

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS:
ENDOCRINOLOGIA

**IMPACTO DA DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D E DIABETES SOBRE A
CAPACIDADE FUNCIONAL E NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA DE
PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

MARISTELA RESCH LOPES

PORTO ALEGRE, ABRIL DE 2012

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS:
ENDOCRINOLOGIA

**IMPACTO DA DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D E DIABETES SOBRE A
CAPACIDADE FUNCIONAL E NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA DE
PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

MARISTELA RESCH LOPES

ORIENTADORA: PROFA. DRA. BEATRIZ D'AGORD SCHAAN

Dissertação de Mestrado apresentada ao
programa de Pós-Graduação em Ciências
Médicas: Endocrinologia da Universidade
Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)
como requisito parcial para obtenção do
título de Mestre em Endocrinologia.

PORTO ALEGRE, ABRIL 2012

DEDICATÓRIA

Dedico essa conquista aos meus grandes amores:

Marcelo, Alexandre e Marcela.

Pelo amor e confiança em mim depositados.

AGRADECIMENTOS

“A Deus acima de tudo!”

Expressar minha gratidão em palavras talvez não represente à plena e verdadeira dimensão dos meus sentimentos, ainda assim, quero deixar meu profundo agradecimento às pessoas que foram fundamentais nesta caminhada.

Agradeço a minha orientadora, Professora Beatriz D’Agord Schaan, pela confiança e oportunidade. Sua competência e dedicação nortearam minha jornada durante esses dois anos, período em que tive a honra de receber valiosos ensinamentos e condutas que levarei comigo por toda a vida. Sou-lhe eternamente grata.

À minha família.

Meus pais, Elemar Resch e Zely da Silva Resch, pelo começo de tudo e pelo amor incondicional.

Ao meu esposo Marcelo Carvalho Lopes pelo amor, compreensão e companheirismo a mim dedicados e também pela cumplicidade. Por me apoiar em minhas escolhas e durante toda essa trajetória. Enfim, não só pelos dois anos, mas pelos “21 anos de parceria.” - Marcelo eu te amo! -

Aos meus filhos Alexandre e Marcela Resch Lopes pelo incentivo, carinho e por acreditarem que eu conseguiria apesar das dificuldades. Obrigada por existirem!

Aos meus irmãos Daniela e Elemar Resch pela torcida e pelo carinho.

À minha grande amiga Priscila Ledur que chegou por acaso, mas que veio pra ficar. Querida amiga te agradeço muito pelos bons momentos que compartilhamos, pelo carinho, amizade e apoio nas horas difíceis.

À querida professora Vanessa Ramos Kirsten por ter me apresentado ao magnífico mundo da pesquisa, pelo exemplo e incentivo.

À professora Melissa Markoski pela colaboração e boa vontade.

À “Tia Neida” pela ajuda e carinho que nunca esquecerei.

Aos amigos do Centro de Pesquisa Clínica Andréia Rambo, Cléber Deferrari, Maristela Almeida e Suzete Coelho pela acolhida e amizade.

Também fico muito grata pela atenção, carinho e disponibilidade da minha amiga Maria de Lourdes Ponte do programa de pós graduação - Endocrinologia.

Às colegas Luciana Dresseno, Tatiana Lennen e Verônica Colpani pela amizade e parceria.

Aos meus queridos pacientes pela cooperação, pois sem sua colaboração nada teria acontecido.

Muito obrigada!

SUMÁRIO

Lista de tabelas e figuras.....	7
Revisão de literatura.....	8
Justificativa.....	24
Objetivo Geral.....	25
Referências bibliográficas.....	26
Artigo: Nome do artigo.....	40
Resumo.....	41
Introdução.....	43
Pacientes e métodos.....	45
Resultados.....	50
Discussão.....	52
Conclusão.....	56
Referências bibliográficas.....	69
Anexos.....	76

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

Tabela 1. Características clínicas e laboratoriais dos pacientes estudados de acordo com níveis de vitamina D e presença ou ausência de diabetes mellitus.....	59
Tabela 2. Avaliação da ingestão alimentar dos pacientes estudados através de recordatório alimentar de 24 horas de acordo com níveis de vitamina D e presença ou ausência de diabetes mellitus.....	61
Tabela 3. Antropometria e composição corporal de acordo com níveis de vitamina D e presença ou ausência de diabetes mellitus.....	62
Tabela 4. Média de atividade física habitual expressa em minutos avaliada pelo questionário de atividade física habitual - IPAQ dos pacientes estudados de acordo com níveis de vitamina D e presença ou ausência de diabetes mellitus.....	63
Tabela 5. Capacidade funcional dos pacientes estudados avaliada pelo teste de caminhada de 6 minutos de acordo com níveis de vitamina D e presença ou ausência de diabetes mellitus.....	64
Tabela 6. Variáveis metabólicas e ventilatórias do teste cardiopulmonar - Ergoespirometria em sub-grupo dos pacientes estudados de acordo com níveis de vitamina D e presença ou ausência de diabetes mellitus.....	65
Figura 1. Diagrama de fluxo dos participantes do estudo.....	66
Figura 2: Atividade física habitual avaliada pelo IPAQ dos pacientes estudados de acordo com níveis de vitamina D e presença ou ausência de diabetes mellitus.....	67
Figura 3. Força de preensão manual.....	68

REVISÃO DE LITERATURA

O diabetes mellitus é um quadro de hiperglicemia sustentada acompanhado de distúrbios no metabolismo de proteínas e gorduras, cujos efeitos crônicos podem causar dano, disfunção ou falência de vários órgãos, especialmente rins, sistema nervoso, coração e vasos sanguíneos. O diabetes mellitus é classificado de acordo com sua etiologia em diabetes mellitus tipo 1 e diabetes mellitus tipo 2. Há também o diabetes gestacional e o diabetes decorrente de defeitos genéticos ou induzido por drogas tais como diuréticos, betabloqueadores, corticóides e anticoncepcionais (BRASIL, 2002).

A prevalência mundial da doença vem apresentando um crescimento com proporções epidêmicas (LUNA et al., 2006). Em 1985, estimava-se existir 30 milhões de adultos com essa patologia no mundo. Após 10 anos, esse número cresceu para 135 milhões, atingindo 173 milhões no ano de 2002, com expectativa de chegar em 300 milhões até 2030 (WILD et al., 2004). A perspectiva é de que a incidência aumente ainda mais em consequência do crescimento e envelhecimento da população, da urbanização e dos altos níveis de sedentarismo e obesidade (BRASIL, 2007). No Brasil, dados do VIGITEL sobre pessoas com 18 ou mais anos de idade residentes em capitais brasileiras mostram que o percentual de pessoas que referem ter diabetes aumentou de 5,3 para 6,3% entre os anos de 2006 e 2010 (BRASIL, 2007, 2010). Esse crescimento de quase 20%, em poucos anos, pode ter sido resultado de maior diagnóstico ou de mudanças desfavoráveis de estilos de vida no país (SCHMIDT et al., 2011).

Os índices epidemiológicos acima citados e o impacto negativo trazido para a sociedade pelas complicações do diabetes podem levar o indivíduo à invalidez precoce e diminuir a sua qualidade de vida e sobrevida. Além disso, prejuízos econômicos causados pelo alto custo do tratamento e frequentes hospitalizações, fazem com que a doença seja considerada um importante problema de saúde pública (DUNCAN;

SCHMIDT, 2004). Gastos com o atendimento aos pacientes com diabetes mellitus mundialmente em 2010 foram estimados em 11,6% do total dos gastos com atenção em saúde, o que é semelhante no Brasil (ROSA et al., 2008; BAHIA et al., 2011).

O diabetes do tipo 2 ocorre em 90% dos pacientes e é caracterizado por resistência à insulina e deficiência de secreção deste hormônio pelo pâncreas (AHA, 2011). Esta patologia comumente faz parte da síndrome metabólica, que se caracteriza por obesidade abdominal, resistência à insulina, hipertrigliceridemia, diminuição das lipoproteínas de alta densidade (HDL colesterol), e hipertensão arterial sistêmica. As alterações metabólicas encontradas nos pacientes diabéticos levam a um aumento do estresse oxidativo, disfunção endotelial, aumento dos produtos finais da glicação avançada, inflamação crônica e alterações da coagulação. Estes pacientes também apresentam frequentemente microalbuminúria decorrente da nefropatia diabética e/ou hipertensão arterial sistêmica que também determina elevação de risco cardiovascular, podendo aumentar o risco relativo para essas doenças de 2 a 4 vezes, comparados ao restante da população (SCHMIDT et al., 2011; SCHEFFEL et al., 2004).

A mortalidade de pacientes diabéticos é maior do que na população em geral e decorre especialmente das doenças cardiovasculares (SCHMIDT et al., 2011; FURTADO et al., 2007), que corresponde a aproximadamente 80% das mortes destes pacientes (STEVEN et al., 1998). Após o diagnóstico de doença cardiovascular, o diabético apresenta mais complicações (FOX et al., 2004), menor sobrevida em curto prazo, maior risco de recorrência da doença e pior resposta aos tratamentos propostos (TRICHES et al., 2009; QUADROS et al., 2007). Os avanços diagnósticos e terapêuticos das últimas décadas demonstram seus primeiros resultados, com redução de 50% do risco de eventos cardiovasculares nos pacientes diabéticos, mas o risco absoluto

de eventos é ainda maior em relação ao dos pacientes não diabéticos (TRICHES et al., 2009).

A associação do diabetes mellitus com fatores de risco para aterosclerose aumenta acentuadamente a incidência de complicações crônicas macrovasculares decorrentes da doença (CECIL; SHERWIN, 1996). A presença de diabetes é um fator de risco independente para doença arterial coronariana, acidente vascular cerebral, doença vascular periférica e insuficiência cardíaca (TRICHES et al., 2009). Hipercolesterolemia, tabagismo e hipertensão arterial sistêmica também são fatores de risco clássicos para o desenvolvimento de doença arterial coronariana (STAMLER et al., 1993) e atuam de modo sinérgico com o diabetes mellitus, promovendo o desenvolvimento de aterosclerose. Em consequência, o risco de infarto do miocárdio aumenta em cerca de 8 vezes quando há hipertensão arterial associada e para aproximadamente 20 vezes se há hipercolestoremia concomitante. O tabagismo aumenta ainda mais esse risco. A hipertensão arterial acelera não apenas a aterosclerose como também a nefropatia diabética e retinopatia diabética (CECIL; SHERWIN, 1996).

O diabetes está também envolvido na fisiopatologia da insuficiência cardíaca, com estudos epidemiológicos mostrando forte interligação entre essas doenças (BELL et al., 2003). Observa-se que ocorre uma piora no prognóstico dos pacientes quando há uma associação entre as duas doenças. Encontra-se na literatura valores significativos onde 12% de pacientes com diabetes mellitus tipo 2 têm insuficiência cardíaca e 3,3% desses pacientes desenvolvem esta patologia por ano (NICHOLS et al., 2001). Pacientes com idade avançada, portadores de diabetes, têm 1,3 vezes maior risco de desenvolver insuficiência cardíaca do que não diabéticos. A predisposição para o desenvolvimento da insuficiência cardíaca aumenta ainda mais se idade avançada estiver associada com

cardiopatia isquêmica, inadequado controle glicêmico, e índice de massa corporal elevado (NICHOLS et al., 2004).

No estudo SOLVD (DAS et al., 2004) diabetes foi fator de risco independente para morte em pacientes com insuficiência cardíaca. Os pacientes com diabetes tiveram risco de morte 1,55 vezes maior que os sem a doença. No DIGAMI 1, (MALBERG et al., 1997) estudo em pacientes diabéticos com infarto agudo do miocárdio, a insuficiência cardíaca foi causa de 66% das mortes, sendo assim considerada a causa mais comum de mortalidade dos indivíduos estudados.

Dessa forma, diagnosticar e particularmente instituir um manejo agressivo dos fatores de risco para doenças cardiovasculares tais como a insuficiência cardíaca em pacientes diabéticos é um dos aspectos mais importantes dos cuidados dessa população (IDF, 2005).

O tratamento consiste em adotar medidas fundamentais. Entre elas, manter um adequado controle glicêmico (HOLMAN et al., 2008; BUSE et al., 2007), pressórico (UKPDS, 1998), farmacológico específico (BRENNER et al., 2001), aliado a outras intervenções como dieta, atividade física e cessação do tabagismo (GAEDE et al., 2008). Essas medidas terapêuticas são consideradas benéficas na prevenção e também no decorrer do tratamento da insuficiência cardíaca no paciente com diabetes mellitus (FURTADO et al., 2007).

Segundo normas de assistência médica em diabetes (2009), a dieta deve ser hipocalórica devido à elevada prevalência de sobrepeso/obesidade nessa população e a atividade física deve ser implementada no cotidiano, tornando-se uma prática regular (MCLELLAN et al., 2007). Além do efeito benéfico para os pacientes, modificações no estilo de vida são também custo-efetivas (NATHAN et al., 2006) facilitando a adesão ao tratamento e posteriormente a melhora do quadro clínico.

Intervenções farmacológicas com o objetivo de tratar a hiperglicemia do diabetes também podem trazer benefícios para pacientes com insuficiência cardíaca. Pode-se citar como exemplo a metformina (EURICH et al., 2005). Revisão sistemática publicada no ano de 2007 demonstrou que a metformina é o único antidiabético oral não prejudicial a pessoas com insuficiência cardíaca (EURICH et al., 2007). Outras medicações como é o caso das glitazonas (HOME et al., 2009), que aumentam o colesterol LDL (proteína de baixa densidade) (ALMEIDA et al., 2011) e causam retenção hídrica, podem aumentar o risco de insuficiência cardíaca nesses pacientes (DORMANDY et al., 2005). Portanto, a escolha dos fármacos para o tratamento da hiperglicemia deve ser extremamente cuidadosa. Essas medidas se adotadas e administradas corretamente podem promover estabilidade no tratamento do diabetes mellitus e da insuficiência cardíaca.

A insuficiência cardíaca é hoje reconhecida como um problema importante e crescente de saúde pública (NETO, 2004). Trata-se de uma síndrome clínica caracterizada pela incapacidade do coração de manter uma perfusão tecidual adequada. O equilíbrio circulatório depende da função contrátil do coração, das pressões de enchimento e da resistência ao esvaziamento. A insuficiência cardíaca se instala quando há inadequação dos mecanismos de compensação, quando há um dano ao coração que não permite uma contratilidade adequada (DUNCAN, 2004).

A industrialização e a urbanização implicaram mudanças na dieta alimentar, aumento do tabagismo, sedentarismo e obesidade. A consequência natural dessas mudanças é o desenvolvimento de hipertensão arterial, diabetes e doença das artérias coronárias, sendo a insuficiência cardíaca a via final dessas e de outras doenças (NETO, 2004).

A expectativa de vida da população de pacientes cardiopatas levou a um aumento da incidência de insuficiência cardíaca e apesar das inovações terapêuticas, a taxa de mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca permanece elevada sendo a insuficiência cardíaca congestiva uma das principais causas de morbidade e mortalidade (STEWART et al, 2001).

Estabelecer um estado nutricional adequado é de fundamental importância para estes pacientes e depende da ingestão de diferentes alimentos e também do estado fisiológico do indivíduo, pois este pode afetar a digestão, a absorção e o metabolismo dos nutrientes (MURA; SILVA et al., 2007). Algumas alterações como a redução de calorias e restrição de sal sugeridas nestes casos, podem tornar os alimentos pouco palatáveis diminuindo o apetite (ARCAND et al., 2005) dificultando a adesão à dieta e prejudicando a evolução do tratamento (SAHADE et al., 2009). Esse fator, associado à polifarmácia, pode contribuir para um estado de nutrição inadequado (VON HAEHLING et al., 2007). Pacientes acometidos por desnutrição podem ter que permanecer por mais tempo internados e ter maior risco de morbidade e mortalidade (CORDEIRO et al., 2003; WAITZBERG et al., 2001; YAMATTO et al., 2007).

A presença de desnutrição compõe importante fator preditivo de diminuição de sobrevida nos pacientes com insuficiência cardíaca independentemente de variáveis importantes como idade, classe funcional e fração de ejeção (ANKER et al., 1997). Dados clínicos e experimentais disponíveis na literatura indicam uma relação causa-efeito entre insuficiência cardíaca congestiva e desnutrição (GOTTDIENER et al., 1978; ALDEN et al., 1987).

Além da ingestão inadequada e do metabolismo alterado destes pacientes, a desnutrição também pode ocorrer devido ao estado pró-inflamatório, ao aumento do estresse oxidativo e à maior perda de nutrientes. O edema das alças intestinais na

insuficiência cardíaca pode ser responsável pela presença de náuseas, má absorção de lipídios, sensação de plenitude gástrica e de perdas protéicas (WITTE; CLARK; CLELAND, 2001). Há dados demonstrando a relação entre enteropatias com perda de proteína e gordura, e um quadro de anorexia, relacionada a medicamentos, depressão, elevação dos níveis circulantes de citocinas e angiotensina II e alteração do paladar (AJAYI et al., 1999). Além disso, pessoas desnutridas também são propensas a ter diarreia, que agrava a má absorção e pode prejudicar ainda mais o estado nutricional (TORUN et al., 2003).

Dados na literatura informam que aproximadamente 50% dos pacientes com insuficiência cardíaca morrem no período de 4 anos (STEWART et al., 2001). Este prognóstico é ainda pior naqueles que desenvolvem caquexia cardíaca (ANKER et al., 1997), a qual pode ocorrer também em outras patologias, tais como insuficiência renal crônica que pode ser ocasionada pelo diabetes, síndrome da imunodeficiência adquirida (VON HAEHLING et al., 2007) e câncer (SILVA, 2006).

