidas a uma menor exposição solar destes indivíduos e também a baixas ingestões de vitamina D ^{(39),(58)}.

Existem ainda outros factores que podem contribuir para a diminuição das concentrações de vitamina D em idosos: um defeito primário na enzima renal que converte o

calcidiol em calcitriol; um efeito secundário relacionado com factores que normalmente estimulam esta enzima, nomeadamente os baixos valores de PTH e a deficiência em calcidiol⁽³⁹⁾; a menor actividade da 1- α -hidroxilase⁽⁶³⁾ que diminui com a idade, devido à diminuição da função renal, que se comprova quando os valores de creatinina são elevados, ou devido à diminuição da massa renal; o facto da actividade da 1- α -hidroxilase não aumentar em resposta ao estímulo da PTH, pois a produção de calcitriol após estímulo da PTH diminui com a idade⁽³⁹⁾; a diminuição dos valores da sua proteína transportadora (no entanto, esta proteína aparece diminuída em raras situações, por exemplo, falência renal severa, síndrome nefrótica e malnutrição severa)⁽⁶⁹⁾; malabsorção intestinal e esteatorreia, quer por obstrução biliar, deficiências do pâncreas exócrino, doença da mucosa intestinal ou devido a ressecções cirúrgicas de pequenos circuitos do tubo digestivo (como o que ocorre com o tratamento da obesidade, p.e.); malabsorção induzida farmacologicamente pela colestiramina, um agente com elevada afinidade para os ácidos biliares e por medicamentos anticonvulsivos, como a difenilhidantoína e o fenobarbital⁽⁵⁷⁾; a administração de medicamentos que diminuam a sua activação (fenitoína, carbamazepina e rifampicina)⁽⁶⁹⁾ a malabsorção com maior significado para o aparecimento de carência em vitamina D é a gastrectomia parcial, mesmo sem a presença de esteatorreia⁽⁵⁸⁾; a presença de síndrome nefrótica, devido à sua maior excreção em associação com a sua proteína transportadora⁽⁵⁷⁾ e depleção da vitamina D endógena devido à interrupção do ciclo enterohepático⁽⁵⁷⁾.

Os vegetarianos puros, que não ingerem leite nem ovos, podem sofrer com maior facilidade deficiência em vitamina D quando comparados com os omnívoros. Uma alimentação rica em ácido fítico tem efeitos complexos no metabolismo dos minerais. Uma elevada ingestão de fitatos pode conduzir ao aparecimento de osteomalácia, mesmo com níveis de calcidiol dentro de valores normais⁽⁵⁷⁾.

A suplementação de vitamina D é necessária muitas vezes em idosos⁽³⁾.

A suplementação de vitamina D (800UI) e cálcio em indivíduos idosos com valores de calcidiol ligeiramente inferiores aos limites considerados normais reduz substancialmente o

risco de fracturas osteoporóticas ⁽⁶⁹⁾. Esta suplementação também reduz a perda de massa óssea, moderadamente ⁽⁷¹⁾.

Quer a exposição solar quer a suplementação em vitamina D são eficientes em fazer subir as concentrações de calcidiol. Sem a presença de uma destas fontes de vitamina D, as concentrações de calcidiol podem estar com valores mais baixos que o normal. Esta suplementação pode ser oral ou parenteral ^{(55),(58)}. A administração parenteral de vitamina D não foi associada a hipercalcemia e a administração oral diminui as concentrações de PTH ⁽⁵⁵⁾.

6. OSTEOPOROSE

Várias doenças podem afectar o osso. Entre elas a mais comum e a mais preocupante é a osteoporose ⁽⁸⁵⁾. Trata-se de um problema de saúde pública internacional que surge nas sociedades desenvolvidas e em vias de desenvolvimento onde indivíduos de ambos os sexos vivem para além dos 70 anos ^{(12),(22),(26),(55),(79),(85),(86)}. Trata-se de um problema importante, que cresce exponencialmente com o avançar da idade, afectando a qualidade de vida dos idosos e aumentando a mortalidade e a morbilidade nesta faixa etária ^{(12),(22),(26),(55),(79),(86)}. É mais prevalente em mulheres, mas também afecta o sexo masculino ^{(26),(79),(86)}.

É uma doença óssea metabólica ⁽²²⁾ e genética ^{(50),(87)} causada, principalmente, por um pico de massa óssea reduzido ⁽⁵⁰⁾. Os factores genéticos podem mediar os seus efeitos na modulação da massa óssea, interagindo com factores ambientes, onde podemos incluir a ingestão de cálcio ⁽²⁶⁾. Um outro factor genético que pode contribuir para a maior ou menor ingestão de cálcio é o receptor para a vitamina D, pois os seus genótipos têm um papel pequeno mas significativo na absorção de cálcio ⁽³⁵⁾.

Caracteriza-se por uma redução absoluta da massa óssea, acompanhada por modificações ósseas qualitativas, que conduzem ao aumento do risco de fracturas, particularmente na anca, na coluna e no rádio distal ^{(41),(43),(85),(88)}. É uma doença que aumenta com o avançar da idade da população ^{(53),(86)}. Não há intervenções terapêuticas que possam

restaurar a massa óssea para valores normais após se ter verificado uma perda da matriz óssea, sendo a sua manutenção essencial ao longo da vida ⁽⁷⁹⁾.

