

Prevalência e fatores associados à deficiência e insuficiência de vitamina D em adolescentes no norte de Minas Gerais

Graciana Guerra David ¹

 <https://orcid.org/0000-0003-4758-4560>

Otávio Castro Salgado de Freitas ³

 <https://orcid.org/0009-0005-6775-2527>

Jeniffer Elisa Ferreira Maia ²

 <https://orcid.org/0009-0002-8224-5556>

Antônio Prates Caldeira ⁴

 <https://orcid.org/0000-0002-9990-9083>

¹ Departamento de Clínica Médica. Centro de Ciências Biológicas e da Saúde. Universidade Estadual de Montes Claros. Montes Claros, MG, Brasil.

^{2,3} Centro Universitário FIPMoc. Montes Claros, MG, Brasil.

⁴ Departamento de Saúde da Mulher e da Criança. Universidade Estadual de Montes Claros. Av. Dr. Rui Braga, Prédio 6, Campus Universitário Darcy Ribeiro. Montes Claros, MG, Brasil. CEP: 39.401-089. E-mail: antonio.caldeira@unimontes.br

Resumo

Objetivos: analisar a prevalência de deficiência e insuficiência de vitamina D entre adolescentes no norte de Minas Gerais, identificando fatores associados.

Métodos: estudo transversal, com amostra por conglomerados de adolescentes, alocação probabilística, segundo escola, sexo e idade, em 2016. Foram avaliadas características sociodemográficas, antropométricas, hábitos de vida e alimentares, morbidades, uso de medicamentos e fatores de risco cardiovascular. Definiu-se deficiência de vitamina D para valores ≤ 20 ng/mL, insuficiência para valores > 20 e < 30 ng/mL e suficiência para valores ≥ 30 ng/mL. A hipovitaminose D (deficiência e insuficiência), foi definida para valores ≤ 30 ng/mL. Os fatores associados foram identificados a partir da regressão de Poisson, com estimador robusto, com definição das Razões de Prevalência e Intervalos de Confiança de 95%.

Resultados: foram avaliados 494 adolescentes; 57,0% apresentaram hipovitaminose D. Os fatores associados à deficiência foram a idade ($p < 0,001$) e doença respiratória crônica ($p = 0,046$) e os fatores associados à hipovitaminose D foram a idade ($p = 0,019$) e o aumento no índice de massa corporal ($p = 0,007$). Nenhuma variável bioquímica relacionada ao risco cardiovascular se manteve no modelo final.

Conclusão: foram registrados valores elevados e preocupantes de hipovitaminose D entre adolescentes, especialmente entre os mais jovens, com doença respiratória crônica e com excesso de peso.

Palavras-chave Vitamina D, Deficiência de vitamina D, Adolescente, Fatores de risco



Introdução

A vitamina D é um hormônio esteroide que tem papel fundamental no metabolismo ósseo por meio de sua ação em receptores específicos presentes em tecidos necessários para a homeostase do cálcio. Todavia, nas últimas décadas, a literatura tem registrado ações biológicas adicionais da vitamina D, evidenciando-se ações no sistema cardiovascular, endócrino, nervoso, imunológico e respiratório, entre outros.¹ Estudos registram que a hipovitaminose D representa um problema de saúde pública mundial e afeta todas as faixas etárias.²⁻⁵

Contudo, é importante considerar que, em função da necessidade de um maior aporte de nutrientes para o crescimento e desenvolvimento adequados, as crianças e adolescentes são particularmente vulneráveis aos baixos níveis de vitamina D, ainda que não exista uma orientação rotineira para sua suplementação. A conclusão do crescimento esquelético requer produção adequada de hormônios tireoidianos, hormônio do crescimento, fatores de crescimento e esteroides sexuais, mas ao longo do estirão de crescimento da adolescência, o processo de maturação da epífise e fixação do mineral ósseo depende substancialmente dos esteroides sexuais e da vitamina D.⁶