A caquexia cardíaca é caracterizada por um estado de hipercatabolismo e definida como a perda acelerada de músculo esquelético no contexto de uma resposta inflamatória crônica (KOTLER, 2000), perda de peso (ao menos 5%/12 meses, corrigido pela retenção hídrica), resistência à insulina e degradação de proteínas musculares (EVANS et al., 2008). Sua importância reside no aumento de mortalidade independentemente da presença de outros fatores de risco (SWEDEBERG et al., 2005). Os fatores que podem gerar depleção nutricional são múltiplos, sendo que a caquexia é encontrada nos pacientes mais graves e a anorexia é mais frequente no grau mais leve da insuficiência cardíaca (YAMAUTI et al., 2006). O déficit do estado nutricional, principalmente quando evidenciado pela perda de massa corporal magra, como nos casos de caquexia, também está associado ao aumento no tempo de hospitalização e na

morbi-mortalidade (KYLE et al., 2004). Tal associação decorre do fato de que um aumento percentual na perda de massa magra está diretamente associado ao aumento de fatores de co-morbidade. Entre eles, redução da imunidade, com aumento de infecções, prejuízos nos processos de cicatrização, fraqueza muscular, pneumonia e morte (WINDSOR; GRAHAM, 1987).

A transição de um estado nutricional aparentemente adequado com peso estável em paciente com insuficiência cardíaca para a caquexia é variável de paciente para paciente. No período em que ainda não se observa caquexia, até 68% de pacientes com insuficiência cardíaca têm atrofia muscular (MANCINI et al., 1992), e muitos têm osteoporose (LEE et al., 1994).

Deficiências de micro e macronutrientes decorrentes do estado de desnutrição desencadeado pela anorexia, alteração de paladar, dispnéia e administração simultânea de medicamentos diferentes, podem contribuir para o desenvolvimento do estado consumptivo de caquexia (VON HAEHLING et al., 2007; WITTE; CLARK; CLELAND, 2001). Por este motivo, o tratamento com adequada reposição nutricional é essencial. Estudos demonstraram benefício na melhora da função ventricular destes pacientes ao ministrarem-se suplementação de determinados micronutrientes (SHIMON et al., 1995; WITTE et al., 2005), assim como a melhora da capacidade funcional junto à complementação de macronutrientes através de dietas enterais (VON HAEHLING et al., 2007). A suplementação de aminoácidos não é aconselhada, pois não se mostrou eficaz (AQUILANI et al., 2008).

Estudo aleatório verificou que os pacientes com insuficiência cardíaca que desenvolveram caquexia e receberam suplementação nutricional, obtiveram ganho de peso, de tecido adiposo e da capacidade de exercício, quando comparados com o grupo placebo (ROZENTRYT et al., 2005) demonstrando que a nutrição desempenhou um

papel relevante na recuperação da saúde destes pacientes. Assim ratifica-se a importância da dieta harmônica e individualizada tanto para indivíduos enfermos quanto para pessoas saudáveis comprovando que é imperativo estabelecer um equilíbrio da fisiologia orgânica. Para tanto é necessário manter uma alimentação de qualidade que contemple todos os nutrientes entre eles carboidratos, proteínas, lipídeos, água, fibras, vitaminas e sais minerais (BRASIL, 2006). Os lipídeos devem ser ingeridos com cautela, mas nunca excluídos da dieta, pois fornecem as vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K) (CERRI et al., 2007) que são essenciais para o bom funcionamento de muitos processos fisiológicos do corpo humano (MURA; SILVA, 2007).

Na literatura há evidências dos benefícios da vitamina D para a saúde humana nas diferentes fases da vida (GRANT; HOLICK, 2005). Também foram encontrados estudos recentes sugerindo que a vitamina D pode desempenhar um papel importante no risco de mortalidade (BARNETT; LOOPER; FRASER, 2008; JOERGENSEN et al., 2010). A vitamina D é obtida exogenamente e também de forma endógena. Necessita ser metabolizada a 1,25(OH)₂D₃ (dihidroxitamina D₃), que é sua forma ativa e age similarmente aos hormônios esteróides. Origina-se de duas fontes (GRÜDTNER; WEINGRILL; FERNANDES, 1997): 1. da ingestão de alimentos como gema de ovo, peixes (salmão, sardinha, atum, cavala, bacalhau), óleo de fígado, cogumelos shiitake (HOLICK, 2007), queijo, manteiga, margarina, leite fortificado, cereais fortificados e suplementos vitamínicos (USA, 2007) e 2. da síntese na pele através da exposição solar. No Brasil, a exposição solar ocorre praticamente durante todo o ano, entretanto, o aumento do uso de protetor solar nos últimos anos pode restringir a disponibilidade da vitamina D. Assim, a fortificação dos alimentos poderia ser a solução para populações com risco de deficiência, como os idosos (COZZOLINO, 2005).

Tanto a vitamina D sintetizada na pele, como a absorvida pelo intestino são transportadas na corrente sanguínea, até o fígado, onde é transformada em vitamina D na forma ativa, a 25(OH)D₃. Quando ingerida, a vitamina D é absorvida com as gorduras no intestino, na região do jejuno, auxiliada pela bile, transportada para a circulação sistêmica via ducto torácico do sistema linfático, inicialmente associada com os quilomicrons. Após essa etapa, a vitamina D em sua forma ativa é armazenada em vários locais do organismo, entre eles, o fígado, a pele, o cérebro, os ossos e outros tecidos (MURA; SILVA, 2007).

A 25(OH)D₃ tem meia-vida sérica de duas semanas e sua medida no soro é considerada o marcador ideal dos estoques de vitamina D no organismo (BRNGHURST et al., 2008). Atualmente, a maioria dos autores adota valores entre 20 e 30ng/mL (50 e 75 nmol) para deficiência moderada e inferiores a 20ng/mL para deficiência grave (75, SOUBERBIELLE et al., 1998; MALABANAN; VERONIKIS; HOLICK,1998; SCHUCH; GARCIA; MARTINI, 2009). Entretanto, não existe um consenso sobre que níveis séricos definem hipovitaminose D com importância clínica. Contudo, o aparecimento de hiperparatireoidismo secundário tem sido considerado o melhor marcador de suficiência de vitamina D (SILVA et al., 2008). Considerando-se os dados encontrados onde é manifesto que a deficiência de vitamina D pode determinar aumento dos níveis de paratormônio (PTH), e que este se associa com maior mortalidade cardiovascular (HAGSTROM et al., 2009), sua prevenção e tratamento podem ser importantes. No entanto deve-se agir com cautela, pois enquanto níveis adequados de vitamina D podem proporcionar benefício à saúde cardiovascular, níveis tóxicos podem ter efeitos deletérios à parede arterial (BANDEIRA, 2011). Dessa forma, a adequação deve ser personalizada dependendo das necessidades de cada paciente a fim de evitar excessos e promover o benefício esperado.

Estudos realizados comprovam a relação entre os níveis de vitamina D e as doenças cardiovasculares. Dentre eles destaca-se o estudo de coorte prospectiva LURIC que analisou 3258 participantes, onde 737 morreram, sendo 463 deles por morte de origem cardiovascular. O estudo teve um seguimento de 7,7 anos onde foi determinada relação de chances da mortalidade por todas as causas e mortalidade cardiovascular em pacientes dentro do menor quartil de vitamina D, comparados com aqueles do maior quartil. A mortalidade por todas as causas e a mortalidade cardiovascular aumentaram significativamente nos pacientes com menores quartis de vitamina D (DOBNIG et al., 2008).

No estudo NHANES III também foi avaliado o risco de mortalidade por todas as causas e mortalidade cardiovascular de acordo com as concentrações de vitamina D. Este estudo teve um seguimento de 7,3 anos e foi verificada associação inversa entre concentrações séricas de vitamina D e risco de mortalidade cardiovascular. Essa associação foi mais forte para concentrações abaixo de 10 ng/mL (GINDE; SCHWARTZ; CAMARGO, 2009).

Outros mecanismos podem ser considerados na relação entre a vitamina D e as doenças cardiovasculares, como o efeito sobre o sistema renina-angiotensina (SUGIURA et al. 2010; FITZPATRICK; BILEZIKIAN; SILVERBERG, 2008). No sistema renina-angiotensina uma cascata de eventos desempenham um papel crucial na regulação da pressão arterial, de eletrólitos e na homeostasia do volume plasmático. Estudos realizados em ratos *knockout*, que não possuíam receptores de vitamina D sugerem que a vitamina D tem um importante papel na regulação do sistema renina-angiotensina, e conseqüentemente na regulação da pressão arterial (LI et al., 2002; LI et al., 2004). Estes autores ainda demonstraram que a inibição da expressão da renina pela vitamina D é independente do metabolismo do cálcio, do volume e de mecanismos de

detecção de sal e da regulação por *feedback* da angiotensina II. Em experimentos com ratos normais, a deficiência de vitamina D induziu a expressão de renina, mas quando administrada, ocasionou diminuição na sua síntese. Em culturas de células, a vitamina D suprimiu diretamente a transcrição do gene da renina por um mecanismo dependente do receptor da vitamina D. Portanto, a deficiência de vitamina D pode aumentar o risco de hipertensão e a sua suplementação pode ter um efeito benéfico sobre a regulação da pressão arterial e conseqüentemente sobre o sistema cardiovascular (LI et al., 2004).

Os níveis de vitamina D também foram altamente associados especificamente com doença arterial coronariana, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral. Estudos de coorte compararam a concentração média de vitamina D entre indivíduos com infarto agudo do miocárdio e indivíduos saudáveis durante um período de 10 anos avaliando o risco de infarto nos pacientes com deficiência de vitamina D. Verificaram que aqueles que sofreram eventos tiveram menores concentrações de vitamina D em relação àqueles que não sofreram, e que pacientes com deficiência de vitamina D tiveram um risco significativamente elevado de ter um episódio de infarto em 10 anos (DORMANDY et al., 2005).

Algumas populações estão mais propensas a apresentar hipovitaminose D que outras (LI et al., 2002). A prevalência de hipovitaminose D é bastante relatada, aumentando com a idade (BANDEIRA, 2006), inclusive em portadores de insuficiência cardíaca, onde é relacionada com a etiologia e patogênese da doença (ZITTERMANN; SCHELEITHOFF; KOEFER, 2006). Grande estudo epidemiológico mostrou que a deficiência de vitamina D está presente em 83% dos pacientes com insuficiência cardíaca, o que é acentuado quando a doença se origina de cardiopatia isquêmica (ZITTERMANN; SCHELEITHOFF; KOEFER, 2006).

Em estudo transversal de pacientes encaminhados para angiografia coronariana, Pilz et al., (2008) puderam perceber que baixas concentrações de vitamina D representaram um fator de risco significativo para mortalidade devido à insuficiência cardíaca congestiva ao analisar a associação entre o desfecho e níveis séricos desta vitamina. A insuficiência de vitamina D também foi associada à morte súbita cardíaca neste mesmo estudo.

Em estudo realizado no ano de 2006 foi avaliado o efeito da suplementação com vitamina D sobre a taxa de sobrevida e diferentes variáveis bioquímicas em pacientes com insuficiência cardíaca. Concluiu-se que a taxa de sobrevida não diferiu significativamente entre os grupos de estudo durante o período de seguimento. No entanto, a vitamina D₃ determinou menores níveis de citocinas, ou seja, reduziu a inflamação nos pacientes, o que poderia ser um mecanismo inovador de tratamento futuro da doença (SCHELEITHOFF et al., 2006). Como a inflamação está envolvida na aterosclerose, a vitamina D poderia inibir eventos cardiovasculares através da sua função antiinflamatória (BROWN; SLATOPOLSKY, 2008), por diminuir citocinas pró-inflamatórias e aumentar as citocinas antiinflamatórias nas paredes dos vasos (SCHELEITHOFF et al., 2006; ADAMS; HEWISON, 2008). Esse fator, associado à redução dos fatores de risco para aterosclerose citados anteriormente (KAHAN, 2003) poderia contribuir para o recrutamento de células imunes e diminuir a deposição de partículas de LDL nos vasos.

Também foram encontrados estudos publicados que mostraram forte ligação entre baixos níveis de vitamina D e outras doenças crônicas como a osteoporose e o diabetes mellitus (SILVA et al., 2008).

No diabetes mellitus a prevalência de hipovitaminose D chega a 34% dos pacientes, o que é superior à de não diabéticos. Os pacientes diabéticos com

hipovitaminose D apresentam maior espessura íntima-média de carótida, fibrinogênio e proteína C reativa do que os sem esta alteração (TARGHER et al., 2006). Em recente análise foi estudada a relação dos níveis de vitamina D e prevalência de fatores de risco para doenças cardiovasculares e também diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, hiperlipidemia e doença vascular periférica (ANDERSON et al.,). Aqueles sem fatores de risco, mas com grave deficiência de vitamina D, tiveram maior probabilidade de desenvolver estas doenças.

Recentemente, estudo epidemiológico mostrou que existe associação independente entre baixos níveis séricos de vitamina D e nefropatia diabética, que é uma complicação crônica considerada um fator que aumenta muito o risco cardiovascular nessa população. Dos adultos com diabetes, 30,7% apresentavam nefropatia, dos quais 48,9% tinham deficiência de vitamina D e 36,6% tinham insuficiência de vitamina D (DIAZ et al., 2009). Em outro estudo, pacientes com diabetes mellitus tipo 2 sem doença renal ou hepática foram avaliados para comparar prevalência de doenças cardiovasculares entre aqueles com e sem deficiência de vitamina D. Foi observado que os pacientes com deficiência comprovada de vitamina D tiveram maior prevalência de doença arterial coronariana e doença cerebrovascular (CIGOLINI et al., 2006).

Em estudo observacional realizado em 289 pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2 (pacientes com normoalbuminúria n=172, normoalbuminúria n=73 e macroalbuminúria n=44), grave deficiência de vitamina D foi relacionada ao aumento do risco de mortalidade por todas as causas e mortalidade cardiovascular, independente da excreção urinária de albumina e fatores de risco convencionais para doenças cardiovasculares (JOERGENSEN et al., 2010).

Em pacientes com diabetes, a suplementação de vitamina D pode melhorar a função endotelial (SILVA et al., 2008). Giiulietti et al., (2007) demonstraram que a 1,25(OH)2D3 e seus análogos podem promover a diferenciação dos precursores dos monócitos para macrófagos e diminuir a produção de citocinas pró-inflamatórias pelas células mononucleares em pacientes diabéticos, sugerindo assim que a 1,25(OH)2D3 regula a infiltração vascular pelos monócitos e a retenção de colesterol pelos macrófagos nas paredes dos vasos destes pacientes.

Estudo avaliou o impacto do status da vitamina D nos desfechos cardiovasculares em 1108 pacientes diabéticos em programa de hemodiálise participantes do *German Diabetes and Dialysis Study* durante 4 anos. Foi possível verificar que a deficiência de vitamina D esteve significativamente associada com risco de morte súbita, eventos cardiovasculares e mortalidade por todas as causas (DRECHSLER et al., 2010).

A deficiência de vitamina D também determina sintomas de dor/fraqueza muscular e fadiga. Na célula muscular esquelética, a vitamina D atua através do mecanismo clássico de ligação a um receptor nuclear e de ligação a um receptor de membrana, realizando ações que envolvem o transporte de cálcio, a síntese protéica e a velocidade de contração muscular (PEDROSA; CASTRO, 2005). Esse processo comprova a relação da vitamina D com performance física (GLERUP et al., 2000; ERIKSEN; GLERUP, 2002; BISCHOFF-FERRARI et al, 2004; HOLICK, 2006).

Pedrosa e Castro (2005) ratificam que há fortes evidências de que a vitamina D participa de dois aspectos importantes da função neuromuscular, a força muscular e o equilíbrio. Dessa forma, os níveis da vitamina D podem repercutir na capacidade de realizar movimentos rápidos que evitam quedas. Uma recente revisão sistemática sugere que a vitamina D em doses de 700 a 1000 UI / dia pode reduzir o risco de uma pessoa idosa cair em 19% (MOREIRA-PFRIMER et al., 2009). Meta-análise de cinco ensaios

clínicos randomizados revelou que o aumento da ingestão de vitamina D reduziu o risco de quedas em 22% (SCHUCH; GARCIA; MARTINI, 2009). Nesses casos, a suplementação de vitamina D poderia trazer benefícios à saúde da população supracitada e conseqüentemente melhorar sua qualidade de vida. Estudo prospectivo, duplo-cego, randomizado com brasileiros idosos institucionalizados mostrou que uma suplementação de 6 meses de vitamina D melhorou significativamente a força muscular de membros inferiores na ausência de qualquer prática de exercício físico regular (MOREIRA-PFRIMER et al., 2009).

Sabe-se que a vitamina D é um componente chave na homeostase do cálcio e que este desempenha função importante na contração muscular (HOLICK, 2007). Também é conhecido que cálcio, magnésio e vitamina D são essenciais para a manutenção da massa óssea e que 50% dos pacientes com insuficiência cardíaca apresentam osteopenia ou osteoporose. (LORGERIL; SALE; DEFAYE, 2005; SUSKIN et al., 2000). Portanto, é provável que a hipovitaminose D em pacientes com insuficiência cardíaca determine menor capacidade funcional nesses pacientes, que teria potencial de melhora com sua adequada reposição (PILZ et al., 2008).

Em pacientes com diabetes mellitus a fraqueza muscular também pode ocorrer (GOTTDIENER et al., 1978), associada ou não à neuropatia (WAITZBERG; CAIAFFA; CORREIA, 2001), de forma que na associação diabetes/insuficiência cardíaca este potencial de melhora pode ser maior. Em pacientes com insuficiência cardíaca (fração de ejeção menor do que 40%) a vitamina D se associou à menor capacidade funcional avaliada pelo teste da caminhada dos 6 minutos, numa amostra que incluía 30% de pacientes com diabetes, mas que não foram analisados isoladamente (SUSKIN et al., 2000).