A osteoporose está dependente do pico de massa óssea atingido na juventude, relacionando-se com a idade e, em indivíduos do sexo feminino, com a perda de massa óssea inerente à menopausa ^{(26),(47),(49)}.

As fracturas osteoporóticas afectam cerca de 50% das mulheres e 30% dos homens com idades superiores aos 50 anos ⁽⁵⁾. Entre 25% a 30% das mulheres em pós menopausa têm experiência de complicações ortopédicas provocadas pela osteoporose ⁽⁸⁶⁾.

É uma doença subestimada nas mulheres europeias ⁽⁵¹⁾.

Nas sociedades modernas é comum o aumento do peso em idosos, que pode mascarar a existência de ossos mais frágeis, por vezes com osteoporose e um decréscimo do tecido muscular ⁽⁶⁾.

A osteoporose também está associada ao uso de corticosteróides. É aceite que o uso suprafisiológico de corticosteróides causa osteoporose ⁽⁸⁹⁾. Um tratamento a longo prazo com corticosteróides provoca um declínio na densidade óssea, especialmente na coluna e costelas. Mesmo pequenas doses de corticosteróides podem induzir perda de massa óssea acelerada, aumentando o risco de fractura óssea, quando utilizados como tratamento de doenças crónicas ⁽⁹⁰⁾. O mecanismo de indução deste tipo de osteoporose é desconhecido, mas sabe-se que há um aumento da actividade osteoclástica, com consequente aumento da reabsorção óssea e decréscimo da formação osteoblástica. O aumento da reabsorção óssea parece ser mediado pela PTH, pois a administração de corticosteróides aumenta as suas concentrações. Assim, desenvolve-se hiperparatireoidismo secundário devido à combinação de uma menor absorção de cálcio intestinal por diminuição da acção da vitamina D e a um aumento da excreção urinária de cálcio ⁽⁸⁹⁾.

A vitamina D e o cálcio têm um papel importante na prevenção da osteoporose induzida pelos corticosteróides ⁽⁸⁹⁾.

Estudos recentes mostraram que a osteoporose também pode ser provocada por efeito de uma terapia prolongada com retinóides sintéticos ⁽⁹¹⁾.

Uma ingestão diária de retinol superior a 1.5mg/d está associada com uma redução da densidade mineral óssea e com um aumento do risco de fractura da anca ⁽⁹¹⁾.

As quedas são um factor que contribui grandemente para as fracturas osteoporóticas, que estão associadas ao enfraquecimento ósseo ⁽²⁶⁾.

Prevê-se que as fracturas da anca provocadas pela osteoporose aumentarão, particularmente em países desenvolvidos ⁽²²⁾.

Há uma relação entre as baixas concentrações de vitamina D, o hiperparatireoidismo secundário e o risco de fracturas osteoporóticas em indivíduos idosos ^{(68),(69)}.

6.1. Factores Nutricionais

A alimentação tem um papel fundamental no conteúdo mineral ósseo ^{(33),(40),(45)}. É provável que uma alimentação deficiente em cálcio durante a infância reduza o pico de massa óssea que se atinge entre os 20 a 30 anos. Para além disto, já se verificou que em mulheres pós-menopáusicas, ^{(40),(45),(48),(55)} uma ingestão de cálcio e de vitamina D adequadas podem minimizar a perda de massa óssea e, conseqüentemente, o risco de fracturas ósseas. Recomenda-se que, especialmente as mulheres, tenham uma alimentação com uma ingestão adequada de cálcio e vitamina D, que se consegue aumentando o consumo de leite e derivados e de peixes gordos ^{(40),(79)}.

A manutenção do capital ósseo que se adquiriu na idade própria requer também uma alimentação adequada e variada que assegure a ingestão de cálcio e vitamina D suficientes ^{(33),(46)}.

Os factores alimentares que se relacionam com a massa óssea são os que implicam a ingestão adequada de cálcio dentro de valores considerados correctos para cada faixa etária, sendo este mineral considerado um importante componente para o desenvolvimento do

esqueleto ^{(24),(26),(45),(46)} e o aporte de doses suficientes de vitamina D ou exposição solar, sabendo-se que a carência de ambos está envolvida na etiologia da osteoporose ^{(26),(45),(46)}.

Tem-se demonstrado que uma ingestão adequada de cálcio é benéfica qualquer que seja a faixa etária que se considere. No entanto, muitas populações têm baixas ingestões deste mineral. O incremento da ingestão de cálcio maximiza o pico de massa óssea e reduz a perda óssea em mulheres em pré ⁽²⁷⁾ e em pós ⁽⁵⁵⁾ menopausa.

Pensa-se que os alimentos ricos em cálcio possam conter outros factores que influenciem o risco de fractura óssea ⁽⁴²⁾.

O consumo excessivo de proteínas é encarado por alguns investigadores como capaz de induzir alterações da absorção e excreção de cálcio e, portanto, contribuir para agravamento da perda de massa óssea ^{(42),(46)}.

A baixa ingestão de cálcio tem sido ligada ao incremento de risco de osteoporose, cancro do cólon e hipertensão ⁽⁵²⁾.

Constans e col. verificaram que há uma elevada prevalência de baixas ingestões de cálcio, sendo esta deficiência mais frequente em mulheres ⁽⁸⁶⁾. A carência da ingestão de cálcio altera a remodelação óssea e causa osteopenia ⁽²⁴⁾.