Apesar de a vitamina D, em sua maior parte, ser produzida a partir da ação dos raios ultravioleta B sobre a pele, mesmo em pesquisas feitas em regiões ensolaradas de vários países, observa-se uma elevada prevalência de níveis baixos desta vitamina, reforçando a afirmativa de se tratar de uma pandemia.^{2,4,7,8} Existem outros fatores já conhecidos que podem influenciar os níveis de vitamina D, como por exemplo, obesidade, má absorção intestinal, pigmentação da pele, síndrome nefrótica, uso de alguns medicamentos, dentre outros.⁹

No Brasil, são poucos os estudos que abordam a temática da vitamina D em crianças e adolescentes. Uma metanálise geoespacial do Brasil sobre insuficiência e deficiência de vitamina D registrou prevalências de deficiência e insuficiência de vitamina D de 28,16% e 45,26%, respectivamente. A maior prevalência de deficiência de vitamina D foi observada nas regiões Sul e Sudeste e a maior ocorrência de insuficiência foi registrada para as regiões Sudeste e Nordeste. Na referida análise, somente 15,7% dos estudos incluíram a faixa etária adolescente e nenhum foi realizado no norte de Minas Gerais. Os autores alertam para a necessidade de intervenções oportunas, considerando a alta prevalência de concentrações inadequadas de vitamina D, independentemente da faixa etária.⁷

O Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescente (ERICA), pesquisa brasileira com adolescentes de 12 a 17 anos, que avaliou os níveis da vitamina D e fatores associados, em quatro capitais de diferentes regiões

encontrou prevalência de deficiência e de insuficiência de vitamina de 21% e de 42%, respectivamente, evidenciando uma alta prevalência de adolescentes brasileiros em risco de hipovitaminose D, independente da região.⁵

Para o norte de Minas Gerais, uma área de transição entre o Sudeste e o Nordeste brasileiros, com elevados índices solarimétricos, não existem estudos sobre os níveis de vitamina D em adolescentes. O objetivo desta pesquisa foi analisar a prevalência de deficiência e insuficiência de vitamina D entre adolescentes no norte de Minas Gerais, identificando os fatores associados.

Métodos

Trata-se de um estudo transversal e analítico aninhado a um estudo de intervenção, que avaliou a influência de um programa de atividades físicas para adolescentes. A população do presente estudo constituiu-se em escolares de ambos os sexos, regularmente matriculados no ensino fundamental e médio da rede pública da cidade de Montes Claros (MG). A cidade é o principal centro urbano da região, cuja localização registra latitude: -16.737 e longitude: -43.8647, possui uma população de cerca de 415 mil habitantes e é referência na prestação de serviços de saúde para os municípios vizinhos.

A população alvo do estudo foi formada por adolescentes escolares, estudantes de escolas públicas do município. A seleção da amostra se deu por conglomerados, com alocação probabilística das escolas e séries, a partir da distribuição espacial das escolas no município. O processo ocorreu em duas etapas, utilizando probabilidade de agrupamento. Na primeira etapa, a população envolvida foi extraída de quatro áreas da cidade. Posteriormente, identificou-se o número de escolas públicas e o número de alunos matriculados por área. Na segunda etapa, os pesos amostrais como produto de ponderação de probabilidade inversa para a inclusão de cada área foram calculados e aferidos de acordo com o número de alunos matriculados nas escolas. Em seguida, ocorreu a seleção dos adolescentes, com amostragem aleatória sistemática, com substituição, quando necessário. A representatividade da população foi considerada tendo como referência para essa proporcionalidade o número de escolares quanto ao sexo e idade. O tamanho da amostra foi estabelecido para estimar parâmetros populacionais considerando uma prevalência estimada de 50%, o que garante maior tamanho amostral. Foi estabelecido um nível de confiança de 95% e uma margem de erro de 5%. Foi feita a correção para população finita e correção para o efeito de delineamento, considerando-se um fator de 1,5.