Há poucos estudos avaliando apetite, ingestão alimentar e o estado nutricional de pacientes com insuficiência cardíaca, assim como deficiência de micronutrientes e vitaminas. O estudo de 57 pacientes com insuficiência cardíaca sem obesidade ou diabetes mostrou que a ingestão calórica foi semelhante à de indivíduos controles, mas esta ingestão era menor do que o gasto energético nos cardiopatas, resultando em balanço nitrogenado negativo (BROWN; SLATOPOLSKY, 2008). Também há uma quantidade limitada de informações disponíveis sobre a ingestão de vitamina D em pacientes mais idosos com esta patologia e sua influência sobre o curso da doença (PATEL; ALI, 2011). Além disso, os dados de ingestão de vitamina D em dietas brasileiras são raros e, quando existentes, provêm de cálculos teóricos por meio de tabelas de composição de alimentos de outros países. Estudos de avaliação do estado nutricional dos indivíduos em relação à vitamina D também são escassos (COZZOLINO, 2005) sendo necessário mais estudos sobre o assunto.

JUSTIFICATIVA

Nenhum estudo avaliou especificamente pacientes com diabetes mellitus e insuficiência cardíaca quanto às variáveis capacidade funcional e estado nutricional. Os efeitos ou repercussões funcionais deste potencial déficit nutricional/deficiência vitamínica, especificamente de vitamina D, também não foram investigadas.

OBJETIVO GERAL

O presente estudo visou avaliar o estado nutricional com enfoque no metabolismo da vitamina D, capacidade funcional e força muscular de pacientes com insuficiência cardíaca com e sem diabetes associado, comparando as duas populações de pacientes e buscando diferenças entre elas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Adams JS, Hewison M. Unexpected actions of vitamin D: new perspectives on the regulation of innate and adaptive immunity. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2008; 4: 80-90.

Ajayi AA, Adigun AQ, Ojofeitimi EO, Yusuph H. Anthropometric evaluation of cachexia in chronic congestive heart failure: the role of tricuspid regurgitation. *Inter J Cardiol* 1999; 71: 79-84.

Alden PB, Madoff RD, Stahl TJ, Lakatua DJ, Ring WS, Cerra FB. Left ventricular function in malnutrition. *Am J Physiol* 1987; 253: 380-7.

Almeida CA; Neto LV; Vaisman M. Diabetes Como diagnosticar e tratar. Serviço de Endocrinologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho – UFRJ 2011. Disponível em http://www.moreirajunior.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia2850. Acesso em 26 10 2011.

American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia* 2006; 49: 1711-21.

American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus *Diabetes Care* 2011; 34: 62-9.

Anderson JL, May HT, Horne BD, Bair TL, et al. Intermountain Heart Collaborative (IHC) Study Group. Relation of vitamin D deficiency to cardiovascular risk factors, disease status, and incident events in a general healthcare population. *Am J Cardiol* 2010; 106: 963–968.

Anker SD., Ponikowski, P, Varney S, Chua TP, Clark AL, Webb-Peploe KM, Harrington D, Kox WJ, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. *Lancet* 1997; 349: 1050-1053

Arcand JA, Brazel S, Joliffe C, Choleva M, Berkoff F, Allard JP, & Newton GE. Education by a dietitian in patients with heart failure results in improved adherence with a sodium-restricted diet: a randomized trial. *Am Heart J* 2005; 150: 716.

Aquilani R, Opasich C, Gualco A, Verri M, Testa A, Pasini E, Viglio S, Iadarola P, Pastoris O, Dossena M., & Boschi, F. Adequate energy-protein intake is not enough to improve nutritional and metabolic status in muscle-depleted patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2008; 10: 1127-1135

Association; American Diabetes Association. Primary Prevention of Cardiovascular disease in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30: 162-72.

Bahia LR, Araujo DV, Schaan BD, Dib SA, Negrato CA, Leao MP, et al. The costs of type 2 diabetes mellitus outpatient care in the brazilian public health system. *Value Health* 2011; 14: 137-40.

Bandeira F, Freese E. Inter-relação biologia óssea e biologia vascular. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia 2011. Disponível em: <http://www.endocrino.org.br/conteudo/artigos_exibe.php?idNot=42/>. Acesso em 04 setembro 2011.

Barnett AG, de Looper M, Fraser JF. The seasonality in heart failure deaths and total cardiovascular deaths. *Aust N Z J Public Health* 2008 32: 408-13.

Bell DS. Heart failure: the frequent, forgotten, and often fatal complication of diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 2433-2441.

Bischoff-Ferrari HA, Borchers M, Gudat F, Durmuller U, et al. Vitamin D receptor expression in human muscle tissue decreases with age. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 265-9.

Buse JB, Ginsberg HN, Bakris GL, Clark NG, Costa F, Eckel R, et al. American Heart Association; American Diabetes Association. Primary Prevention of Cardiovascular disease in patients with diabetes. *Diabetes Care*; 30: 162-72.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Coordenação-Geral da Política de Alimentação e Nutrição. Guia Alimentar Para a População Brasileira: Promovendo a alimentação Saudável. Brasília-DF, 2006.

Brenner BM, Cooper ME, Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, Remuzzi G, Snapinn SM, Zhang Z & Shahinfar S. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001; 345: 861-869.

Bringhurst FR, Demay MB, Kronenberg HM. Hormones and Disorders of Mineral Metabolism. In: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR editors. *Williams Textbook of Endocrinology*, 11 ed. Philadelphia: Elsevier, 2008.

Brown AJ, Slatopolsky E. Vitamin D analogs: therapeutic applications and mechanisms for selectivity. *Mol Aspects Med* 2008; 29: 433-52.

Cecil, R; Sherwin, S. *Tratado de Medicina Interna*. Rio de Janeiro: Koogan, 1996.

Cerri AS, Martins ACA, Affonso CV ET al. Alimentação saudável e atividade física para a qualidade de vida, 2007. Disponível em: http://www.fef.unicamp.br/departamentos/deafa/qvaf/livros/alimen_saudavel_ql_af/alimen_saudavel/alimen_saudavel.pdf
Acesso em 27 dez 2011.

Cigolini M, Iagulli MP, Miconi V, Galiotto M, Lombardi S, Tagher G. Serum 25-hydroxyvitamin D3 concentrations and prevalence of cardiovascular disease among type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2006; 29: 722-4.

Cordeiro RG, Moreira EAM. Avaliação nutricional subjetiva global no idoso hospitalizado. *Rev Bras Nutr Clin* 2003; 18: 106-112.

Cozzolino, Silvia Maria Franciscato. Biodisponibilidade de nutrientes. Barueri, SP: Manole, 2005.

Das, S. R., Drazner, M. H., Yancy, C. W., Stevenson, L. W., Gersh, B. J., and Dries, D. L. Effects of diabetes mellitus and ischemic heart disease on the progression from asymptomatic left ventricular dysfunction to symptomatic heart failure: a retrospective analysis from the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) Prevention trial. *Am Heart J* 2004; 148: 883-888.

Diaz VA, Mainous AG, Carek PJ, Wessell AM, & Everett CJ. The association of vitamin D deficiency and insufficiency with diabetic nephropathy: implications for health disparities. *J Am Board Fam Med* 2009; 22: 521-527.

Dobnig H, Pilz S, Scharnagl H, Renner W, et al. Independent association low serum 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D levels with all cause and cardiovascular mortality. *Arch Intern Med* 2008; 168: 1340- 9.

Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DA, et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1279-89.

Duncan, BB. Medicina ambulatorial: condutas de atenção primária baseadas em evidências. 3. ed. São Paulo: Artmed, 2004.

Drechsler C, Pilz S, Obermayer-Pietsch B, Verduijn M, et al. Vitamin D deficiency is associated with sudden cardiac death, combined cardiovascular events, and mortality in haemodialysis patients. *Eur Heart J* 2010; 31: 2253-61.

Eriksen EF & Glerup H. Vitamin D deficiency and aging: implications for general health and osteoporosis. *Biogerontology* 2002; 3: 73-77.

Eurich DT, Majumdar SR, McAlister FA, Tsuyuki RT, & Johnson JA. Improved clinical outcomes associated with metformin in patients with diabetes and heart failure. *Diabetes Care* 2005; 28: 2345-2351.

Eurich DT, McAlister FA, Blackburn DF, et al. Benefits and harms of antidiabetic agents in patients with diabetes and heart failure: systematic review. *BMJ* 2007; 335: 497.

Evans WJ, Morley JE, Argiles J, Bales C, Baracos V, Guttridge D, et al. Cachexia: a new definition. *Clin Nutr* 2008; 27: 793-799.

Fitzpatrick LA, Bilezikian JP, Silverberg SJ. Parathyroid hormone and the cardiovascular system. *Curr Osteoporos Rep* 2008; 6: 77-83.

Fox CS, Coady S, Sorlie PD, Levy D, Meigs JB, D'Agostino RB, Wilson PW & Savage PJ. Trends in cardiovascular complications of diabetes. *Jama* 2004; 292: 2495-2499.

Furtado MV, Polanczyk CA. Prevenção cardiovascular em pacientes com diabetes: revisão baseada em evidências. *Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia* 2007; 51: 312-318.

Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH & Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 580-591.

Ginde AA, Scragg R, Schwartz RS, Camargo CA. Prospective study of serum 25-hydroxyvitamin D level, cardiovascular disease mortality, and all-cause mortality in older U.S. adults. *Am. Geriatric Soc* 2009; 57: 1595-1603.

Giulietti A, Van Etten E, Overbergh L, Stoffels K Mathieu C. Monocytes from type 2 diabetes patients have a pro-inflammatory profile 1,25-di-hydroxyvitamin D3 works as anti-inflammatory. *Diabetes research and a clinical Practice* 2007; 77: 47-57.

Gottdiener JS, Gross HA, Henry WL, Borer JS, Ebert MH. Effects of self-induced starvation on cardiac size and function in anorexia nervosa. *Circulation* 1978; 58: 425-33.

Glerup H, Mikkelsen K, Poulsen L, Hass E, Overbeck S, Andersen H et al. Hypovitaminosis D myopathy without biochemical signs of osteomalacic bone involvement. *Calcif Tissue Int* 2000; 66: 419-24.

Grant WB, Holick MF. Benefits and requirements of vitamin D for optimal health: a review. *Altern Med Rev* 2005; 10: 94-111.

Grüdtner VS, Weingrill P, Fernandes AL. Absorption aspects of calcium and vitamin D metabolism. *Rev Bras Reumatol* 1997; 37: 143.

Hagstrom E, Hellman P, Larsson TE, Ingelsson E, et al. Plasma parathyroid hormone and the risk of cardiovascular mortality in the community. *Circulation* 2009; 119: 2765-2771.

Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest*

Holick MF. Vitamin D Deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357: 266-81.

Office of Dietary Supplements, NIH Clinical Center, National Institute of Health. Dietary Supplement Fact Sheet. Vitamin D. USA. gov: 2007. Available at: <http://dietary-supplements.info.nih.gov/factsheets/vitamind.asp>. Acesso em: 29 de outubro de 2011.

Holman, RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR & Neil, HA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 359: 1577-1589.

Home PD, Pocock SJ, Beck-Nielsen H, Curtis PS, Gomis R, Hanefeld M, Jones NP, Komajda M, & McMurray JJ. Rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes in oral agent combination therapy for type 2 diabetes (RECORD): a multicentre, randomised, open-label trial. *The Lancet* 2009; 373: 2125-2135.

IDF Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for Type 2 diabetes. Brussels: International Diabetes Federation, 2005.

Joergensen C, Gall M, Schmedes A, Tarnow L, Parving HH, Rossing P. Vitamin D Levels and Mortality in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2010; 33: 10.

Kahan, Scott. *Medicina Interna*. Ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2003.

Kim DH, Sabour S, Sagar UN, Adams S & Whellan DJ. Prevalence of hypovitaminosis D in cardiovascular diseases (from the National Health and Nutrition Examination Survey 2001 to 2004). *Am J Cardiol* 2008; 102:1540-1544.

Kotler DP. Cachexia. *Ann Intern Med* 2000; 133:622.

Kyle UG, Pirlich M, Schuetz T, Lochs H, Pichard C. Is nutritional depletion by nutritional risk index associated with increased length of hospital stay? A population-based study *JPEN* 2004; 28: 99-104.

Lee AH, Mull RL, Keenan GF, Callegari PE, Dalinka MK, Eisen HJ, Mancini DM, DiSesa VJ & Attie MF. Osteoporosis and bone morbidity in cardiac transplant recipients. *Am J Med* 1994; 96: 35-41.

Li YC, Qiao G, Uskokovic M, Xiang W, Zheng W, Kong J. Vitamin D: a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system and blood pressure. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2004; 89-90: 387-92.

Li YC, Kong J, Wei M, Chen ZF, Liu SQ, Cao LP. 1,25-Dihydroxyvitamin D(3) is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system. *J Clin Invest* 2002; 110: 229-38.

2006; 116: 2062-72.

Lorgeril M, Sale P, Defaye P. Importance of nutrition in chronic heart failure patients. *Eur Heart J* 2005; 26: 2215-7.

Luna, R. L; Sabra, A. *Medicina da família saúde do adulto e do idoso*. Rio de Janeiro: Koogan, 2006.

Malabanan A, Veronikis IE, Holick MF. Redefining vitamin D insufficiency. *The Lancet* 1998; 351: 805-6.

Malmberg K. Prospective randomised study of intensive insulin treatment on long term survival after acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus. DIGAMI (Diabetes Mellitus, Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction) Study Group. *BMJ* 1997; 314: 1512-1515.

Mancini DM, Walter G, Reichek N, Lenkinski R, McCully KK, Mullen JL & Wilson JR. Contribution of skeletal muscle atrophy to exercise intolerance and altered muscle metabolism in heart failure. *Circulation* 1992; 85: 1364-1373.

Manual de Hipertensão arterial e Diabetes mellitus. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Plano de reorganização da atenção à Plano de Reorganização da Atenção à Hipertensão arterial e ao Diabetes mellitus. Brasília, 2002. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/miolo2002.pdf>. Acesso em 29 de outubro de 2011.

McLellan KCP, Barbalho SM, Cattalini M, Lerario AC. Diabetes mellitus do tipo 2, síndrome metabólica e modificação no estilo de vida *Rev. Nutr* 2007; 20: 515-524.

Mosekilde L. Vitamin D and the elderly. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005; 62: 265-81.

Moreira-Pfrimer LD, Pedrosa MA, Teixeira L, Lazaretti-Castro M. Treatment of vitamin D deficiency increases lower limb muscle strength in institutionalized older

people independently of regular physical activity: a randomized double-blind controlled trial. *Ann Nutr Metab* 2009; 54: 291-300.

Mura, Joana D'arc Pereira; Silva, Sandra Maria Chemin Seabra Silva. *Tratado de Alimentação, nutrição e dietoterapia*. São Paulo: Roca, 2007.

Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Heine RJ, Holman RR, Sherwin R, et al. Professional Practice Committee, American Diabetes Association; European Association for the Study of Diabetes. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement from the

Neto JMR . A dimensão do problema da insuficiência cardíaca do Brasil e do Mundo. *Rev SOCESP* 2004; 14 (1):1-7.

Nichols GA, Hillier TA, Erbey JR & Brown, J. B. Congestive heart failure in type 2 diabetes: prevalence, incidence, and risk factors. *Diabetes Care* 2001; 24: 1614-1619.

Nichols GA, Gullion CM, Koro CE, Ephross SA & Brown, JB. (2004) The incidence of congestive heart failure in type 2 diabetes: an update. *Diabetes Care* 27, 1879-1884.

Patel R, Ali A. Vitamin D Deficiency in Patients with Congestive Heart Failure. *SMJ South Med J* 2011; 104: 325-330.

Pedrosa MAC, Castro ML. Papel da Vitamina D na função neuromuscular. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2005;49: 495-502.

Pilz S, Marz W, Wellnitz B, Seelhorst U, Fahrleitner-Pammer A, Dimai HP, Boehm BO & Dobnig H. Association of vitamin D deficiency with heart failure and sudden cardiac death in a large cross-sectional study of patients referred for coronary angiography. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 3927-3935.

Quadros A, Diemer F, Lima T, Abdalla R, Vizotto M, Gottschall CA, et al. Percutaneous coronary intervention in diabetes mellitus: an updated analysis of medical practice. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2007; 51: 327-33.

Relatório VIGITEL. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília: Ministério da Saúde, 2007. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relatorio_vigitel_2006_marco_2007]. Acesso em : 29 de outubro de 2011.

Relatório VIGITEL. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília: Ministério da Saúde, 2007. Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/vigitel_2010_preliminar_web.pdf]. Acesso em: 29 de outubro de 2011.

Rosa RS. Diabetes mellitus: magnitude das hospitalizações na rede pública do Brasil, 1999 - 2001. *Epidemiol Serv Saude* 2008; 17: 131-4.

Rozentryt P, Michalak A, Nowak JU, Brachowska A, Polonski L, Anker SD. The effects of enteral supplementation in patients with cardiac cachexia – a prospective, randomised, double-blind, placebo controlled trial. 3rd cachexia conference abstract book 2005, p.82. Citado por Figueiredo JPA, Gonçalves FR, Ferreira A. Inter-relações e variabilidade do estado nutricional, colesterolemia, actividade neuro-humoral e pró-inflamatória na Insuficiência Cardíaca. Dissertação de candidatura ao grau de Doutor apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 2009.