A ingestão de vitamina D em alimentos suplementados, tais como o leite e derivados é usualmente menor em idosos, o que pode dificultar o incremento dos níveis de 1, 25-dihidroxitamina D em resposta à PTH. É importante incrementar o consumo de leite e derivados em idosos, bem como o aumento do consumo de peixe com elevadas quantidades de gordura, se possível ⁽⁴⁷⁾.

A vitamina D tem muita influência na manutenção da massa óssea, aumentando a força óssea, visto que tem um papel muito importante na absorção do cálcio intestinal e na reabsorção de cálcio a nível renal ^{(53),(79)}.

A ingestão de bebidas alcoólicas de forma moderada não tem qualquer efeito sobre a densidade óssea. O excesso do consumo de álcool está intimamente ligado a carências nutricionais e a modificações hormonais que têm seguramente influência na formação e

reabsorção ósseas e conduzem por si mesmas a redução da massa mineral óssea ^{(47),(100),(101)}, sendo um factor de risco para o desenvolvimento de osteoporose e de fracturas ^{(81),(100),(102),(103)}. O mecanismo subjacente à osteopenia associada ao consumo de álcool não é ainda claro, mas parece existir um efeito directo do álcool nas células ósseas e um efeito indirecto através das hormonas reguladoras do metabolismo mineral ^{(93),(96)}.

O alcoolismo crónico perturba o metabolismo da vitamina D ⁽⁹³⁾. Esta perturbação parece ser secundária à doença hepática e/ou renal causada pela ingestão excessiva de bebidas alcoólicas ⁽⁹⁶⁾.

Para além de tudo o que foi mencionado, a ingestão de bebidas alcoólicas em excesso dá lugar a situações que favorecem acidentes e quedas responsáveis por fracturas ósseas ^{(92),(94),(95)}.

Alguns estudos relacionam as fracturas da anca com a ingestão de cafeína, positivamente, no entanto, mais recentemente concluiu-se que o aumento da ingestão de cafeína só se relaciona com o supra citado, se a ingestão diária de cálcio for inferior ao recomendado pelas RDA's, pois ao aumentar o consumo de cafeína, que pode estar presente no café e no chá, por exemplo, diminui-se o consumo de leite, que é uma importante fonte de cálcio ⁽⁹⁷⁾. A relação entre a cafeína e o metabolismo ósseo é muito complexa ⁽⁷⁷⁾.

6.2. Outros Factores

Alguns estudos mostraram que o consumo de tabaco aumenta as fracturas da anca e diminui a densidade mineral óssea. Nos homens o risco é duas vezes maior em fumadores que em não fumadores. Em mulheres, o peso é um factor de maior risco entre fumadoras, ou seja, mulheres magras que fumem têm um risco quatro a cinco vezes superior de fractura da anca que mulheres que não fumem, enquanto que mulheres obesas fumadoras parecem estar protegidas contra os efeitos adversos do tabaco ^{(98),(99)}.

O fumo no sexo feminino parece ter um efeito anti-estrogénico, enquanto que no sexo masculino reduz os níveis de testosterona. As deficiências em estrogénios e androgénios

conduzem a um aumento da reabsorção óssea, que por sua vez conduz a perda de massa óssea ⁽⁹⁸⁾. O consumo de tabaco determina redução dos níveis plasmáticos de estrogénios, associa-se habitualmente a cessação mais precoce da função ovárica e parece dificultar a absorção de cálcio no aparelho digestivo pelo que constitui, especialmente em mulheres, um factor de risco considerável ⁽⁴⁶⁾.

Quando indivíduos de ambos os sexos páram de fumar, os valores hormonais normalizam, bem como a actividade óssea ⁽⁹⁸⁾.

6.3. O Tratamento e a Prevenção da Osteoporose

O tratamento da osteoporose em mulheres em pós menopausa inclui, usualmente, uma suplementação em cálcio e a prescrição de medicamentos que diminuem a reabsorção óssea, que incluem estrogénios, calcitonina e alendronato ⁽²⁷⁾.

A suplementação em cálcio em mulheres em pós menopausa reduz a taxa anual de perda óssea ^{(27),(54),(79)}. No entanto, no início da menopausa não há qualquer correlação positiva entre a maior ingestão de cálcio e menor perda de massa óssea, pois nesta situação a perda de massa óssea é provocada pela baixa concentração de estrogénios ^{(55),(79)}. Em idosos previne ou reduz a perda de massa óssea ^{(5),(22)}.

Alguns estudos demonstram que o aumento da ingestão de cálcio ou a suplementação deste pode reduzir a perda de massa óssea após a menopausa ⁽⁸⁶⁾. No entanto, há alguma evidência de que a suplementação de cálcio é mais efectiva em mulheres com baixa ingestão de cálcio ^{(54),(55)}.

Se a suplementação em cálcio for efectuada através de uma maior ingestão de alimentos ricos em cálcio, não haverá gastos económicos, apenas uma alteração dos hábitos alimentares, o que é benéfico para indivíduos sem grandes possibilidades económicas. Podem assim obter-se grandes benefícios com uma ingestão alimentar saudável ⁽⁵⁾.

Existem certas dificuldades em estimar qual a quantidade de cálcio necessária para a manutenção da saúde do esqueleto, uma vez que as RDA's para a ingestão de cálcio variam ao longo da vida ⁽²²⁾.