Foram elegíveis para o estudo adolescentes e ambos os sexos, com idade entre dez e 18 anos, regularmente matriculados nas escolas selecionadas. Foram excluídos

os adolescentes que, por autorrelato, apresentavam doença renal significativa, doença inflamatória, infecciosa, hepática ou hematológica, além daqueles em uso de medicações que influenciavam o perfil metabólico e/ou hemodinâmico e meninas grávidas.

A coleta de dados foi realizada no início do segundo semestre letivo, nos meses de agosto a outubro de 2016, final do inverno e início da primavera, período em que a estação climática não impede a realização de atividades ao ar livre. A equipe de coleta foi especialmente treinada e era composta por médicos, profissionais de educação física e estudantes de iniciação científica. Os adolescentes foram orientados sobre jejum de 12 horas antecedendo a coleta.

Foram utilizados questionários semiestruturados, abordando variáveis demográficas e socioeconômicas, uso de medicamentos, morbidades, hábitos alimentares e de vida. As variáveis empregadas foram definidas pelos pesquisadores com base em estudos similares. Para informações sobre consumo alimentar foram utilizados itens do recordatório alimentar. O registro de uso de medicamentos e morbidades, incluindo doença respiratória crônica, foi aferido a partir do relato dos adolescentes. O questionário foi preenchido pelos próprios adolescentes, sob a orientação dos pesquisadores.

Foram realizadas medidas antropométricas de peso e altura para cálculo do índice de massa corporal (IMC), além da circunferência abdominal, tomando-se como referência as recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS), e seguindo protocolos específicos de cada medida.¹⁰ Os pontos de corte para o IMC foram definidos a partir do escore z, da seguinte forma: escore $z \geq -2$ e ≤ 1 : normal; escore $z > 1$ e ≤ 2 : sobrepeso e escore $z > 2$: obesidade. Para as análises estatísticas, o IMC foi categorizado em normal e excesso de peso (sobrepeso e obesidade). A obesidade central foi considerada a partir da medida da circunferência da cintura (CC) e os valores elevados foram considerados quando $CC \geq$ percentil 90.¹¹ Houve aferição da pressão arterial (PA) que foi considerada aumentada, segundo critérios do *International Diabetes Federation* (IDF), quando a PA > Percentil 95 para o sexo, idade e altura ou quando a PA Sistólica ≥ 130 mmHg ou PA Diastólica ≥ 85 mmHg.^{11,12}

Marcadores bioquímicos e de risco cardiovascular, além da vitamina D foram avaliados a partir de amostras de sangue coletadas na própria escola, por meio de punção venosa realizada por técnicos especializados, com agulhas e seringas descartáveis. Os testes bioquímicos glicose (GLI), colesterol total (CT), colesterol de lipoproteínas de alta densidade (HDL-C) e triglicérides (TG) foram realizados usando métodos enzimáticos em equipamento automatizado. Para hiperglicemia o ponto de corte considerado foi $GLI \geq 100$ mg/dl.¹¹ O colesterol de lipoproteínas de baixa densidade (LDL-C) foi calculado usando a equação de Friedewald. O colesterol não HDL

foi calculado pela fórmula $CT - HDL-c$. A dislipidemia foi definida pela presença de pelo menos um dos seguintes parâmetros: $CT \geq 170$ mg/dL, $HDL-c \leq 45$ mg/dL, $LDL-c \geq 110$ mg/dL, colesterol não HDL ≥ 120 mg/dL ou $TG \geq 90$ mg/dL.¹³

Síndrome metabólica foi diagnosticada nos participantes de acordo com os critérios propostos pela IDF: (1) obesidade central ($CC \geq 90^o$ percentil para aqueles de dez a 15 anos ou $CC 90$ cm em homens e 80 cm em mulheres para aqueles de 16 anos); (2) $PAS \geq 130$ ou $PAD \geq 85$ mmHg; (3) $TG \geq 150$ mg/dL; (4) $HDL-C \leq 45$ mg/dL para aqueles de dez a 15 anos, $HDL-C \leq 45$ mg/dL em homens e ≤ 40 mg/dL em mulheres para aqueles de 16 a 17 anos; (5) Glicemia de jejum $GLI \geq 100$ mg/dl.^{11,12} Participantes com obesidade central mais quaisquer dois dos outros quatro fatores foram considerados como síndrome metabólica.