Sahade V, Montera VSP. Tratamento nutricional em pacientes com insuficiência cardíaca. *Rev. Nutr* 2009; 22: 399-408.

Scheffel RS, Bortolanza D, Weber CS, Costa LA, Canani LH, Santos KG, et al. Prevalence of micro and macroangiopathic chronic complications and their risk factors in

the care of out patients with type 2 diabetes mellitus. *Rev Assoc Med Bras* 2004; 50: 263-7.

Schuch JN, Garcia VC, Martini LA. Vitamina D e doenças Endocrinometabólicas. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2009; 53: 625-33.

Shimon I, Almog S, Vered Z, Seligmann H, Shefi M, Peleg E, Rosenthal T, Motro M, Halkin H & Ezra D. Improved left ventricular function after thiamine supplementation in patients with congestive heart failure receiving long-term furosemide therapy. *Am J Med* 1995; 98: 485-490.

Silva BCC, Camargos BM, Fujii JB, Dias EP, Soares MMS. Prevalência de deficiência de vitamina D e sua correlação com PTH, marcadores de remodelação óssea e densidade mineral óssea em pacientes ambulatoriais. *Arq Bras End Met* 2008; 5: 482-488.

Silva MPN. Síndrome da anorexia-caquexia em portadores de câncer. *Revista Brasileira de Cancerologia* 2006; 52: 59-77.

Souberbielle JC, Cormier C, Kindermans C, Gao P, Cantor T, Forette F, Baulieu EE. Vitamin D status and redefining serum parathyroid hormone reference range in the elderly. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 86: 3086-90.

Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, & Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the multiple risk factor intervention trial. *Diabetes Care* 1993; 16: 434-444.

Standards of medical care in diabetes--2009. *Diabetes Care* 2009; 32 (1): 13-61.

Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva G, Menezes AM, et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *The Lancet* 2011; 377: 1949-61.

Steven M, Haffner SM, Lehto S, Ronnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 229-34.

Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, Capewell S, McMurray JJ. More 'malignant' than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001; 3, 315-322.

Sugiura S, Inaguma D, Kitagawa A, Murata M, Kamimura Y, Senda S, Hamaguchi K, Nagaya H, Tatematsu M, Kurata K, Yazawa Y, Matsuo S. Administration of alfacalcidol for patients with predialysis chronic kidney disease may reduce cardiovascular disease events. *Clin Exp Nephrol* 2010; 14: 43-50.

Suskin, N, McKelvie, RS, Burns, RJ, Latini, R, et al. Glucose and insulin abnormalities relate to functional capacity in patients with congestive heart failure. *Eur Heart J* 2000; 21: 1368-1375.

Swedeberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, et al (update 2005) Guidelines for diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary: The Task Force for the Diagnosis and treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26: 1115-40.

Targher G, Bertolini L, Padovani R, Zenari L, Scala L, Cigolini M & Arcaro G. Serum 25-hydroxyvitamin D3 concentrations and carotid artery intima-media thickness among type 2 diabetic patients. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006; 65: 593-597.

Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ* 1998; 317: 703-713.

Torun B, Chew F. Desnutrição energético-protéica. In: Shils, M.E.; Olson, J.A.; Shike, M.; Ross, A.C. (Eds.). Tratado de nutrição moderna na saúde e na doença. São Paulo: Manole, 2003.

Triches C, Schaan, BD, Gross JL, Azevedo MJ. Complicações macrovasculares do diabetes melito: peculiaridades clínicas, de diagnóstico e manejo. Arq Bras Endocrinol Metab 2009; 53: 698-708.

Von Haehling S, Doehner W, & Anker SD. Nutrition, metabolism, and the complex pathophysiology of cachexia in chronic heart failure. Cardiovasc Res 2007; 73: 298-309.

Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MITD. Hospital malnutrition: The Brazilian national survey (IBRANUTRI): A study of 4000 patients. Rev Nutrition 2001; 17: 573-60.

Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global Prevalence of Diabetes: Estimates for the Year 2000 and Projections for 2030. Diabetes Care 2004; 27: 1047-53.

Windsor JA, Graham LH. Weight loss with physiologic impairment. A basic indicator of surgical risk. Ann Surg 1987; 207: 290-296.

Witte KK, Clark AL, & Cleland JG. Chronic heart failure and micronutrients. J Am Coll Cardiol 2001; 37: 1765-1774.

Witte K K, Nikitin NP, Parker AC, Von Haehling S, Volk HD, Anker SD, Clark AL, & Cleland JG. The effect of micronutrient supplementation on quality-of-life and left ventricular function in elderly patients with chronic heart failure. Eur Heart J 2005; 26: 2238-2244.

Yamatto TH. Avaliação Nutricional. In: Toniolo Neto J, Pintarelli VL, Yamatto TH. A Beira do Leito: Geriatria e Gerontologia na prática Hospitalar. Barueri: Manole; 2007.

Yamauti AK, Ochiai ME, Bifulco OS, Araújo MA, et al. Avaliação Nutricional Subjetiva Global em Pacientes Cardiopatas. *Arq Bras Cardiol* 2006; 87: 772-777.

Zittermann A, Scheleithoff SS, Koefer R. Vitamin D insufficiency in congestive failure: Why and what to do about it? *Heart Fail Rev* 2006; 11: 25-33.

Artigo:

Título: Deficiência de vitamina D e diabetes impactam negativamente na capacidade funcional e nível de atividade física de pacientes com insuficiência cardíaca

Maristela Resch Lopes¹, Priscila Ledur¹, Paula Ribeiro² Beatriz D. Schaan^{1,3}

¹ Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas - Endocrinologia

² Laboratório de pesquisa em fisiologia do exercício do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

³ Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

Autor para correspondência: Profa. Dra. Beatriz D. Schaan.

Serviço de Endocrinologia - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Rua Ramiro Barcelos 2350, prédio 12, 4º andar

90035-003 Porto Alegre, RS, Brasil

Fone/Fax: (51) 3359-8127

E-mail: beatrizschaan@gmail.com

RESUMO

Introdução: A associação de deficiência de vitamina D em pacientes com insuficiência cardíaca e diabetes poderia interferir na força muscular e capacidade funcional, piorando seu quadro clínico.

Objetivo: Avaliar pacientes com insuficiência cardíaca com e sem diabetes, investigando associações entre deficiência de vitamina D, capacidade funcional, força muscular e atividade física.

Métodos: Foram avaliados 146 pacientes com insuficiência cardíaca, 59 com diabetes através de questionários (ingestão alimentar, atividade física), exame da pressão arterial, medidas antropométricas, índice tornozelo-braquial, avaliação da composição corporal, prensão manual, caminhada dos 6 minutos, coleta de sangue e ergoespirometria. Níveis séricos de vitamina D foram analisados por radioimunoensaio com base em anticorpo com especificidade para 25-hidroxivitamina D.

Resultados: Foi observada deficiência de vitamina D em 70,5% dos pacientes. No teste da caminhada dos 6 minutos, os pacientes sem diabetes e sem deficiência de vitamina D demonstraram melhor desempenho (96%) quando comparados aos demais (81% sem diabetes e com deficiência de vitamina D, 82% com diabetes e sem deficiência de vitamina D, e com diabetes e com deficiência de vitamina D, 65%). Os pacientes sem diabetes e sem deficiência de vitamina D faziam mais atividades de lazer ($84,4 \pm 181$ min), caminhada ($61,7 \pm 109$ min) e dispendiam maior tempo com atividade física ($544,8 \pm 720$ min) que aqueles com diabetes e com deficiência de vitamina D ($12,1 \pm 62$ min, $7,6 \pm 30$ min, $670,6 \pm 106$ min, respectivamente, $p < 0,001$). Houve tendência a menor força muscular no grupo com diabetes e deficiência de vitamina D em relação aos demais ($p = 0,074$).

Conclusão: Em pacientes com insuficiência cardíaca que apresentavam diabetes e deficiência de vitamina D foi observado pior capacidade funcional e menor força muscular do que naqueles sem diabetes e sem deficiência de vitamina D, o que pode ter determinado que os mesmos realizassem menos atividade física.

Palavras-chave: Diabetes mellitus, insuficiência cardíaca, deficiência de vitamina D, aptidão física.

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca congestiva é uma das principais causas de morbidade e mortalidade, trazendo elevados custos para a sociedade (NETTO, 2004). O problema é ainda mais grave quando o diabetes mellitus está associado. A incidência de insuficiência cardíaca nos pacientes com diabetes chega a ser 4 vezes maior do que na população em geral (ARONOW; AHN; KRONZON, 1999) e sua ocorrência nesses indivíduos determina mais complicações (FOX, 2004), menor sobrevida em curto prazo e resposta menos satisfatória aos tratamentos (QUADROS, 2007).

O estado nutricional dos pacientes com insuficiência cardíaca frequentemente está comprometido devido à ingestão alimentar inadequada por dispnéia, e também pela má absorção ocasionada por edema de alças intestinais que promove perdas protéicas e absorção reduzida de lipídeos, náuseas e sensação de plenitude gástrica (WITTE, 2001). A desnutrição é um importante fator preditivo de mortalidade nesses pacientes (ANKER et al., 2001). Outrossim, quando há associação com diabetes, o sedentarismo e a alimentação inadequada contribuem para um aumento da prevalência de sobrepeso e obesidade (ARCANJO et al., 2005), o que pode agravar este quadro. Dentre os fatores nutricionais estudados nos últimos anos como potencialmente danosos à saúde está a deficiência de vitamina D, hoje identificada como muito prevalente em todo o mundo (MITHAL, 2009; RAIMUNDO, 2011). Níveis insuficientes de vitamina D têm sido relacionados à ocorrência de várias doenças como diabetes mellitus (MATTILA et al., 2007), hipertensão arterial (FORMAN et al., 2007), infarto agudo do miocárdio (WANG et al., 2008) e insuficiência cardíaca (PILZ et al., 2008). No entanto, estas informações são oriundas de estudos observacionais, de forma que a associação entre deficiência de vitamina D e as condições acima citadas pode se dever a confundidores, tais como o fato de indivíduos com pior estado geral de saúde, menor tolerância ao

exercício, obesidade, múltiplas doenças, terem menor exposição solar e portanto menores níveis de vitamina D (GREY; BOLLAND, 2010).

A vitamina D também tem papel chave na contração muscular (HOLICK, 2007), podendo sua deficiência causar dor/fraqueza muscular e fadiga e pior performance física por efeitos sobre as células musculares esqueléticas (PEDROSA; CASTRO, 2005; HOLICK, 2006) É possível que a hipovitaminose D em pacientes com insuficiência cardíaca determine menor capacidade funcional nesses pacientes, que teriam potencial de melhora com sua adequada reposição (PILZ et al., 2008). Em pacientes com diabetes mellitus a fraqueza muscular também pode ocorrer (GOTTDIENER et al., 1978), associada ou não à neuropatia (WAITZBERG et al, 2001), de forma que na associação diabetes/insuficiência cardíaca este potencial com a reposição de vitamina D de melhora poderia ser maior.

Nenhum estudo avaliou especificamente pacientes com diabetes mellitus e insuficiência cardíaca quanto às variáveis de capacidade funcional e estado nutricional. Os efeitos ou repercussões funcionais deste potencial déficit nutricional/deficiência vitamínica, especificamente de vitamina D, também não foram investigadas. Dessa forma, o presente estudo visou avaliar o estado nutricional com enfoque no metabolismo da vitamina D, capacidade funcional e força muscular de pacientes com insuficiência cardíaca com e sem diabetes associado, comparando as duas populações de pacientes e buscando diferenças entre elas.

MÉTODOS

Pacientes. Para este estudo transversal a amostra foi constituída por 146 pacientes com insuficiência cardíaca oriundos do ambulatório de insuficiência cardíaca do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) consecutivamente selecionados. Foram

critérios de inclusão: idade entre 30 e 65 anos, ambos os sexos e que tinham realizado ecocardiograma nos últimos 12 meses. Dentre estes pacientes, 59 apresentavam diabetes mellitus tipo 2. Foram considerados critérios de exclusão: gestação, miocardiopatia periparto, estar em período pós-quimioterápico, portadores de marcapasso ou de desfibriladores cardioversores implantáveis, estar em uso de vitamina D em doses farmacológicas, ter insuficiência renal crônica (taxa de filtração glomerular calculada pelo MDRD - Modification of diet in renal disease - menor do que 30 ml/min) e portadores do vírus da imunodeficiência adquirida (HIV). O projeto foi previamente aprovado pelo comitê de Ética da Unidade de Pesquisa do HCPA (Anexo I).

Protocolo. Os pacientes foram contactados em um primeiro momento na consulta médica de rotina no ambulatório. Nesta ocasião foi-lhes feito o convite para participar da pesquisa e lido o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo II). Após assinarem o Termo de Consentimento supracitado, receberam todas as orientações para a realização da avaliação referente ao estudo e foi marcada uma visita para a mesma, e o paciente deveria comparecer em jejum de 12 horas. No dia da visita, foram aplicados questionário dirigidos aos objetivos do estudo (Anexo III), recordatório alimentar de 24h sobre ingestão alimentar usual (Anexo IV) e questionário sobre atividade física habitual (Anexo V). Também foram realizadas medidas da pressão arterial, do índice tornozelo-braquial, antropométricas, avaliação da composição corporal, teste de prensão manual e teste da caminhada dos 6 minutos. Em seguida foi feita a coleta da amostra de sangue no laboratório do próprio hospital. Uma sub-amostra aleatória de pacientes foi convidada para uma segunda visita, e era realizado o exame de ergoespirometria.

Recordatório alimentar de 24h: Este questionário tratava da ingestão alimentar realizada pelo paciente no dia anterior à visita, e foi aplicado pelo pesquisador. Para a

análise de macro e micronutrientes foi utilizado o *software* de avaliação nutricional Diet Win Profissional Versão 2008 (Porto Alegre, Brasil).

Atividade física habitual: Foi aplicado o *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ) versão longa. (CRAIG et al, 2003). Neste instrumento constam quatro domínios com perguntas relacionadas ao tempo gasto pelo paciente com atividade física. Os domínios são divididos em atividade física no trabalho, domésticas, de deslocamento e de lazer. Além dessas variáveis, foi criada uma variável para caminhada a partir das perguntas referentes à frequência e duração de caminhada que consta em cada diferente domínio.

A pressão arterial foi avaliada após 15 minutos em repouso, com esfigmomanômetro automático (OMRON Comfort III Visomat Incoterm, Kyoto, China) e manguito apropriado para a circunferência do braço. Para a análise final, foi usada a média de duas medidas de pressão arterial.

O índice tornozelo-braquial (ITB) foi medido de acordo com o protocolo padrão (NORGREN, 2007) usando um aparelho de ultrassom Doppler (Doppler vascular portátil, modelo DV 610, com 10 MHz de frequência, Franca, Brasil). Um manômetro de mercúrio e manguitos adequados para medida da pressão arterial braquial e para membros inferiores foram usados. O ITB é definido como a razão entre a maior pressão arterial sistólica do tornozelo (tibial posterior ou pedioso) e a maior pressão sistólica do braço (direito ou esquerdo). Foi calculado para cada membro inferior como a razão entre a média de duas medidas da pressão em cada extremidade. O ponto de corte para considerá-lo alterado foi $\leq 0,90$ ou $\geq 1,40$ (WITTKE, 2010).

Medidas antropométricas: Foram avaliadas altura (estadiômetro fixado na parede); circunferências da cintura e braço (fita métrica inextensível), prega cutânea tricipital (adipômetro científico - Cescorf ®, com escala de 0.1 mm - Porto Alegre,

Brasil). A partir das medidas da circunferência do braço e prega cutânea tricipital foi calculada a circunferência muscular do braço. Os valores obtidos para circunferência do braço e da prega cutânea tricipital foram comparados conforme a literatura (FRISANCHO, 1981).

Composição corporal: Foi avaliada por bioimpedanciometria (analisador Inbody230, Biospace - Seoul, Coréia) realizada em ambiente climatizado. Para a realização do exame o paciente foi orientado a estar em jejum de 3 horas, não ter usado bebida alcoólica ou café por pelo menos 24h, não estar em período menstrual, não ter praticado atividade física intensa nas últimas 24h, ter urinado pelo menos 30 minutos antes do exame. O paciente permanecia por pelo menos 5 minutos em pé antes da avaliação, mantinha-se sem relógio de pulso, anéis e pulseiras e deveria estar usando roupas leves.

Força muscular: A força muscular dos participantes foi avaliada através do teste de preensão manual. Para realização do teste o paciente foi orientado a sentar em uma cadeira com encosto reto e sem suporte para os braços, ombro aduzido e neutralmente rodado, cotovelo flexionado a 90°, antebraço em posição neutra e punho entre 0° e 30° de extensa e 0° e 15° de desvio ulnar (Mroszczyk-McDonald et al., 2007). Foram realizadas 3 medidas em cada mão e obtida uma média (Izawa et al., 2009). O aparelho utilizado foi um dinamômetro portátil da marca Jamar (Bolingbrook, IL - USA)

Capacidade funcional: Foi avaliada através do teste da caminhada de 6 minutos em todos os pacientes e em amostra de 83 pacientes por ergoespirometria. Os pacientes foram instruídos a caminhar na maior velocidade sustentável, em um corredor de 20m, em sistema de vai-vem. Durante o teste foram avaliadas frequência cardíaca inicial e final utilizando monitor de frequência cardíaca (Polar Fitness heart rate monitor - Polar eletro OU, Kempele, Finlândia) e também a percepção subjetiva de esforço através da

pergunta sobre sensação de cansaço. Para classificação de desempenho foi considerada distância de 300m como ponto de corte (OPASICH, 2001).