A suplementação em cálcio e em vitamina D afecta a massa óssea pela supressão da síntese de PTH, reduzindo assim o *turnover* ósseo e prevenindo o aparecimento de fracturas ⁽⁶⁹⁾, inclusivamente as fracturas da anca ^{(54),(55)}. Por este motivo a monitorização da vitamina D é muito importante ⁽⁶⁹⁾. A suplementação em ambos permite que haja substrato necessário para que ocorra a mineralização, bem como optimiza os níveis hormonais necessários para que a absorção de cálcio seja eficiente. Esta suplementação influencia significativamente a incidência de fracturas não vertebrais, bem como a manutenção da massa óssea e reduz para metade a taxa de fractura da anca ^{(79),(84),(100)}.

O papel do cálcio e da vitamina D no tratamento da osteoporose tem sido muito debatido. Sabe-se que o cálcio tem efeito na massa óssea, mas acima de um certo valor, não ocorre acumulação de massa óssea ⁽²²⁾.

O tratamento com cálcio e vitamina D tem poucos efeitos secundários ⁽⁵⁾.

A calcitonina, tal como os estrogénios, pode causar um pequeno aumento da massa óssea. Os seus efeitos parecem aumentar quando há uma maior ingestão de cálcio, quer alimentar, quer sob a forma de suplementos ⁽²⁷⁾.

As vias de perda de massa óssea relacionadas com a idade podem ser inibidas numa série de pontos ⁽⁵⁾. No entanto, existem poucos dados acerca de medicamentos que influenciem o pico de densidade mineral óssea ⁽²²⁾. O medicamento ideal ainda não está disponível, mas muitos medicamentos já demonstraram certos benefícios ⁽²²⁾.

Os medicamentos que se utilizam para o tratamento de doenças ósseas classificam-se em inibidores da reabsorção óssea e estimuladores da formação óssea, provocando um aumento da densidade mineral óssea limitada ou directa, respectivamente ⁽²²⁾.

Entre os medicamentos que inibem a reabsorção óssea destacam-se a terapia hormonal substitutiva, a tibolona, estrogénios específicos de alguns tecidos, a progesterona, os

bifosfonatos, o etidronato, o alendronato, outros bifosfonatos, a calcitonina, o cálcio e a vitamina D, o calcitriol, os esteróides anabólicos, a ipriflavona, os antagonistas da integrina, os inibidores da bomba de prótons e a amilina. Dos que estimulam a formação óssea podemos enumerar o fluorido, os factores de crescimento ósseo, a hormona de crescimento, a PTH, alguns agonistas/antagonistas dos receptores de cálcio das células paratireoideias, análogos da vitamina D e sais de estrôncio ⁽²²⁾.

As intervenções de educação alimentar devem ser vistas como um complemento às intervenções farmacológicas para prevenir a osteoporose ^{(5),(86)}.

A prevenção da osteoporose baseia-se fundamentalmente nas medidas que possibilitam a obtenção do melhor pico de massa óssea, na preservação desse máximo ou atenuação da perda progressiva que se verifica com o avançar da idade e, finalmente, na minimização de factores ambientais que reconhecidamente facilitam ou agravam o seu aparecimento ⁽⁴⁶⁾. Dentro dos factores ambientais salientam-se: a prática de exercício físico, sempre que possível, a prevenção da carência em vitamina D, a diminuição do consumo de álcool, a redução de hábitos tabágicos e a suplementação, sempre que necessário, em cálcio ^{(16),(46)}.

A prevenção terá de fazer-se, fundamentalmente, através de uma alimentação correcta, combatendo o sedentarismo e evitando os factores de risco que, em maior ou menor grau, contribuem para o agravamento da situação ⁽⁴⁶⁾.

7. CONCLUSÃO

A vitamina D está presente em vários órgãos alvo, mas é protagonista no metabolismo ósseo.

As suas concentrações podem variar de acordo com vários factores e em idosos é predominante a importância que apresenta na preservação da massa óssea, visto que este grupo etário está sujeito a uma série de diferentes factores que não estão presentes nos indivíduos mais jovens.

Um factor muito importante na manutenção da massa óssea é a ingestão alimentar ao longo da vida, que deverá ser diversificada e portadora de todos os macro e micronutrientes. Esta diversidade é também importante em idosos pois estes são mais susceptíveis e apresentam uma menor ingestão energética e, conseqüentemente menor aporte de vitaminas.

As baixas concentrações de calcidiol encontradas em idosos sugerem que se deveria aumentar o consumo de alimentos que contenham teores mais elevados em vitamina D ou suplementar estes indivíduos com a mesma.

A educação alimentar nesta faixa etária deve ser um importante objectivo das sociedades modernas, bem como a educação alimentar dos mais jovens, uma vez que serão os idosos do futuro.