Avaliação Bioquímica: Os parâmetros bioquímicos foram analisados em equipamento Modular P (Roche, Basel, Switzerland). A HbA1c foi avaliada através de HPLC. Cálcio, magnésio e albumina foram avaliados por técnicas colorimétricas no Modular P (Roche, Basel, Switzerland). Albumina foi avaliada por método colorimétrico verde de bromocresol, tempo de protrombina por método turbidimétrico em equipamento BCS (Dade Behring, Marburg, Alemanha), proteína C reativa ultrasensível por nefelometria em nefelômetro da Bayer®. A hemoglobina foi avaliada por fotometria em equipamento ADVIA (2120, NY, USA), colesterol total e triglicerídeos foram medidos por método enzimático colorimétrico (Merck Diagnóstica, Darmstadt, Alemanha; Boehringer Mannheim, Buenos Aires, Argentina) e colesterol HDL por método homogêneo direto (auto-analisador, ADVIA 1650, NY, USA). Taxa de filtração glomerular foi calculada pela equação MDRD (Modification of diet in renal disease) (Scholl et al.,2008). A análise da expressão e liberação sistêmica de paratormônio (PTH) foi realizada pelo método imunoenzimático de ELISA utilizando-se kit comercial (Bioamérica, INC. Irvine, CA - USA) As leituras de absorbância foram feitas por espectrofotometria em SpectraMax M2 (Molecular Devices, Orleans, USA). Os dados de densidade óptica foram comparados aos da curva padrão e calculados por regressão linear para obtenção dos resultados, expressos em picogramas por mililitro. Média e desvio padrão entre os grupos foram calculados no programa Excel. Níveis séricos de vitamina D foram determinados por radioimunoensaio com base em um anticorpo com especificidade para 25-hidroxivitamina D (Diasorin, Stillwater, MN). Foram considerados valores normais de vitamina D > 30ng/dL, insuficiente 20-29g/dL e deficiência 0-19g/dL (BELL, 2011).

Ergoespirometria: Em uma amostra de 83 pacientes aleatoriamente escolhidos foi também realizada ergoespirometria para avaliação direta da capacidade funcional. O exame foi realizado em esteira ergométrica (IMBRAMED, Porto Alegre, Brasil) e com análise contínua de gases (Metalyzer 3B, Sistema de CPX, Cortex, Leipzig, Alemanha). O protocolo foi individualizado de acordo com a atividade física habitual auto-relatada. O teste iniciou com aquecimento de 3 min a 2,5km/h. Em seguida foi realizado protocolo de rampa de velocidade até 7,0km/h e inclinação de até 10%. A exaustão foi determinada a partir de um dos seguintes critérios: razão de troca respiratória $\geq 1,15$, percepção de esforço de pelo menos 17 (escala de Borg) e/ou desistência voluntária ou aparecimento de sinais ou sintomas limitantes nos pacientes. Os pacientes foram constantemente monitorados por eletrocardiograma de 12 derivações e um médico especialista acompanhou a execução das avaliações.

Análise estatística:

As variáveis qualitativas foram descritas através de frequência absoluta e relativa. As variáveis quantitativas com distribuição normal foram descritas com média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil e comparadas entre os grupos de interesse através da Análise de Variância ou do teste t de student; as variáveis sem distribuição normal foram descritas pela mediana e intervalo interquartil e comparadas entre os grupos através do teste não paramétrico de Kruskal-Wallis. A associação entre variáveis categóricas e grupo foi através do Teste do Qui-Quadrado.

Para a análise estatística foi utilizado o Programas estatísticos SPSS 17.0. (SPSS, Chicago).

Foi considerado estatisticamente significante valor de $P < 0,05$.

RESULTADOS

Durante o ano de 2010, foram avaliados para elegibilidade 1755 pacientes, dos quais foram excluídos 1609 de acordo com critérios de exclusão pré-determinados e recusa em participar por parte de 123 pacientes (Figura 1). Foram incluídos 146 pacientes com insuficiência cardíaca, dentre estes, 59 com diabetes mellitus, com idade de $55,4 \pm 8$ anos, 95 (65,1%) homens e 117 (80,7%) brancos. Quando avaliados os níveis séricos de vitamina D, 43 (29,5%) apresentaram níveis suficientes e 103 (70,5%) apresentaram níveis insuficientes ou deficientes da mesma. A partir desta classificação, de acordo com a presença ou não de diabetes, obteve-se os 4 grupos de estudo: C-SD (sem diabetes e com nível sérico de vitamina D suficiente, n=25), C-DD (sem diabetes e com nível sérico de vitamina D deficiente, n=63), D-SD (com diabetes e com nível sérico de vitamina D suficiente, n=18), e D-DD (com diabetes e com nível sérico de vitamina D deficiente, n=40).

As características clínicas e laboratoriais dos pacientes classificados de acordo com o nível sérico de vitamina D e presença ou ausência de diabetes estão mostradas na tabela 1, onde se observa que os grupos eram semelhantes entre si quanto a maioria dos parâmetros mostrados. Histórico de infarto agudo do miocárdio, cirurgia de revascularização ou intervenção coronária percutânea foram mais prevalentes dentre os pacientes do grupo D-DD ($p=0,050$). Observou-se um menor nível de hemoglobina nos pacientes deste mesmo grupo quando comparado aos pacientes do grupo C-SD ($p=0,007$).

Na tabela 2 estão descritas as características da ingestão alimentar dos pacientes, avaliadas pelo recordatório alimentar de 24 horas. A quantidade de macronutrientes ingerida percentualmente, assim como a quantidade de cálcio e vitamina D ingeridas

foram semelhantes entre os grupos estudados. Os pacientes do grupo D-DD ingeriram menos calorias quando comparados aos pacientes do grupo C-DD ($p=0,032$).

As características antropométricas dos pacientes estudados estão descritas na tabela 3, se mostrando na maioria semelhantes entre os grupos, exceto pelo maior IMC dentre os pacientes de grupo D-DD vs. C-DD ($p=0,007$), o que foi observado também para a circunferência da cintura ($p=0,031$).

A prevalência de pacientes ativos segundo a recomendação da OMS ($>150\text{min/sem}$) avaliada através do IPAQ foi de 46,9%. Quando avaliada nos diferentes domínios a prevalência foi 8,2% no trabalho, 16,3% deslocamento, 21,1% atividades domésticas, 10,2% atividade de lazer e 7,5% atividade de caminhada. Quando a análise foi realizada nos diferentes grupos de acordo com a presença de diabetes e deficiência de vitamina D, foi observado que o grupo C-SD dispôs maior tempo com atividade física de lazer, atividade voluntária do tipo caminhada e maior tempo total aproveitado com atividade física em relação aos demais grupos. Também observa-se que o grupo D-DD realizava menos atividade física em relação aos outros grupos (Tabela 4 e Figura 2). Este resultado é corroborado pelo resultado objetivo de teste de avaliação funcional (teste de caminhada de 6 minutos) apresentado na tabela 5, onde o grupo D-DD teve pior desempenho em relação ao grupo C-SD. Os demais dados deste teste não foram diferentes entre os grupos. Por outro lado a prevalência de pacientes que informou não realizar nenhum tipo de atividade física (zero minutos no somatório dos diferentes domínios) foi de 21% entre os pacientes do grupo C-SD, 66,7% no grupo D-SD, 82,5% no grupo C-DD e 76,7% no grupo D-DD, evidenciando que o grupo com melhor perfil clínico é o que menos reporta nenhuma atividade física.

As informações referentes às variáveis metabólicas e ventilatórias do teste cardiopulmonar - ergoespirometria - realizada em subgrupo de 83 pacientes estão

apresentadas na tabela 6. Não houve diferenças entre os grupos estudados para todas as variáveis.

Ao ser avaliada a força muscular pelo teste de preensão manual, foram observados valores semelhantes entre os grupos, o que pode ser visto na Figura 3. Houve tendência a menor força no grupo D-DD ($25,4 \pm 10$ Kg) em relação aos outros grupos (C-SD: $33,5 \pm 15$ Kg, C-DD: $30,4 \pm 13$ Kg, D-SD: $29,8 \pm 9$ Kg, $p=0,074$).

DISCUSSÃO

O presente estudo, avaliando pacientes com insuficiência cardíaca mostrou que a associação desta condição ao diabetes e deficiência de vitamina D indicou uma menor capacidade funcional e um estilo de vida menos ativo nesses pacientes, independente de terem características clínicas semelhantes. Observou-se também tendência a menor força muscular nos indivíduos com pior perfil clínico (com diabetes e deficiência de vitamina D) progressivamente em relação aos indivíduos do grupo com melhor perfil clínico (sem diabetes e sem deficiência de vitamina D).

Elevada prevalência de deficiência de vitamina D, de 70,5%, foi observada nesta amostra de pacientes com insuficiência cardíaca de um hospital terciário. Interessantemente, a associação com diabetes não determinou maiores percentuais de pacientes com deficiência de vitamina D associada, o que indica que os fatores causais da mesma se relacionam à doença cardíaca propriamente e não a particularidades do diabetes, e está em acordo com dados em outros subgrupos de pacientes com diabetes (BONAKDARAN; VARASTEHEH, 2009). Esses valores, no entanto, são menores do que encontrados em outros estudos em pacientes apenas com insuficiência cardíaca, talvez por representarem populações menos expostas ao sol (GARAKYRAGHI et al., 2010) ou que transformem menos vitamina D em seu metabólito ativo devido a características da pele (ALSAFWAH et al., 2008), já que indivíduos de pele escura apresentariam

limitação para a penetração de raios ultravioleta e precisariam de mais tempo de exposição ao sol para sintetizar a vitamina D (LOOKER et al., 2002). Esses dados reforçam a importância do problema quanto às suas possíveis repercussões e diversidade de acordo com a população estudada.

Os diferentes grupos configurados de acordo com a presença ou não de diabetes e presença ou não de deficiência de vitamina D foram clinicamente semelhantes, exceto por diferenças inerentes ao próprio critério de classificação (HbA1c e uso de anti-diabéticos orais). Esse fato se deve provavelmente ao manejo otimizado de tratamento característico de um ambulatório de referência. No entanto, o grupo com diabetes e deficiência de vitamina D teve maior percentual de pacientes com eventos cardiovasculares prévios, conforme já descrito em pacientes com diabetes (CIGOLINI et al., 2006). Este resultado está de acordo com a literatura, pois pacientes com diabetes têm maior risco de desenvolver doenças cardiovasculares comparados a pacientes sem a doença (SCHMIDT et al., 2011). Em particular, o aumento de doenças cardiovasculares no grupo com deficiência de vitamina D associada pode resultar de potencial maior risco por associação com maiores níveis de marcadores inflamatórios (CIGOLINI et al., 2006), disfunção endotelial (YIU et al., 2011) e maior espessura íntima-média de carótida (TARGHER et al., 2006).

A observação de que o grupo com diabetes e deficiência de vitamina D apresentava taxas mais baixas de hemoglobina associadas a um consumo reduzido de calorias especialmente sob a forma de gorduras sugere que estes pacientes não tinham uma alimentação adequada, o que determinaria pior estado nutricional. No entanto, este grupo apresentou maior índice de massa corporal em relação aos demais, o que reforça o conhecimento de que a obesidade frequentemente está associada à má nutrição por escolhas alimentares inadequadas (FLANCAUM et al., 2006; ALLARD et al., 2007).

Pacientes com insuficiência cardíaca têm apresentado em diversos estudos comprometimento da capacidade funcional (TOTH et al., 1997), fraqueza muscular periférica e respiratória (HARRINGTON et al., 1997; RIBEIRO et al., 2009) e resistência aeróbica diminuída (MINOTTI et al., 1992). Entre os mecanismos responsáveis pela capacidade de exercício diminuída estão anormalidades na hemodinâmica central, vascular e ventilatória para o exercício (RIBEIRO et al., 2009). Por consequência, é característico de pacientes com insuficiência cardíaca apresentarem maior intolerância ao exercício, relacionado a sintomas de dispnéia e fadiga precoce, o que pode ser a causa de baixos níveis de atividade física habitual. A deficiência de vitamina D se relacionou com pior capacidade aeróbica em adultos (ARDESTANI et al., 2010) além de em pacientes com insuficiência cardíaca (BOXER et al., 2008; BOXER et al., 2010). Em pacientes com insuficiência cardíaca a vitamina D se associou à menor capacidade funcional quando avaliada pelo teste da caminhada dos 6 minutos, numa amostra que incluía 30% de pacientes com diabetes, subgrupo que não foi analisado isoladamente (SUSKIN et al., 2000). Pudemos mostrar pela primeira vez na literatura, que a associação do diabetes à deficiência de vitamina D nesses pacientes implica em maior impacto na capacidade funcional do que a presença de cada condição isolada, quando avaliada pelo teste da caminhada de 6 minutos.

Índices de força têm sido usados como marcadores prognósticos e de mortalidade na insuficiência cardíaca crônica (IZAWA et al., 2009; RIBEIRO et al., 2009). Em geral, a redução de força de preensão manual tem associação com envelhecimento (KUH et al., 2005), gênero e medidas antropométricas (CHANGDRASEKARAN et al., 2010). Apesar de nossos achados não serem estatisticamente significativos, a tendência observada é coerente com a ideia de que pacientes com pior perfil clínico (com diabetes e deficiência de vitamina D) têm menor

força muscular do que os demais grupos avaliados, além de apresentarem outros fatores que contribuem para esse mecanismo, como baixa atividade física e obesidade.

A prevalência de pacientes ativos quando analisado o somatório dos quatro domínios na amostra estudada foi de 46,9%, o que está de acordo com o observado em populações saudáveis (ROMBALDI et al., 2010). Quando analisamos os diferentes domínios entre os grupos, os pacientes com diabetes e deficiência de vitamina D relataram que realizavam menos atividades físicas durante o lazer e caminhadas (2,5% e 2,5% respectivamente) do que aqueles sem diabetes e sem deficiência de vitamina D (20% e 16,7%, respectivamente). Dados semelhantes a estes foram descritos em pacientes com insuficiência renal crônica em tratamento dialítico, onde a deficiência de vitamina D se associou com menor atividade física auto-relatada (ANAND et al., 2011). Dentre as variáveis de capacidade funcional, força muscular e atividade física habitual, é difícil determinar o que pode estar meramente associado, o que é determinante, e o que é determinado por essas medidas. Especulamos que a capacidade funcional pode ter impacto no baixo nível de atividade física demonstrada pelos pacientes, mesmo que não seja um determinante independente, assim como na menor força muscular. Um estudo anterior demonstrou que o teste da caminhada dos 6 minutos é um preditor da atividade física habitual na insuficiência cardíaca, entretanto o contrário não foi verdadeiro (WITHAM et al., 2006), o que nos leva a crer que pacientes que têm melhor aptidão física se sentem melhor para realizar atividades físicas no seu cotidiano, talvez por apresentarem menos sintomas desconfortáveis ao esforço físico.

Nosso estudo tem algumas limitações a serem consideradas: 1. Possibilidade de causalidade reversa, inerente a estudos transversais. Pacientes mais doentes poderiam optar por não realizar atividade física devido a sintomas debilitantes aos esforços e por isso serem menos ativos, o que levaria a uma pior capacidade funcional ou vice-versa.

Além disso, pacientes que não fazem atividade ao ar livre e não se expõem à luz solar apresentariam maior deficiência de vitamina D (LLEWELLYN et al., 2010). 2. Possibilidade de erro beta para identificação de diferenças que eventualmente possam estar de fato ocorrendo (força muscular, variáveis ergoespirométricas). 3. Avaliação da capacidade funcional baseada na maior parte dos pacientes no teste da caminhada de 6 minutos, o qual não é o padrão ouro neste tipo de avaliação, embora tenha bom desempenho ao ser comparado com a ergoespirometria (CARVALHO et al., 2011).

CONCLUSÃO

Em conclusão, em pacientes com insuficiência cardíaca, diabetes e com deficiência de vitamina D foi observado pior capacidade funcional e tendência a menor força muscular do que naqueles sem diabetes e sem deficiência de vitamina D. Essas alterações possivelmente repercutiram a ponto de determinarem que os mesmos tenham pouca atividade física regular, o que se sabe ser componente importante no seu tratamento. O tratamento desses pacientes com doses farmacológicas de vitamina D deve ser testado em ensaios clínicos randomizados delineados especificamente para este fim, com vistas a adicionar mais uma ferramenta capaz de melhorar seu prognóstico.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Financiamento / Apoio: Este estudo foi parcialmente financiado pelo Fundo de Apoio à Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (FIPE), concessão e 09-511 e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES.

LEGENDA DAS FIGURAS

Figura 1: Diagrama de fluxo dos participantes do estudo.

Figura 2: Atividade física habitual avaliada pelo IPAQ dos pacientes estudados de acordo com níveis de vitamina D e presença ou ausência de diabetes mellitus. C-SD: sem diabetes e com nível sérico de vitamina D suficiente. D-SD: com diabetes e com nível sérico de vitamina D suficiente. C-DD: sem diabetes e com nível sérico de vitamina D deficiente. D-DD: com diabetes e com nível sérico de vitamina D deficiente. Painel A: Pacientes que atingiram 150 metros de atividade física no primeiro domínio do questionário - atividade física no trabalho; Painel B: Pacientes que atingiram 150 metros de atividade física no segundo domínio do questionário - atividade física como meio de transporte - deslocamento; Painel C: Pacientes que atingiram 150 metros de atividade física no segundo domínio do questionário - atividade física em casa (trabalho, tarefas domésticas e cuidar da família); Painel D: Pacientes que atingiram 150 metros de atividade física no segundo domínio do questionário - atividade física de recreação, esporte, exercício e de lazer; Painel E: Pacientes que atingiram 150 metros de atividade voluntária do tipo caminhada; Painel F: Soma total dos domínios do questionário. Dados apresentados como percentuais. Teste usado: Qui-quadrado. Análises seguidas de letras distintas diferem significativamente pela análise de resíduos ajustados: $P < 0,05$.

Figura 3: Força muscular avaliada pelo teste de prensão manual. C-SD: sem diabetes e com nível sérico de vitamina D suficiente. D-SD: com diabetes e com nível sérico de vitamina D suficiente. C-DD: sem diabetes e com nível sérico de vitamina D deficiente. D-DD: com diabetes e com nível sérico de vitamina D deficiente.

Tabela 1 - Características clínicas e laboratoriais dos pacientes estudados de acordo com níveis de vitamina D e presença ou ausência de diabetes mellitus

Característica	Sem DM N= 88		Com DM N= 58		P
	Sem Def vit D N= 25	Com Def vit D N= 63	Sem Def vit D N=18	Com Def vit D N =40	
Gênero masculino	17(68,0)	39(61,9)	13(72,2)	26(65,0)	0,855
Idade (anos)	54,4 ± 9	53,1 ± 9	57,8 ± 6	56,2 ± 6	0,051
Etnia caucasiana	19 (76,0)	49 (77,8)	17 (94,4)	32 (82,1)	0,106
Doença cardiovascular prévia*	9 (36)	38 (60,3)	7 (38,9)	25 (62,5)	0,050
Classe funcional NYHA					
I	11 (47,8)	22 (36,7)	8 (57,1)	10 (33,3)	
II	8 (34,8)	27 (45,0)	5 (35,7)	9 (30,0)	
III	4 (17,4)	9 (15,0)	1 (7,1)	9 (30,0)	
IV	0 (0,0)	2 (3,3)	0 (0,0)	2 (6,7)	0,424
Medicamentos					
Metformina	-	-	12 (66,7)	23 (57,5)	<0,001
Sulfoniluréia	-	-	5 (27,8)	9 (22,5)	<0,001
Insulina	-	-	4 (22,2)	12 (30,0)	<0,001
Diurético	18 (72,0)	55 (87,3)	15 (83,3)	37 (18,0)	0,137
IECA/ARA2	22 (88,0)	51 (81,0)	14 (77,8)	31 (77,5)	0,747
AAS	7 (28,0)	30 (47,6)	13 (72,2)	26 (65,0)	0,008
Pressão arterial sistólica (mmHg)	122,2±22	121,8±23	115,9±14	130,4±18,7	0,077
Pressão arterial diastólica (mmHg)	78,8 ± 12	80,8 ± 19	76,6 ±11	81,9 ± 15	0,479
HbA1c (%)	-	-	8,3 ± 3	7,7 ± 2	0,442
Colesterol total (mg/dL)	188,5 ± 41	178,8 ± 47	161,0 ± 28	179,5 ± 69	0,440
Colesterol HDL (mg/dL)	41,7 ± 12	38,1 ± 10	37,7 ± 9	37,1 ± 8	0,382
Triglicerídeos (mg/dL)	149 (100-202)	153 (114-214)	163 (105-196)	138 (99-273)	0,524
Tempo de protrombina (seg)	16,0 ± 8	15,3 ± 7	15,3 ± 7	16,0 ± 8	0,957
Cálcio (mg/dL)**	9,3 ± 1	9,4 ± 1	9,3 ± 1	9,5 ± 1	0,662
Magnésio (mg/dL)	2,1 ± 0	2,1 ± 0	1,9 ± 0	2,0 ± 0	0,060
Paratormônio (pg/mL)	63,6 ±20	77,6 ± 38	62,7 ± 34	78,3 ± 42	0,186
Hemoglobina (g/dL)	14,2 ^B ± 1	13,7 ^{AB} ±2	13,3 ^{AB} ± 2	12,8 ^A ±2	0,007
Taxa de filtração glomerular (mL/min/m ²)***	95,4 ± 37	86,7 ± 27	88,0 ± 35	90,9 ± 40	0,739

PCR (mg/dL)	3,8(1,7-6,9)	2,9(1,1-6,7)	5,3(2,1-8,8)	3,5(1,0-10,6)	0,383
-------------	--------------	--------------	--------------	---------------	-------

Dados expressos como média \pm desvio padrão, n (%) ou mediana (P25-P75), conforme adequado. Médias seguidas de letras distintas diferem estatisticamente (ANOVA complementada por Tukey). DM: diabetes mellitus. *Doença cardiovascular prévia foi considerada: infarto agudo do miocárdio prévio, cirurgia de revascularização prévia ou intervenção coronária percutânea. **Corrigido pela albumina. ***Taxa de filtração glomerular calculada pela equação MDRD (Scholl et al.,2008).

Tabela 2: Avaliação da ingestão alimentar dos pacientes estudados através de recordatório alimentar de 24 horas de acordo com níveis de vitamina D e presença ou ausência de diabetes mellitus.

Característica	Sem DM N= 88		Com DM N= 58		P
	Sem Def vit D N= 25	Com Def vit D N= 63	Sem Def vit D N=18	Com Def vit D N =40	
Valor calórico total (Kcal) *	1702 ^{AB} (1210-2461)	1483 ^B (1133-2117)	1455 ^{AB} (1250-1881)	1312 ^A (989-1572)	0,032
Carboidrato%	48,3(42-57)	55,3(46-63)	50,7(48-54)	56,5(48-62)	0,158
Proteínas %	17,9(14-24)	18,4(15-21)	16,8(15-21)	19,5(16-22)	0,603
Gorduras %	31,2(25-48)	30,7(22-39)	31,4(28-35)	25,4(20-37)	0,066
Cálcio (mg/dl)	539,3 (285-679)	434,2 (237-688)	582,8 (289-741)	474,4 (286-760)	0,860
Vitamina D (mcg)	1,9(1-3)	2,0(0-4)	3,6(2-7)	2,1(1-4)	0,250

Dados expressos como mediana (P25-P75). Médias seguidas de letras distintas diferem estatisticamente. Teste usado: Kruskal-Wallis complementado pelo seu teste de resíduos ajustáveis. DM: diabetes mellitus.

Tabela 3: Antropometria e composição corporal de acordo com níveis de vitamina D e presença ou ausência de diabetes mellitus.

Característica	Sem DM N= 88		Com DM N= 58		P
	Sem Def vit D N= 25	Com Def vit D N= 63	Sem Def vit D N=18	Com Def vit D N =40	
Peso (Kg)	82,1 ± 17	75,3 ± 16	81,9 ±13	84,6 ±20	0,992
Índice de massa corporal (Kg/m ²)	28,7 ^{AB} ± 5	27,7 ^A ± 5	30,2 ^{AB} ± 5	31,5 ^B ± 6	0,007
Massa muscular (kg)	31,9 ±7	28,7 ±7	30,4 ±5	32,1 ±10	0,163
Massa de gordura (Kg)	25,4 ± 9	24,2 ±9	27,5 ±10	27,7 ±12	0,339
Taxa metabólica basal (quilocalorias)	1597 ± 265	1475 ± 248	1461 ±400	1607 ±342	0,078
Circunferência da cintura (cm)	100,4 ^{AB} ± 11	99,0 ^A ± 14	105 ^{AB} ± 20	107,1 ^B ± 15	0,031
Circunferência do braço (cm)	33,2 ±5	32,3 ±5	34,6 ±4	33,9 ±4	0,154
Circunferência muscular do braço (cm)	99,2 ± 14	96,9 ± 13	103,3 ± 16	101,7 ± 22	0,391
Prega cutânea tricipital (mm)	18,6 ± 7	20,0 ± 8	22,2 ± 9	21,9 ± 9	0,375

Dados expressos como média ± desvio padrão. Médias seguidas de letras distintas diferem estatisticamente (ANOVA complementada por Tukey). DM: diabetes mellitus. Peso, índice de massa corporal, massa muscular, massa de gordura e taxa metabólica basal foram obtidos por bioimpedanciometria.

Tabela 4: Média de atividade física habitual expressa em minutos avaliada pelo questionário de atividade física habitual - IPAQ dos pacientes estudados de acordo com níveis de vitamina D e presença ou ausência de diabetes mellitus

Característica	Sem DM N= 88		Com DM N= 58		P
	Sem Def vit D N=25	Com Def vit D N=63	Sem Def vit D N=18	Com Def vit D N=40	
Atividade física no trabalho (min)	194,8 ± 578	138,8 ± 550	136,6 ± 580	92,0 ± 495	0,142
Atividade física como meio de transporte (min)	114,0 ± 190	78,8 ± 162	131,0 ± 354	74,1 ± 127	0,472
Atividades domésticas (min)	157,7 ± 246	174,0 ± 439	206,6 ± 590	105,3 ± 364	0,164
Atividade física de lazer (min)	84,4 ^B ± 181	55,8 ^{AB} ± 194	69,3 ^{AB} ± 127	12,1 ^A ± 62	0,005
Caminhada (min)	61,7 ^B ± 109	28,2 ^{AB} ± 73	71,7 ^{AB} ± 126	7,6 ^A ± 30	0,004
Tempo total (min)	544,8 ^B ± 720	447,6 ^{AB} ± 722	543,6 ^{AB} ± 118	670,6 ^A ± 106	0,046

Média ± desvio padrão. Teste usado: Kruskal-Wallis complementado pelo seu teste de resíduos ajustáveis. Letras distintas diferem os grupos entre si. DM: Diabetes mellitus.

Tabela 5: Capacidade funcional dos pacientes estudados avaliada pelo teste de caminhada de 6 minutos de acordo com níveis de vitamina D e presença ou ausência de diabetes mellitus

Característica	Sem DM N= 88		Com DM N= 58		P
	Sem Def vit D N=25	Com Def vit D N=63	Sem Def vit D N=18	Com def vit D N =40	
Distância percorrida					
< 300m	1 (4,0)	12 (19,0)	3 (17,6)	14 ^A (35,0)	
≥ 300m	24 ^B (96,0)	51 (81,0)	14 (82,4)	26 (65,0)	0,024
Frequência cardíaca final (bpm)	101,6 ± 24	97,6 ±24	94,2 ± 32	99,7 ± 32	0,835
Frequência cardíaca de recuperação (bpm)	86,4 ± 21	82,8 ± 22	85,6 ±18	86,1 ±20	0,825
Percepção subjetiva de esforço (pessoas que referiram cansaço)	16 (64,0)	39 (62,9)	14 (82,4)	21 (52,5)	0,204

Média ± desvio padrão, n (%). Testes utilizados: ANOVA e qui-quadrado. DM: diabetes mellitus; Valores considerados para bom desempenho ≥ 300; *Análises seguidas de letras distintas diferem significativamente pela análise de resíduos ajustados: P<0,05.

Tabela 6: Variáveis metabólicas e ventilatórias do teste cardiopulmonar - Ergoespirometria em sub-grupo dos pacientes estudados de acordo com níveis de vitamina D e presença ou ausência de diabetes mellitus.

Característica	Sem DM N= 88		Com DM N= 58		P
	Sem Def vit D N = 14	Com Def vit D N = 38	Sem Def vit D N = 9	Com Def vit D N = 22	
VO ² pico - consumo de oxigênio de pico (ml/kg/min)	20,0 ± 5	18 ± 5	15,6 ± 3	19,2 ± 5	0,134
≤14ml/ml/kg/min	1 (7,1)	8 (21,1)	3 (33,3)	2 (9,1)	
>14ml/ml/kg/min	13 (92,9)	30 (78,9)	6 (66,7)	20 (90,9)	0,250
Relação inclinação VE/VCO ²	35,8 ± 11	37,3 ± 11	41,5 ± 5	36,7 ± 9	0,636
>34	6 (42,9)	22 (62,9)	8 (100,0)	13 (65,0)	
≤34	8 (57,1)	13 (37,1)	0 (0,0)	7 (35,0)	0,066
Classificação de Weber					
I	5 (35,7)	13 (34,2)	2 (22,2)	8 (36,4)	
II	8 (57,1)	16 (42,1)	1 (11,1)	9 (40,9)	
III	1 (7,1)	7 (18,4)	6 (66,7)	3 (13,6)	
IV	0 (0,0)	2 (5,3)	0 (0,0)	2 (9,1)	0,059
Frequência cardíaca pico (bpm)	139,8 ± 31	137,4± 24	141,9±27	134,9 ± 28	0,909
Pressão arterial sistólica pico (mmHg)	146 ± 35	137,1±32	140,4±22	148,7 ± 25	0,516
Pressão arterial diastólica pico (mmHg)	74,5 ± 16	71,6 ± 15	73,5 ± 9	74,1 ± 14	0,893
Pulso O ² (ml.btm)	11,61 ± 4	10,9 ± 4	9,2 ± 2	19,0 ± 30	0,236

Média ± desvio padrão, n(%). Testes utilizados: ANOVA e qui-quadrado. DM: diabetes mellitus. Valores considerados adequados para VO² pico >14ml/kg/min e VE/VCO² >34. Pulso O²: Pulso de oxigênio. VO² pico - consumo de oxigênio de pico. Classificação de Weber: I: >20; II: 16-20; III: 10-16; IV: <10.