É necessário um melhor conhecimento nutricional para prevenir e combater as doenças ósseas eficazmente, tornando o seu tratamento menos dispendioso e aumentando a qualidade de vida com a esperança de vida dos idosos.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Vaz de Almeida MD, Rodrigues Sara. Quanto Custa a um Idoso Alimentar-se. Revista de Alimentação Humana 1994: 1(3):30- 39.
- 2) Amorim Cruz J, Martins Ilda, Almeida M. Nutrição e Saúde dos Idosos de Vila Franca de Xira. Revista Portuguesa de Nutrição 1991:Vol III (4):7- 12.
- 3) Diseases of Bone Metabolism. In: The Scientific American Medicine CD-Rom By Copyright 1998 Scientific American, Inc. Software By Enigma Information Retrieval Systems, Ltd.
- 4) Fischer Joan G, Johnson Mary Ann, Poon Leonard W. Dairy Product Intake in the Oldest Old. Journal of the American Dietetic Association 1995; 8(95): 918-21.
- 5) Theiler R, Stahelin HB, Tyndall A. High Bone Turnover in the Elderly. Archives of Physical Medicine Rehabilitation 1999; 80(5): 485-9.
- 6) Jelliffe Derrick B, Jelliffe E F Patrice. Community Nutritional Assesment. Oxford University Press 1989: 352-355.
- 7) Valente RMJ. O Envelhecimento e as Dinâmicas Demográficas da População Portuguesa a Partir de 1960: dos Dados ao Dilema. In: Barreto A. A Situação Social em Portugal, 1960-1995. 3ª Edição. Lisboa. Instituto de Ciências Sociais Universidade de Lisboa, 1997: 191-210.

8) Shuman Jill M. Nutrition in Aging. In: Mahan LK, Escott-Stump S. Krause's- Food Nutrition and Diet Therapy. 9th Ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1996:287-308.

9) Geriatric Nutrition. In: K Nelson Jennifer, Moxness Karen E, Jensen Michael D, Gastineau Clifford F. Diet Manual. 7th Ed. St. Louis. Mosby, 39-51.

10) Roubenoff Ronenn. The Pathophysiology of Wasting in the Elderly. Journal of Nutrition 1999; 129: 256S-59S.

11) Bailey Angela L, Maisey Susan, Southon Susan. Relationships Between Micronutrient Intake and Biochemical Indicators of Nutrient Adequacy in a 'Free- Living' Elderly UK Population. British Journal of Nutrition 1997; 77: 225-42.

12) Baumgartner RN, Stauber PM, Romero Linda. Associations of Fat and Muscle Mass With Bone Mineral in Elderly Men and Women. The American Journal of Clinical Nutrition 1996; 63: 365-72.

13) Shils Maurice E, Olson James A. Shike Moshe. Modern Nutrition on Health and Disease. 8th Edition. Lea & Febiger 1994:308-325.

14) Haller J. The Vitamin Status and Its Adequacy in the Elderly: an International Overview. International Journal of Vitamin and Nutrition Reserach 1999; 69(3): 160-8.

15) Schumann K. Interactions Between Drugs and Vitamins at Advanced Age. International Journal of Vitamin and Nutrition Reserach 1999; 69(3): 173-8.

16) L'Alimentation des Personnes Agées, Recomendations et Conseils Pratiques

- 17) Posner B, Smith K, Miller Donald R. Nutrition and Health Risks in the Elderly: The Nutrition Screening Initiative. *American Journal of Public Health* 1993; 7 (83): 972-978.
- 18) Howson CP, Kennedy ET, Horwitz A. Key Elements in the Design and Implementation of Micronutrient Disorders. In: Committee on Micronutrient Deficiencies- Tools for Policymakers and Public Health Workers. Food and Nutrition Board. Institute of Medicine. Washington, D.C.: National Academy Press 1998: 11- 41.
- 19) Parathyroid Hormone, Calcitonin, Calcium and Phosphate Metabolites, Vitamin D, Bone and Teeth. In: Guyton AC, Hall JE. *Textbook of Medical Physiology*. 9th Ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1996: 985-1002.
- 20) Fernandes HR. Mecanismos de Regulação do Metabolismo Ósseo. *Acta Med Port* 1998; 11: 41-52.
- 21) The Kidneys and Regulation of Water and Inorganic Ions. In: Vander AJ, Sherman JH, Luciano DS. *Human Physiology- The Mechanisms of Body Function*. 6th Ed. New York: McGraw-Hill, 1994. 546-51.
- 22) Patel Sanjeev. Current and Potential Future Drug Treatments for Osteoporosis. *Annals of Rheumatic Diseases* 1996; 55: 700-14.
- 23) Raltson SH. What Determines Peak Bone Mass and Bone Loss? *Baillières Clin Reuma* 1997; 11(3): 479-94.

- 24) Eklou-Kalonji E, Zerath E, Colin C. Calcium Regulating Hormones, Bone Mineral Content, Breaking Load and Trabecular Remodeling are Altered in Growing Pigs Fed Calcium-Deficient Diets. *Journal of Nutrition* 1999; 129: 188-93.
- 25) Freitas P, Reis JPL. Metabolismo do Cálcio-Revisão Breve. *Revista de Alimentação Humana* 1996; 2(1): 46-9.
- 26) Eisman John A, MB. Vitamin D Polymorphisms and Calcium Homeostasis: A New Concept of Normal Gene Variants and Physiologic Variation. *Nutrition Reviews* 1998; 2(56): S22-S26.
- 27) Nieves Jeri W, Komar Lorriane, Lindsay Robert. Calcium Potentiates the Effect of Estrogen and Calcitonin on Bone Mass: Review and Analysis. *American Journal of Clinical Nutrition* 1998; 67: 18-24.
- 28) Anderson JJB. Calcium, Phosphorus and Human Development. *Journal of Nutrition* 1996; 126: 1153S-58S.
- 29) Arnaud CD, Sanches SD. Calcium and Phosphorus. In: Ziegler EE, Filer LJ, eds. *Present Knowledge in Nutrition*. 7Th Ed. Washington, DC: ILSI Press. 1996: 245-55.
- 30) Bronner Felix, Pansu Danielle. Nutritional Aspects of Calcium Absorption. *Journal of Nutrition* 1999; 129: 9-12.
- 31) National Academy of Sciences. Calcium- and Related Nutrients: Overview and Methods. *Nutrition Reviews* 1997; 55(99): 335-41.