Figura1

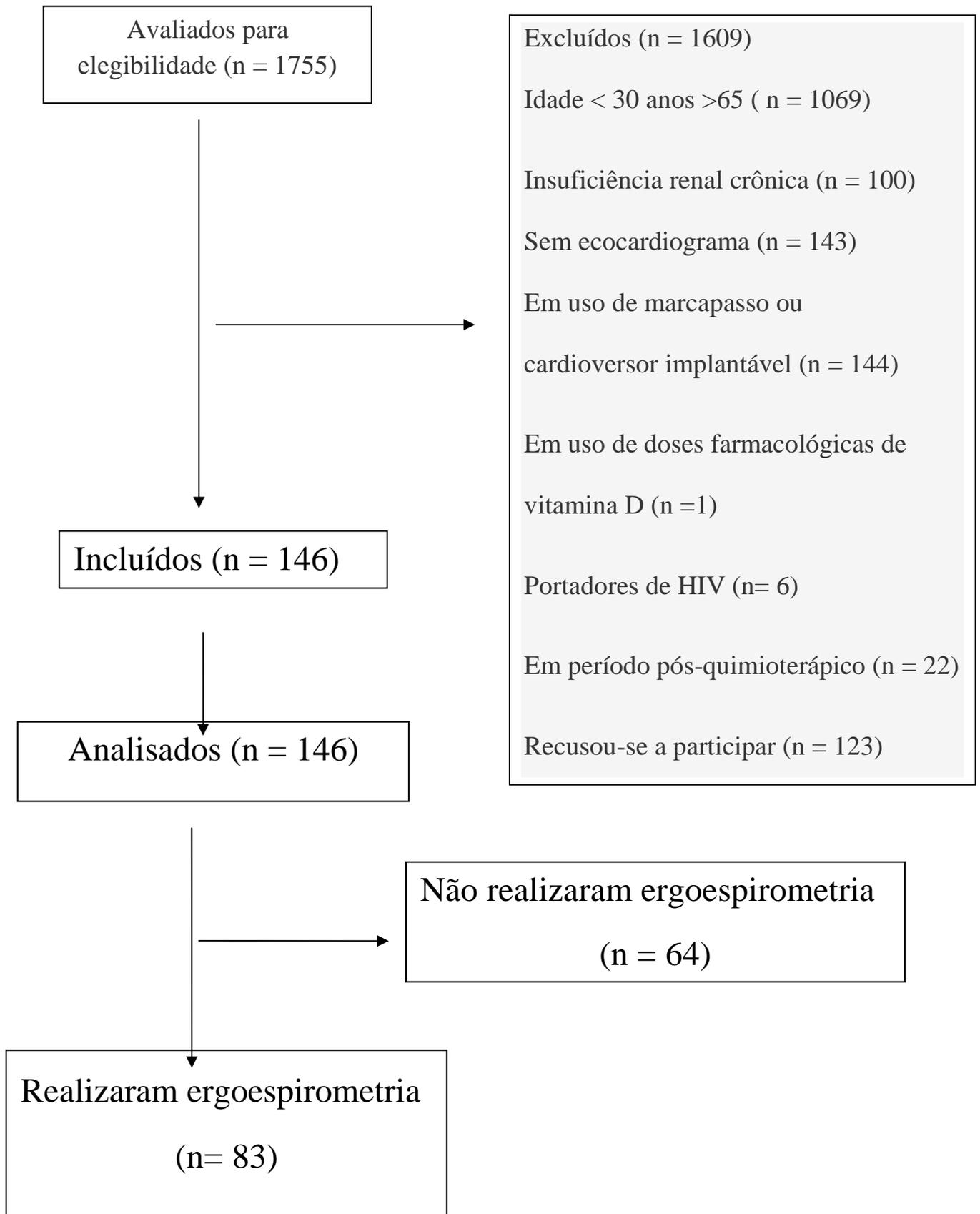


Figura 2

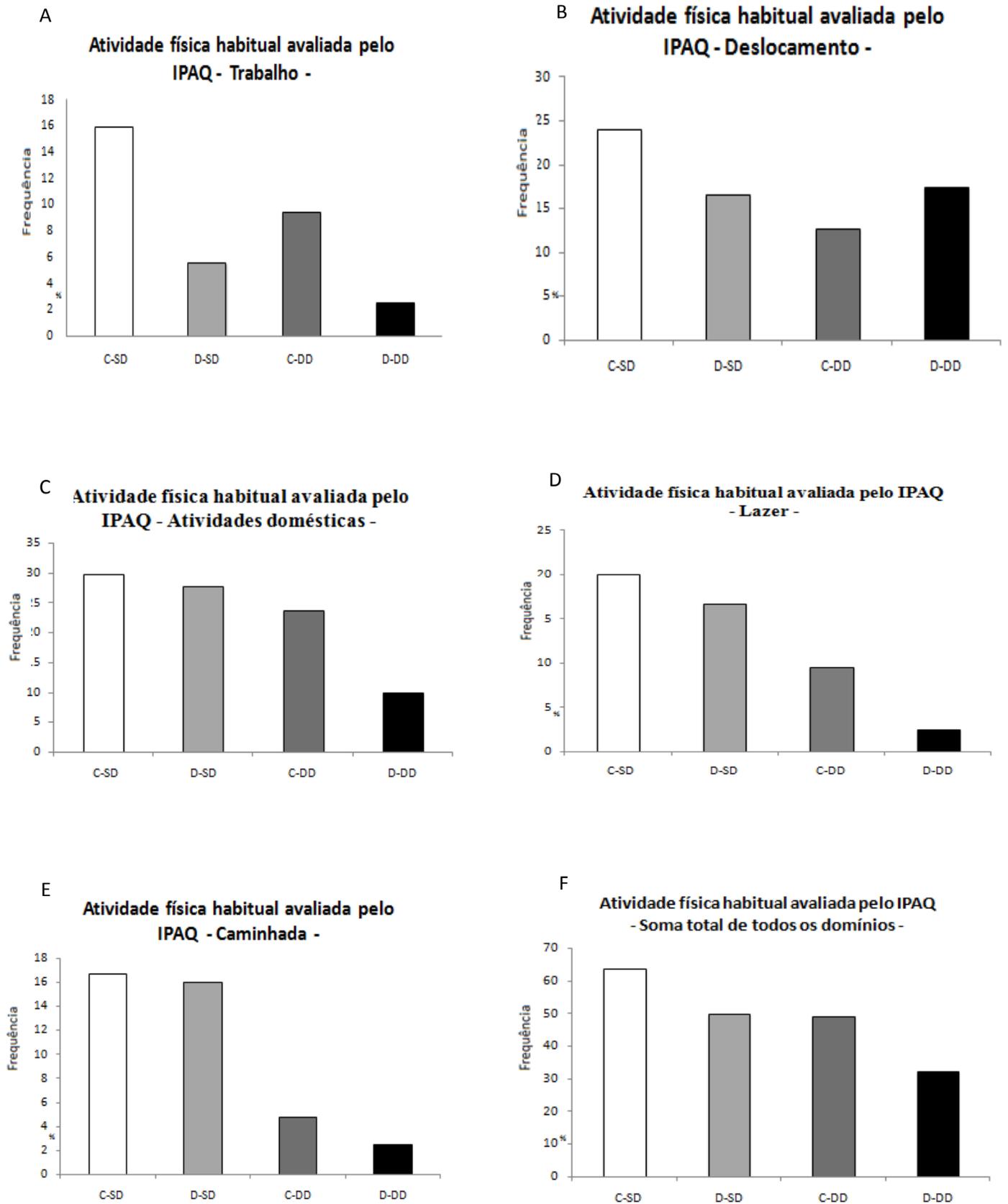
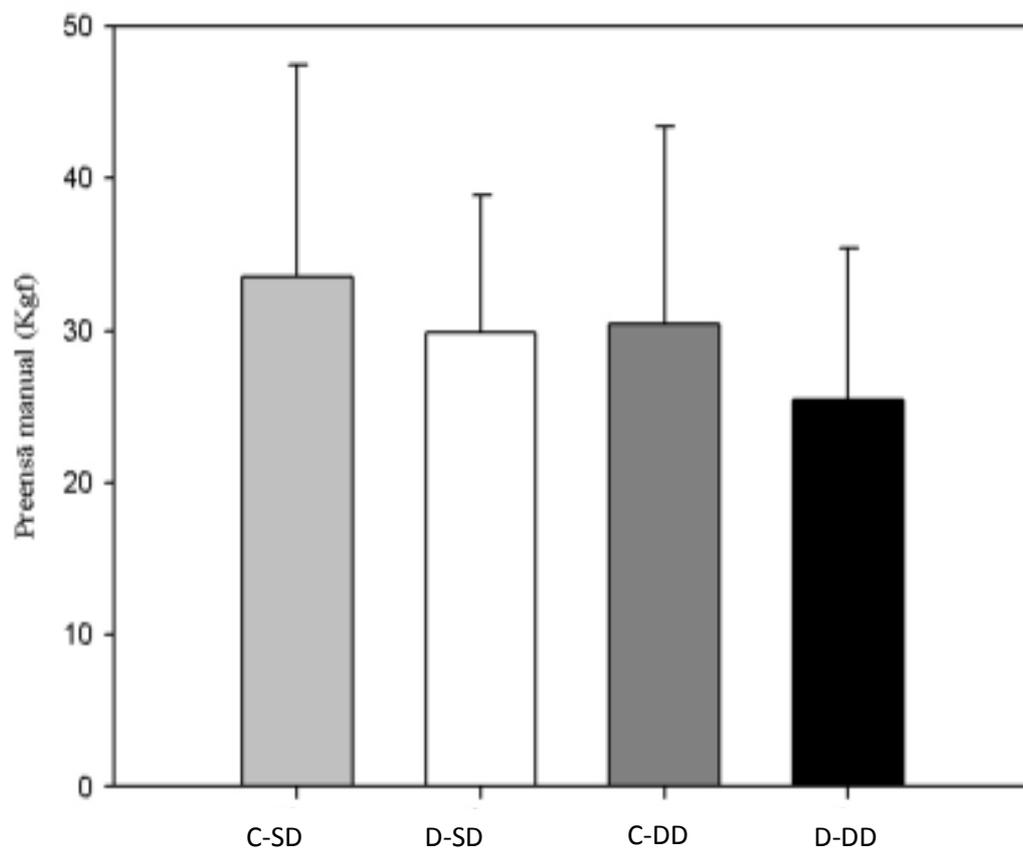


Figura 3



REFERÊNCIAS

Allard J. Should nutritional status be routinely assessed and corrected before bariátric surgery? *Nature clinical practice. Gastroenterology & hepatology* 2007; 4(3):130-1.

Alsafwah S, Laguardia SP, Nelson MD, Battin DL, Newman KP, Carbone LD, Weber KT. Hypovitaminosis D in African Americans residing in Memphis, Tennessee with and without heart failure. *Am J Med Sci* 2008; 335(4):292-7.

Anand S, Kaysen GA, Chertow GM, Johansen KL, Grimes B, Dalrymple LS, Kurella Tamura M. Vitamin D deficiency, self-reported physical activity and health-related quality of life: the Comprehensive Dialysis Study. *Nephrol Dial Transplant.* 2011; 26(11):3683-8.

Anker SD, Ponikowski P, Varney S, Chua TP, Clark AL, Webb-Peploe KM, Harrington D, Kox WJ, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. *Lancet* 1997; 349(9058):1050-3.

Arcanjo CL, Piccirillo LJ, Machado IV, Andrade Júnior CRM, Clemente EL, Gomes MB. Avaliação de dislipidemia e de índices antropométricos em pacientes com diabetes mellitus tipo I. *Arqu. Bras. Endocrinol e Metab* 2005; 49 (6):951-958.

Aronow WS, Ahn C, Kronzon I. Comparison of incidences of congestive heart failure in older African-Americans, Hispanics, and whites. *Am J Cardiol* 1999; 84: 611–612.

Ardestani A, Parker B, Mathur S, Clarkson P, Pescatello LS, Hoffman HJ, Polk DM, Thompson PD (2011). Relation of Vitamin D Level to Maximal Oxygen Uptake in Adults. *Am J Cardiol* 15 (8):1246-9.

Bell DS. Protean manifestations of vitamin D deficiency, part 1: the epidemic of deficiency. *South Med J* 2011; 104(5):331-4.

Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, Hu FB, Zhang Y, Karlson EW, Dawson-Hughes B. Higher 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with better lower-extremity function in both active and inactive persons aged \geq 60 y. *Am J Clin Nutr* 2004; 80(3):752–8.

Bonakdaran S, Varasteh AR. Correlation between serum 25 hydroxy vitamin D3 and laboratory risk markers of cardiovascular diseases in type 2 diabetic patients. *Saudi Med J*. 2009; 30(4):509-14.

Boxer RS, Dauser DA, Walsh SJ, Hager WD, Kenny AM. The association between vitamin D and inflammation with the 6-minute walk and frailty in patients with heart failure. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56(3):454–61. Boxer RS, Kenny AM, Cheruvu VK, Vesta M, Fiutem JJ, Piña IL. Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentration is Associated with Functional Capacity in Older Adults with Heart Failure. *Am Heart J* 2010; 160(5): 893–899.

Carvalho EE, Costa DC, Crescêncio JC, Santi GL, Papa V, Marques F, Schmidt A, Marin-Neto JA, Simões MV, Gallo Junior L. Heart failure: comparison between six-minute walk test and cardiopulmonary test. *Arq Bras Cardiol* 2011; 97(1):59-64.

Cigolini M, Iagulli MP, Miconi V, Galiotto M, Lombardi S, Tagher . Serum 25-hydroxyvitamin D3 concentrations and prevalence of cardiovascular disease among type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2006; 29: 722-4.

Craig CL, Marshall AL, Sjostrom M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, Pratt M, Ekelund U, Yngve A, Sallis JF, Oja P. International Physical Activity Questionnaire: 12-Country Reliability and Validity. *Med. Sci. Sports Exerc.*, Vol. 35, No. 8, pp. 1381-1395, 2003.

Flancbaum L, Belsley S, Drake V, Colarusso T, Tayler E. Preoperative Nutritional Status of Patients Undergoing Roux-en-Y Gastric Bypass for Morbid Obesity. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2006; 10(7), 1033-1037.

Forman JP, Giovannucci E, Holmes MD, Bischoff-Ferrari HA, Tworoger SS, Willett WC, Curhan GC. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and risk of incident hypertension. *Hypertension* 2007; 49(5):1063-9.

Fox CS, Coady S, Sorlie PD, Levy D, Meigs JB, D'Agostino RB, Wilson PW & Savage PJ. Trends in cardiovascular complications of diabetes. *Jama* 2004; 292, 2495-2499.

Frisancho, A. R. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 34; 1981: 2540-2545.

Garakyaraghi M, Kerdegari M, Siavash M. Calcium and vitamin D status in heart failure patients in Isfahan, Iran. *Biol Trace Elem Res* 2010;135(1-3):67-73.

Gottdiener JS, Gross HA, Henry WL, Borer JS, Ebert MH. Effects of self-induced starvation on cardiac size and function in anorexia nervosa. *Circulation* 1978; 58, 425-33.

Grey A, Bolland M. Vitamin D: a place in the sun? [Editorial]. *Arch Intern Med*. 2010; 170:1099.

Hallal PC, Vitoria CG. Reliability and validity of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35(8):1381-95.

Harrington D, Anker SD, Chua TP, Webb-Peploe KM, Ponikowski PP, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Skeletal muscle function and its relation to exercise tolerance in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:1758–1764.

Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest* 2006; 116: 2062-72.

Holick MF. Vitamin D Deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357: 266-81.

Izawa K, Watanabe S, Osada N, Kasahara Y, Yokoyama H, Hiraki K, Morio Y, Yoshioka S, Koichiro O, Omiya K. Handgrip strength as a predictor of prognosis in Japanese patients with congestive failure. *Eur Coc Cardiol* 2009; 16(1):21-27.

Kuh D, Bassey EJ, Butterworth S, Hardy R, Wadsworth ME: The Musculoskeletal Study Team. Grip strength, postural control, and functional leg power in a representative cohort of British men and women: associations with physical activity, health status, and socioeconomic conditions. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2005; 60: 224-31.

Llewellyn DJ, Lang IA, Langa KM, et al. Vitamin D and risk of cognitive decline in elderly persons. *Arch Intern Med*. 2010; 170(13):1135-1141.

Looker AC, Dawson-Hughes B, Calvo MS, Gunter EW, Sahyoun NR. Serum 25-hydroxyvitamin D status of adolescents and adults in two seasonal subpopulations from NHANES III. *Bone* 2002; 30:771-7.

Mattila C, Knekt P, Mannisto S, Rissanen H, Laaksonen MA, Montonen J, Reunanen A. Serum 25-hydroxyvitamin D concentration and subsequent risk of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30 (10): 2569-70.

Minotti JR, Pillay P, Chang L, Wells L, Massie BM. Neurophysiological assessment of skeletal muscle fatigue in patients with congestive heart failure. *Circulation*. 1992; 86:903–908.

Mithal DA, Bonjour WJ, Burckhardt P, Dawson-Hughes B, Eisman JA, El-Hajj Fuleihan G, Josse RG, Lips P, Morales-Torres J. “Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D.” *Osteoporosis International* 2009; 20, 1807–1820.

Mroszczyk-McDonald A, Savage PD, Ades PA. Handgrip strength in cardiac rehabilitation: normative values, interaction with physical function, and response to training. *J Cardiopulm Rehabil Prev*; 2007; 27(5):298-302.

Neto JMR . A dimensão do problema da insuficiência cardíaca do Brasil e do Mundo. *Rev SOCESP* 2004; 14 (1):1-7.

Norgren L, Hiatt WL, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG. Inter-Society Consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007; 45:55-67.

Opasich C, Pinna CGD, Mazza A, Febo O, Riccardi R, Riccardi PG, Capomolla S, Forni G, Cobelli F, Tavazzi L. Six-minute walking performance in patients with moderate-to-severe heart failure. *European Heart Journal* 2001; 22: 488–496.

Pedrosa MAC, Castro ML. Papel da Vitamina D na função neuromuscular. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2005; 49, 495-502.

Pilz S, Marz W, Wellnitz B, Seelhorst U, Fahrleitner-Pammer A, Dimai HP, Boehm BO & Dobnig H. Association of vitamin D deficiency with heart failure and sudden cardiac death in a large cross-sectional study of patients referred for coronary angiography. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93:3927-3935.

Quadros A, Diemer F, Lima T, Abdalla R, Vizotto M, Gottschall CA, Schaan BD. Percutaneous coronary intervention in diabetes mellitus: an updated analysis of medical practice. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2007; 51: 327-33.

Raimundo FV, Faulhaber GAM, Menegatti PK, Marques LS, Furlanetto TW. Effect of High- versus Low-Fat Meal on Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels after a Single Oral Dose of Vitamin D: A Single-Blind, Parallel, Randomized Trial. *Int J Endocrinol*. 2011; 2011:1-5.

Ribeiro JP, Chiappa GR, Neder JA, Frankenstein L. Respiratory muscle function and exercise intolerance in heart failure. *Curr Heart Fail Rep.* 2009; 6(2):95-101.

Rombaldi AJ, Menezes AMB, Azevedo MR, Hallal PC. Leisure-Time Physical Activity: Association With Activity Levels in Other Domains. *Journal of Physical Activity and Health*, 2010, 7, 460-464.

Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva G, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, et al (2011) Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *The Lancet* 2011; 377: 1949-61.

Suskin, N, McKelvie, RS, Burns, RJ, Latini, R, Pericak, D, Probstfield, J, Rouleau, L., Sigouin, C., Solymoss, CB., Periscak, D., Prolstfield, J., Rouleau, JL., Sigouim, C., Solimoss, CB., Tsuyuki, R. Whit M and Yusuf S. Glucose and insulin abnormalities relate to functional capacity in patients with congestive heart failure. *Eur Heart J* 2000; 21:1368-1375.

Targher G, Bertolini L, Padovani R, Zenari L, Scala L, Cigolini M, Arcaro G. Serum 25-hydroxyvitamin D3 concentrations and carotid artery intima-media thickness among type 2 diabetic patients. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2006; 65(5):593-7.

Toth MJ, Gottlieb SS, Fisher ML, Poehlman ET. Skeletal muscle atrophy and peak oxygen consumption in heart failure. *Am J Cardiol.* 1997;79:1267–1269.

Veras R. Fórum Envelhecimento populacional e as informações de saúde do PNAD: demandas e desafios contemporâneos. Introdução. *Cad. Saúde Pública* 2007; 23(10):2.463-2.466.

Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, Jacques PF, Ingelsson E, Lanier K, Benjamin EJ, D'Agostino RB, Wolf M, Vasan RS. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation* 2008; 117(4):503-11.

Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MITD. Hospital malnutrition: The Brazilian national survey (IBRANUTRI): A study of 4000 patients. *Rev Nutrition* 2001 17: 573-60.

Wicherts IS, Van Schoor NM, Boeke AJ, Visser M, Deeg DJ, Smit J, Knol DL, Lips P. Vitamin D status predicts physical performance and its decline in older persons. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92(6):2058–65.

Wittke E, Fuchs SC, Fuchs FD, Moreira L, Ferlin E, Cichelero FT, Moreira C M, Neyletoff J, Moreira MB, Gus M. Association between different measurements of blood pressure variability by ABP monitoring and ankle-brachial index. *BMC Cardiovascular disorders* 2010; 10(55):1471-2261.

Witte KK, Clark AL, & Cleland JG. Chronic heart failure and micronutrients. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1765-1774.

Yiu YF, Chan YH, Yiu KH, Siu CW, Li SW, Wong LY, Lee SW, Tam S, Wong EW, Cheung BM, Tse HF. Vitamin D deficiency is associated with depletion of circulating endothelial progenitor cells and endothelial dysfunction in patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96(5):830-5.