- 32) Fairweather-Tait S, Hurrell RF. Bioavailability of Minerals and Trace Elements. *Nutr Res Ver* 1996; 9: 295-324.
- 33) Kinyamu Karimi H, Gallagher JC, Rafferty Karen A. Dietary Calcium Intake in Elderly Women: Effect on Serum Parathyroid Hormone and Vitamin D Metabolites. *The American Journal of Clinical Nutrition* 1998; 67: 342-8.
- 34) Takano I, Mashiba T, Tanizawa T. Treatment With Active Metabolites and Concurrent Treatments in the Prevention of Hip Fractures: a Retrospective Study. *Osteoporosis International* 1999; 9(2): 163-70.
- 35) Wishart Judith M, Horowitz Michael, Nordin Christopher. Relations Between Calcium Intake, Calcitriol, Polymorphisms of the Vitamin D Receptor Gene, and Calcium Absorption in Premenopausal Women. *The American Journal of Clinical Nutrition* 1997; 65: 798-802.
- 36) Drüke TB. Biodisponibilité du Calcium Exogène. In: Lesourd B, Rapin CH, Sachet P. *Ostéoporose- Pour une prevention Nutritionelle du Risque?*. Paris: Cerin, 1992: 49-69.
- 37) Blaney S, Zee J, Mongueau R, Marin J. Combined Effects of Various Types of Dietary Fiber and Protein on inVitro Calcium Availability. *J Agr Food Chem* 1996; 44: 3587-90.
- 38) Celotti F, Bignamini A. Dietary Calcium and Mineral/Vitamin Supplementation: a Controversial Problem. *Journal of International Medicine Research* 1999; 27(1): 1-14.(Abstract)

- 39) Kinyamu Karimi H, Gallagher JC, Balhorn KE. Serum Vitamin D Metabolites and Calcium Absorption in Normal Young and Elderly Free-living Women and in Women living in Nursing Homes. *The American Journal of Clinical Nutrition* 1997; 65: 790-7.
- 40) Theiler R, Stahelin HB, Tyndall A. Calcidiol, Calcitriol and Parathyroid Hormone Serum Concentrations in Institutionalized and Ambulatory Elderly in Switzerland. *International Journal of Vitamin and Nutrition Research* 1999; 69(2): 96-105.
- 41) Suleiman Suzi, Nelson Michael, Li Famei. Effect of Calcium Intake and Physical Activity Level on Bone Mass and Turnover in Healthy, White, Postmenopausal Women. *The American Journal of Clinical Nutrition* 1997; 66: 937-43.
- 42) Feskanich Diane, Willett WC, Colditz GA. Milk, Dietary Calcium, and Bone Fractures in Women: A 12-Year Prospective Study 1997; 6(87): 992-7.
- 43) Bisballe S, Eriksen EF, Hessev I. Osteopenia and Osteomalacia after Gastrectomy: Interrelations Between Biochemical Markers of Bone Remodelling, Vitamin D Metabolites, and Bone Histomorphometry. *Gut* 1991; 32: 1303-7.
- 44) Allen LH, Wood RJ. Calcium and Phosphorus. In: Shils ME, Oslo JÁ, Shike M, eds. *Modern Nutrition in Health and Disease*. 8th Ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1994: 144-63.
- 45) Osler M, Heitmann BL. Food Patterns, Flour Fortification, and Intakes of Calcium and Vitamin D: A Longitudinal Study of Danish Adults. *Journal of Epidemiology and Community Health* 1998; 3 (52): 161-5.

- 46) Lima Reis JP, Medina JL. Prevenção da Osteoporose.
- 47) Seasonal Fluctuations in Parathyroid Hormone In Relation to Vitamin D Intake of Postmenopausal Women. *Nutrition Reviews* 1990; 12 (48): 435-38.
- 48) Chapuy Marie-Claire, Chapuy Paul, Meunier PJ. Calcium and Vitamin Supplements: Effects on Calcium Metabolism in Elderly People. *American Journal of Clinical Nutrition* 1987; 46: 324-8.
- 49) Perry Horace M, Horowitz Michael, Miller Douglas K. The Effect of Aging on Bone Mineral Metabolism and Bone Mass in Native American Women. *Journal of the American Geriatric Society* 1998; 46: 1418-22.
- 50) Adams John S, Lee Gene. Gains in Bone Mineral Density With Resolution of Vitamin D Intoxication. *Annals of Internal Medicine* 1997; 3(127): 203-6.
- 51) Reginster JY, Deroisy R, Pirenne H. High Prevalence of Low Femoral Bone Mineral Density in Elderly Women Living in Nursing Homes or Community-Dwelling: a Plausible Role of Increased Parathyroid Hormone Secretion. *Osteoporosis International* 1999; 9(2): 121-8.
- 52) Looker Anne C, Loria Catherine M, Carroll Margaret D. Calcium Intake of Mexican Americans, Cubans, Puerto Ricans, Non-Hispanic Whites, and Non-Hispanic Blacks in the United States. *Journal of the American Dietetic Association* 1993; 11(93): 1274-79.
- 53) Hoffmann F. The Role of Vitamins in the Prevention of Osteoporosis- a Brief Status Report. *International Journal of Nutrition Research* 1999; 69 (3): 194-7.

- 54) Fardellone Patrice, Brazier Michel, Kamel Saïd, Graulet Anne-Marie. Biochemical Effects of Calcium Supplementation in Postmenopausal Women: Influence of Dietary Calcium Intake. *The American Journal of Clinical Nutrition* 1998; 6(67): 1273-8.
- 55) Compston Juliet E. The Role of Vitamin D and Calcium Supplementation in the Prevention of Osteoporotic Fractures in the Elderly. *Clinical Endocrinology* 1995; 43: 393-405.
- 56) Cholecalciferol. In: Macrae R, Robinson RK, Sadler MJ. *Encyclopaedia of Food Science Food Technology and Nutrition*. San Diego: Academic Press, 1993: 912-924.
- 57) Parfitt Michael A, Whedon Donald G. Vitamin D and Bone Health in the Elderly. *American Journal of Clinical Nutrition* 1982; 5 (36): 1014-31.
- 58) Webb Ann R, Pilbeam Carol, Hanafin Nancy. An Evaluation of the Relative Contributions of Exposure to Sunlight and of Diet to the Circulating Concentrations of 25-Hydroxyvitamin D in an Elderly Nursing Home Population in Boston. *The American Journal of Clinical Nutrition* 1990; 51: 1075-81.
- 59) Jacques Paul F, Felson David T, Tucker Katherine L. Plasma 25-Hydroxyvitamin D and Its Determinants in an Elderly Population Sample. *The American Journal of Clinical Nutrition* 1997; 66 (4): 929-36.
- 60) Salamone Loran M, Dallal Gerard E, Zantos Diana, Dawson-Hughes Bess. Contributions of Vitamin D Intake and Seasonal Sunlight Exposure to Plasma 25-Hydroxyvitamin D Concentration in Elderly Women. *The American Journal of Clinical Nutrition* 1994; 1(54): 80-6.

61) DeLuca Hector F, Zierold Claudia. Mechanisms and Functions of Vitamin D 1998; 2(56):S4-S8.

62) Dawson- Hughes Bess, S Harris Susan, Dallal Gerard. Plasma Calcidiol, Season, and Serum Parathyroid Hormone Concentrations in Healthy Elderly Men and Women. The American Journal of Clinical Nutrition 1997; 65 (1): 67-71.

63) Martinez ME, Del Campo MT, Garcia JÁ. Concentraciones de Vitamina D en Pacientes com Fractura de Cadera en Madrid. Medica Clinica 1996; 106: 41-4.

64) Balanço Energético, Metabolismo e Nutrição. In: Ganong William F. 15ª Edição. Rio de Janeiro: Prentice/Hall do Brasil, 1993: 223-5.

65) Van der Wielen Reggy, Löwik Michiel, de Groot Lisette. Serum Vitamin D Concentrations Among Elderly People in Europe. Lancet 1995; 346: 207-10.

66) Food and Nutrition Board. Recommended Dietary Allowances. 10 th Edition. Washington, DC. National Academy Press. 1989.

67) Dawson-Hughes Bess, Harris Susan S, Krall EA. Rates of Bone Loss in Postmenopausal Women Randomly Assigned to One of Two Dosages of Vitamin D. The American Journal of Clinical Nutrition 1995; 5(61): 1140-5.

68) Dubbelman Ronald, Saleh Alejandro EC, Muskiet Frits AJ. Age-Dependent Vitamin D Satatus and Vertebral Condition of White Women Living in Curaçao (The Netherlands Antilles) as Compared With their Counterparts in The Netherlands. The American Journal of Clinical Nutrition 1993; 1(58): 106-9.

- 69) Thomas MK, Donald M, Finkelstein JS. Hypovitaminosis D in Medical Inpatients. The New England Journal of Medicine 1998; 12(338): 777-83.
- 70) Lamberg-Allardt Christel, Biström Henrik. Low Serum 25-Hydroxivitamin Concentrations and Secondary Hiperpatathyroidism in Middle-Aged White Strict Vegetarians. The American Journal of Clinical Nutrition 1993; 58: 684-9.
- 71) Dawson-Hughes Bess, Harris Susan S, Krall EA. Effect of Calcium and Vitamin D Supplementation on Bone Density in Men and Women 65 Years of Age or Older. The New England Journal of Medicine 1997; 10(337): 670-6.
- 72) Blank Susan, Scanlon Kelley S, Falk Henry. An Outbreak of Hypervitaminosis D Associated with Overfortification of Milk from a Home-Delivery Dairy. American Journal of Public Health 1995; 85: 656-59.
- 73) Kearney John, Giovannucci Edward, Kampman Ellen. Calcium, Vitamin D, and Dairy Foods and the Occurence of Colon Cancer in Men. American Journal of Epidemiology 1996; 9 (143): 907-17.
- 74) Mowe M, Haug E, Bohmer T. Low Serum Calcidiol Concentration in Older Adults with Reduced Muscular Function. Journal of the American Geriatric Society 1999; 47 (2): 220-6.
- 75) Watson Karol E, Abrolat Marla L, Malone Lonzetta L. Active Serum Vitamin D Levels are Inversely Correlated with Coronary Calcification. Circulation 1997; 96: 1755-60.