**HCPA - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
GRUPO DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO**

COMISSÃO CIENTÍFICA E COMISSÃO DE PESQUISA E ÉTICA EM SAÚDE

A Comissão Científica e a Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde, que é reconhecida pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)/MS como Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA e pelo Office For Human Research Protections (OHRP)/USDHHS, como Institutional Review Board (IRB00000921) analisaram o projeto:

Projeto: 09-511

Versão do Projeto: 17/11/2009

Versão do TCLE: 17/11/2009

Pesquisadores:

BEATRIZ D AGORD SCHWAN

MARISTELA RESCH LOPES

NADINE OLIVEIRA CLAUSELL

GABRIELA CORREA SOLIZA

JÓRGE P. NTO RIBEIRO

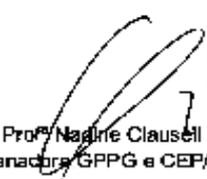
PAULA AVER BRETANHA RIBEIRO

MARTA BRDD

Título: ESTUDO NUTRICIONAL DE PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA E DIABETES MELLITUS COM ÊNFASE NO METABOLISMO DA VITAMINA D E CONSEQUÊNCIAS SOBRE FORÇA MUSCULAR E CAPACIDADE FUNCIONAL

Este projeto foi Aprovado em seus aspectos éticos e metodológicos de acordo com as Diretrizes e Normas Internacionais e Nacionais, especialmente as Resoluções 196/96 e complementares do Conselho Nacional de Saúde. Os membros do CEP/HCPA não participaram do processo de avaliação dos projetos onde constam como pesquisadores. Toda e qualquer alteração do Projeto deverá ser comunicada imediatamente ao CEP/HCPA.

Porto Alegre, 20 de novembro de 2009.


Prof. Nadine Clausell
Coordenadora GPPG e CEP/HCPA

Anexo II: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE; COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO Estado nutricional de pacientes com insuficiência cardíaca e diabetes mellitus com ênfase no metabolismo da vitamina D e conseqüências sobre força muscular e capacidade funcional

Nome completo do paciente (preencher em letra de forma), RG, Estado:

.....

O Sr. (a) está sendo convidado a participar de uma pesquisa que tem por objetivo avaliar sua alimentação quanto à sua composição (nutrientes), seu estado nutricional, sua capacidade para realizar uma caminhada curta e sua força muscular. Esses dados serão coletados através de um questionário, exame físico, bioimpedanciometria (exame que avalia o quanto há de massa gorda e massa magra em seu corpo), exames de laboratório (coleta de sangue e de urina), teste da caminhada dos 6 minutos e teste do aperto de mão.

Ao aceitar participar da pesquisa, o(a) sr(a) responderá a um questionário complementar ao já aplicado como rotina no Ambulatório de Insuficiência Cardíaca do Hospital de Clínicas de Porto Alegre dirigido aos objetivos da pesquisa a qual foi convidado (a) a participar. Você retornará ao hospital uma única vez em no máximo 15 dias. Neste dia você deverá estar em jejum de 12h para a realização dos exames. Primeiro será coletada a urina e realizada uma coleta de sangue, onde serão coletados 10 mL de sangue para exames laboratoriais. O(a) sr(a) poderá sentir um desconforto, e, além disso, hematomas (manchas roxas) poderão ocorrer no local da coleta. Em um segundo momento será realizado um exame (bioimpedância) que avalia a composição corporal e a quantidade de líquido corporal. O paciente permanece deitado por mais 10 minutos para a colocação dos eletrodos, em cima do pé e da mão, para obter o resultado do teste. Após essa etapa inicial, o(a) sr(a) receberá um lanche e o entrevistador fará um levantamento de tudo que o(a) sr(a). comeu nas últimas 24h, pois dessa maneira podemos conhecer melhor sua alimentação.

O exame físico irá avaliar o seu peso, altura e pregas de pele e medida de braço, medida de pressão arterial e frequência cardíaca. A seguir será realizado o teste da caminhada de 6 minutos que avalia sua capacidade física para uma caminhada por 6 minutos, num corredor plano, sem pressa, o Sr(a) podendo inclusive parar se sentir-se cansado (a), retornando à caminhada logo que se sinta capaz. Após será realizado o teste do aperto de mão que serve para avaliar a força muscular e será realizado com um aparelho portátil chamado dinamômetro. Serão realizadas três medidas, com 1 minuto

de descanso entre elas. Também será realizado o exame - Índice tornozelo-braquial que será medido usando um aparelho de ultrassom Doppler e um manguito adequado para medida da pressão arterial, ou seja, basicamente é realizada uma medida de pressão no braço e uma na perna. Por fim, será realizado um teste de exercício em ergometro (ergoespirometria). Nenhum dos procedimentos envolverá riscos nem constrangimentos ao Sr. (a), pois estes exames são amplamente empregados em pesquisas e já foram realizadas várias vezes por nossa equipe, sendo extremamente seguros e ainda lhe proporcionarão muitos benefícios, entre eles, a avaliação da sua ingestão alimentar, verificação do seu estado nutricional, possíveis deficiências de nutrientes e vitaminas, sua capacidade funcional e força muscular. O Sr. (a) poderá desistir a qualquer momento durante o procedimento, mesmo após o início, e isso não irá lhe trazer nenhum prejuízo à continuidade da assistência prestada pela equipe de saúde deste hospital. Todas as informações e os resultados de exames serão guardados sob nosso sigilo, resguardando seu anonimato, assim como nossa ética profissional exige. Não haverá despesas pessoais para o Sr. (a) em qualquer fase desta pesquisa, incluindo exames e consultas. Também não haverá compensações financeiras relacionadas à sua participação. Os dados coletados serão utilizados somente para fins científicos.

Eu..... acredito ter sido suficientemente informado a respeito da pesquisa que tem por objetivo avaliar a minha ingestão calórica e de nutrientes, meu estado nutricional, minha capacidade funcional e força muscular. Eu discuti com a Profa Beatriz Schaan e equipe relacionada sobre a minha decisão de participar desta pesquisa. Ficam claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimento permanente. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e de remuneração, e que a qualquer momento posso desistir do exame sem prejuízo ao acesso e tratamento neste hospital.

Declaro que este formulário foi lido para..... (nome do paciente) em ____/____/____ (data) pelo (nome do pesquisador) enquanto eu estava presente.

Assinatura da Testemunha:

Nome.....

Telefones para contatos: Profa Beatriz Schaan: HCPA 0xx51 33598127;

Nutr. Maristela Resch Lopes: 0xx51 8486 6588

Anexo III: Ficha clínica de atendimento:

Identificação

Nome: _____

Nº do Registro: _____ Data Nascimento: ____/____/____

Sexo: () F () M Fones contato: 1 _____; 2 _____

Dentre as opções qual você enquadra: () 1. Branco () 2. Preto () 3. Mulato () 4. Oriental ()

5. Índio () 6. Outros

Tabagismo = () Nunca fumou; () Sou fumante há ____ anos, e fumo em média ____ cigarros por dia.; () Sou ex-fumante. Parei de fumar há ____ meses/anos, fumei por ____ anos, em média ____ cigarros por dia.

História familiar de DM: () negativa () positiva : _____

Histórico

Comorbidades:

Drogas em uso:

Sim	Não

IAM prévio
CRM prévia
ACTP prévia
Classe IC

() IECA	() Insulina	() VDD
() Diurético	() Metformina	() AC
() ARA II	() Sulfon.	() BB
Outros:		

Tempo de DM referido (anos): _____

Uso de antidiabéticos orais () não () sim

Se sim, quais?

() Metformina ____ mg ____ x/dia

() Glitazonas ____ mg ____ x/dia

() Sulfoniluréias ____ mg ____ x/dia

() Glinidas ____ mg ____ x/dia

() Acarbose ____ mg ____ x/dia

Uso de insulina () não () sim

Se sim, quais?

() Insulina de ação intermediária - NPH

____ UI às ____; ____ UI às ____; ____ UI às ____

() Insulina de ação ultra rápida – Lispro

____ UI às ____; ____ UI às ____; ____ UI às ____

() Insulina de ação rápida – Regular

____ UI às ____; ____ UI às ____; ____ UI às ____

() Insulina glargina ou detemir

____ UI às ____; ____ UI às ____; ____ UI às ____

Complicações crônicas

Sabe ter doença renal do DM? () sim () não; se sim, há quanto tempo? _____ anos

Sabe ter doença ocular ocasionada pelo DM? () sim () não; se sim, há quanto tempo? ____ anos.

Qual a data do último fundo de olho? _____

Resultado do último FO () sem RD () não proliferativa () proliferativa

Sabe ter neuropatia do DM? () sim () não; se sim, há quanto tempo? _____ anos

Dor nas pernas quando caminha que alivia quando pára? () sim () não

Dor torácica? () sim () não. Caracterizar: _____

Exame Físico - Data: / / -

Peso (kg)		
Altura (cm)		
IMC (Kg/m ²)		
Circunferência da cintura (cm)		
Circunferência do quadril (cm)		
RCQ		
Circunferência do Braço (cm)		
Circunferência Musc do Braço (cm)		
Prega Cutânea Tricipital (mm)		
PAS (mmHg)		
PAD (mmHg)		
Monofilamento		

Teste de caminhada de 6 minutos :

_____ m _____ bpm (FC) início _____ bpm (FC) final _____ bpm FC (após 2min)

Causa da parada:

Dispneia () sim () não; Cansaço sim () Não (); Dor torácica () sim () não

Força do aperto de mão: _____ KgF

ITB: _____

Exames laboratoriais:

<u>Validade de até 3 meses</u>	Data
Vitamina D	
Glicose (mg/dL)	
HbA1c (% Hb)	
PCR (mg/L)	
Colesterol Total (mg/dL)	
Triglicerídeos (mg/dL)	
Creatinina Plasmática (mg/dL)	
Creatinina Urinária (mg/kg/24h)	
Microalbuminúria (mg/dl)	
EQU	
Magnésio	
Cálcio	
Hemograma	
Albumina	
Tempo de protrombina	

Anexo IV:

RECORDATÓRIO DE 24 HORAS

Nome:

Sexo:

Data da entrevista:

Data de Nascimento:

Dia da semana:

Local/ Horário	Alimentos e/ou preparações	Medidas caseiras

AnexoV: QUESTIONÁRIO DE ATIVIDADE FÍSICA (IPAQ longo)

Agora eu vou fazer perguntas relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física. Gostaria de saber sobre a ÚLTIMA semana.

Para responder essas perguntas você deve saber que: Em todas as perguntas sobre atividade física,

Para responder as questões lembre que:

Atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar MUITO mais forte que o normal

Atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar UM POUCO mais forte que o normal

SEÇÃO 1- ATIVIDADE FÍSICA NO TRABALHO

Esta seção inclui as atividades que você faz no seu serviço, que incluem trabalho remunerado ou voluntário, as atividades na escola ou faculdade e outro tipo de trabalho não remunerado fora da sua casa. **NÃO** incluir trabalho não remunerado que você faz na sua casa como tarefas domésticas, cuidar do jardim e da casa ou tomar conta da sua família. Estas serão incluídas na seção 3.

1a. Atualmente você trabalha ou faz trabalho voluntário fora de sua casa?
____ dias por semana (0) Nenhum → **Vá para seção 2:**

Trab |__|

Transporte

As próximas questões são em relação a toda a atividade física que você fez na **última semana** como parte do seu trabalho remunerado ou não remunerado. **NÃO** inclua o transporte para o trabalho. Pense unicamente nas atividades que você faz por **pelo menos 10 minutos contínuos**:

1b. Em quantos dias de uma semana normal você **anda**, durante **pelo menos 10 minutos contínuos, como parte do seu trabalho**? Por favor, **NÃO** inclua o andar como forma de transporte para ir ou voltar do trabalho.

|__| dias por semana (0) Nenhum → **Vá para a questão 1d.**

Andatrab |__|

1c. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** caminhando **como parte do seu trabalho** ?

|__|__| horas |__|__| minutos

Andtemh |__|__|

Andtemm |__|__|

1d. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades **moderadas**, por **pelo menos 10 minutos contínuos**, como carregar pesos leves **como parte do seu trabalho**?

|__| dias por **SEMANA** (0) nenhum - **Vá para a questão 1f**

Modtrab |__|

1e. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** fazendo atividades moderadas **como parte do seu trabalho**?

|__|__| horas |__|__| minutos

- 1f. Em quantos dias de uma semana normal você gasta fazendo atividades **vigorosas**, por **pelo menos 10 minutos contínuos**, como trabalho de construção pesada, carregar grandes pesos, trabalhar com enxada, escavar ou subir escadas **como parte do seu trabalho**:

|__| dias por **SEMANA** (0) nenhum - **Vá para a questão 2a.**

Vigtrab |__|

- 1g. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** fazendo atividades físicas vigorosas **como parte do seu trabalho**?

|__|__| horas |__|__| minutos

SEÇÃO 2 - ATIVIDADE FÍSICA COMO MEIO DE TRANSPORTE (deslocamento)

Estas questões se referem à forma típica como você se desloca de um lugar para outro, incluindo seu trabalho, escola, cinema, lojas e outros.

- 2a. Quantos dias da última semana você utilizou a bicicleta para ir de um local para o outro por pelo menos 10 minutos contínuos? Não inclua o pedalar por lazer ou exercício.

|__| dias por semana (0) Nenhum → **Vá para a questão 2c.**

Bicides |__|

Bicidestmp |__|__|

- 2b. Nos dias em que você pedalou, quanto tempo no total você pedalou por dia para ir de um lugar para o outro?

|__|__| minutos.

- 2c. Quantos dias da última semana você caminhou para ir de um local para o outro por pelo menos 10 minutos contínuos? Não inclua as caminhadas por lazer ou exercício.

|__| dias por semana (0) Nenhum → **Vá para a Seção 3.**

Camides |__|

Camidestmp |__|

- 2d. Nos dias em que você caminhou, quanto tempo no total você

caminhou por dia para ir de um local para o outro?

|__|__| minutos.

SEÇÃO 3 – ATIVIDADE FÍSICA EM CASA: TRABALHO, TAREFAS DOMÉSTICAS E CUIDAR DA FAMÍLIA.

Esta parte inclui as atividades físicas que você fez na última semana na sua casa e ao redor da sua casa, por exemplo, trabalho em casa, cuidar do jardim, cuidar do quintal, trabalho de manutenção da casa ou para cuidar da sua família. Novamente pense **somente** naquelas atividades físicas que você faz **por pelo menos 10 minutos contínuos**.

3a. Em quantos dias da ultima semana você fez atividades **moderadas** por pelo menos 10 minutos como carregar pesos leves, limpar vidros, varrer, rastelar **no jardim ou quintal**.

|__| dias por semana (0) Nenhum → - **Vá para questão 3c.**

Casamod |__|

3b. Nos dias que você faz este tipo de atividades quanto tempo no total você gasta **POR DIA** fazendo essas atividades moderadas **no jardim ou no quintal**?

|__|__| horas |__|__| minutos

Casmodh |__|__|

Casmodm |__|__|

3c. Em quantos dias da ultima semana você fez atividades físicas **vigorosas no jardim ou quintal** por pelo menos 10 minutos como carpir, lavar o quintal, esfregar o chão:

|__| dias por semana (0) Nenhum → **Vá para a seção 4.**

Casavigd |__|

3d. Nos dias que você faz este tipo de atividades vigorosas **no quintal ou jardim** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

|__|__| horas |__|__| minutos

Casvigh |__|__|

Casvigm |__|__|

SEÇÃO 4- ATIVIDADES FÍSICAS DE RECREAÇÃO, ESPORTE, EXERCÍCIO E DE LAZER.

Esta seção se refere às atividades físicas que você faz unicamente por recreação, esporte, exercício ou lazer. Novamente pense somente nas atividades físicas que faz por pelo menos 10 minutos contínuos. Por favor, não inclua atividades que você já tenha citado.

4a. Quantos dias da última semana você fez caminhadas no seu tempo livre por pelo menos 10 minutos contínuos? Não inclua as atividades citadas anteriormente.

|__| dias por semana (0) Nenhum → **Vá para questão**

camirec |__|

4c

camirectmp |__|__|

4b. Nos dias em que você fez caminhadas no seu tempo livre, quanto tempo no total as caminhadas duraram por dia?

|__|__| minutos

4c. Quantos dias da última semana você fez atividades físicas fortes no seu tempo livre, por pelo menos 10 minutos contínuos? Como correr, fazer exercícios aeróbicos, nadar rápido, pedalar rápido, praticar esportes competitivos, etc.

|__| dias por semana (0) Nenhum → **Vá para seção 4e.**

atvig |__|

atvigtmp |__|__|

4d. Nos dias em que você fez essas atividades físicas fortes no seu tempo livre, quanto tempo no total elas duraram por dia?

|_|_| minutos

4e Quantos dias da última semana você fez atividades físicas médias, fora as caminhadas no seu tempo livre, por pelo menos 10 minutos contínuos? Como pedalar ou nadar em ritmo médio, praticar esportes por diversão, etc.

|_|_| dias por semana (0) Nenhum → **Vá para seção 5.**

atmod	_
atmodtmp	

4f. Nos dias em que você fez essas atividades físicas médias no seu tempo livre, quanto tempo no total elas duraram por dia?

|_|_| minutos

SEÇÃO 5 - TEMPO GASTO SENTADO

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

5a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana**?
|_|_| horas |_|_| minutos

Sesemih |_|_|

Sesemim | | |

5b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um **dia de final de semana**?
|_|_| horas |_|_| minutos

Sefimh |_|_|

Sefimm |_|_|

CIP - Catalogação na Publicação

Resch Lopes, Maristela

Impacto da deficiência de vitamina D e diabetes sobre a capacidade funcional e nível de atividade física de pacientes com insuficiência cardíaca / Maristela Resch Lopes. -- 2012.

85 f.

Orientadora: Beatriz D\Agord Schaan.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia, Porto Alegre, BR-RS, 2012.

1. Diabetes mellitus. 2. Deficiência de vitamina D. 3. Insuficiência cardíaca. 4. Aptidão física. I. Schaan, Beatriz D\Agord, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).