- 76) Potter John D, Folsom Aaron R, Bostick Roberd M. Relation of Calcium, Vitamin D, and Dairy Food Intake to Incidence of Colon Cancer among Older Women. *American Journal of Epidemiology* 1993; 12 (137): 1302-17.
- 77) Bunker VW. The Role of Nutrition in Osteoporosis. *Br J Biomed Scie* 1994; 51: 228-40.
- 78) Prince Richard. Diet and the Prevention of Osteoporotic Fractures. *The New England Journal of Medicine* 1997,10(337): 701-2.
- 79) Kimberly O, O'Brien. Combined Calcium and Vitamin D Supplementation Reduces Bone Loss and Fracture Incidence in Older Men and Women. *Nutrition Reviews* 1998; 5 (56): 148-50.
- 80) Bruce DG, St John A, Nicklason F. Secondary Hyperparathyroidism in Patients from Western Australia with Hip Fracture: Relationship to Type of Hip Fracture, Renal Function, and Vitamin D Deficiency. *Journal of the American Geriatric Society* 1999; 47 (3): 354-9.
- 81) Lee M-F, Krasinski D. Human Adult-Onset Lactase Decline: na Update. *Nutrition Reviews* 1998; 56(1): 1-8.
- 82) Lips Paul, Graafmans Wilco C, Bouter Lex M. Vitamin D Supplementation and Fracture Incidence in Elderly Persons. *Annals of Internal Medicine* 1996; 124: 400-6.
- 83) Portale AA, Lonergan ET, Tanney Diana M. Aging Alters Calcium Regulation of Serum Concentration of Parathyroid Hormone in Healthy Men. *American Journal of Phisiology* 1997; 1(272): E139-E165.

- 84) Cumming Robert G, Cummings Steven R, Scott Jean. Calcium Intake and Fracture Risk: Results from the Study of Osteoporotic Fractures. *American Journal of Epidemiology* 1997; 10 (145): 926-34.

 - 85) Branco JC, Matos ACA. Custos Hospitalares das Fracturas Osteoporóticas do C6lo do F6mur. *Acta Reuma Port* 1995; 72: 7-22.

 - 86) Constans T, Delarue J, Rivol M. Effects of Nutrition Education on Calcium Intake in the Elderly. *Journal of the American Dietetic Association* 1994; 4(94): 447-8.

 - 87) Gomes C, Naves ML, Fernandez JL. Vitamin D Receptor Gene Polymorphisms, Bone Mass, Bone Loss and Prevalence of Vertebral Fracture: Differences in Postmenopausal Women and Men. *Osteoporosis International* 1999; 10(3): 175-82.

 - 88) Consensus Development Conference: Prophylaxis and Treatment of Osteoporosis: *American Journal of Medicine* 1990; 90: 107-10.

 - 89) Adachi Jonathan D, Bensen WG, Bianchi Fernando, Webber Colin. Vitamin D and Calcium in the Prevention of Corticosteroid Induced Osteoporosis: a 3 Year Followup. *The Journal of Rheumatology* 1996; 23: 995-1000.

 - 90) Buckley Leonore M, Marquez M, Poses Roy. Variations in Physicians Judgments about Corticosteroid Induced Osteoporosis by Physician Specialty. *The Journal of Rheumatology* 1998; 25: 2195-2202.
-

- 91) Melhus H, Kindmark Andreas, Wolk Alicja. Excessive Dietary Intake of Vitamin A is Associated With Reduced Bone Mineral Density and Increased Risk of Hip Fracture. *Annals of Internal Medicine* 1998; 10(129): 770-8.
- 92) Dawson-Hughes B. Prevention. In: Riggs BL, Melton III LJ eds. *Osteoporosis- Etiology, Diagnosis and Management*. New York: Lippincott-Raven Publishers 1995: 335-50.
- 93) Sampson HW. Alcohol, Osteoporosis, and Bone Regulating Hormones. *Alcohol Clin Exp Res* 1997; 21(3): 400-3.
- 94) Coelho PC, Reis P, Leandro MJ, Romeu JC, Queirós MV. A Osteoporose no Homem Adulto. *Acta Med Port* 1995; 8: 207-312.
- 95) Wardlaw GM. Putting Osteoporosis in Perspective. *Journal of The American Dietetic Association* 1993; 93: 1000-6.
- 96) Sampson HW, Shipley D. Moderate Alcohol Consumption Does Not Augment Bone Density in Ovariectomized Rats. *Alcohol Clin Exp Res* 1997; 21(7):1165-68.
- 97) Harris Susan S, Dawson-Hughes Bess. Caffeine and Bone Loss in Healthy Postmenopausal Women. *American Journal of Clinical Nutrition* 1994; 4 (60): 573-8.
- 98) Forsén Lisa, Meyer E, Schei Berit. Ex-Smokers and Risk of Hip Fracture. *The American Journal of Public Health* 1998; 88: 1481-3.
- 99) Krall EA, Dawson-Hughes B. Smoking Increases Bone Loss and Decreases Intestinal Calcium Absorption. *Journal of Bone and Minerals Research* 1999; 14(2): 215-20.

- 100) Johansen Antony, Stone Mike D, Westlake Helen. Reliability of Parathyroid Hormone Measurements in the Period Imediatly Following Hip Fracture. Age and Ageing 1997; 26: 175-8.