A insulina (INS) e a vitamina D (VitD) foram medidas utilizando imunoensaio por quimioluminescência. Considerou-se hiperinsulinemia valores de $INS \geq 20$ mU/L e resistência insulínica (RI) com valores calculados do $HOMA-IR \geq 3,16$.^{14,15} Para a 25-hidroxivitamina D (25-OH vitamina D) os valores de corte para cada faixa de variação foram: deficiência para valores ≤ 20 ng/mL; insuficiência para valores > 20 e < 30 ng/mL e suficiência quando valores ≥ 30 ng/mL.⁹ É importante ressaltar que esses valores são os mesmos recomendados para adultos e utilizados em estudos similares.^{2,3,5-7}

Não foi realizada avaliação do estadiamento puberal a partir dos critérios de *Tanner*, considerando a dificuldade logística da avaliação e aspectos ético-legais para o procedimento, pelo fato de que os locais de coleta não possuíam espaços privativos.

As variáveis foram analisadas com o programa estatístico SPSS (*Statistical Program for Social Sciences*) versão 20.0 para Windows. Após análise descritiva, foram realizadas análises bivariadas (teste qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher) e as variáveis que apresentaram níveis de significância de até 20% ($p < 0,20$) foram avaliadas de forma conjunta por meio de regressão de Poisson, com estimador robusto. Para o modelo final, foram estimadas as razões de prevalência e respectivos Intervalos de Confiança de 95%, assumindo-se um nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

O projeto deste estudo foi submetido ao Comitê de Ética da Universidade Estadual de Montes Claros (Unimontes) e foi aprovado com parecer nº 1.503.680.

Resultados

Participaram deste estudo 494 adolescentes, sendo que 296 (59,9%) eram do sexo feminino e 373 (75,8%) se declararam negros (cor da pele parda ou preta). A maioria do grupo avaliado (85,6%) referiu renda familiar de até

três salários-mínimos. Essas e outras características do grupo são aferíveis nas Tabelas 1 e 2. Os níveis de vitamina D aferidos revelaram que 67 (13,8%) dos adolescentes apresentavam deficiência da vitamina, 209 (43,2%) apresentavam níveis insuficientes e 208 (43,0%) tinham valores considerados suficientes.

A Tabela 1 apresenta resultados da análise bivariada em relação às características sociodemográficas e hábitos

de vida para os valores de deficiência de vitamina D e de hipovitaminose D (deficiência + insuficiência). A Tabela 2 apresenta os resultados da análise bivariada relacionada aos parâmetros antropométricos e metabólicos considerados como fatores de risco cardiovascular.

A Tabela 3 apresenta resultado da análise múltipla considerando todos os fatores associados até o nível de 20% da análise bivariada. A faixa etária de 10 a 14 anos

Tabela 1

Associação entre características sociodemográficas, hábitos de vida e níveis de vitamina D entre adolescentes no norte de Minas Gerais, 2016 (Análise bivariada) (N=494).

Variáveis Independentes	Vitamina D (deficiência)				p	Vitamina D (deficiência + insuficiência)				p
	≤20 ng/mL		>20 ng/mL			<30 ng/mL		≥30 ng/mL		
	n	%	n	%		n	%	n	%	
Sexo					0,619					0,908
Feminino	42	14,2	254	85,8		166	56,1	130	43,9	
Masculino	25	12,6	173	87,4		110	55,6	88	44,4	
Faixa etária (anos)					<0,001					0,019
10-14	52	18,2	233	81,8		172	60,4	113	39,6	
15-16	15	7,2	194	92,8		104	49,8	105	50,2	
Cor da pele					0,461					0,769
Negros	53	14,2	320	85,8		207	55,5	166	44,5	
Outros	14	11,6	107	88,4		69	57,0	52	43,0	
Renda familiar*					0,609					0,236
≤ 3 salários mínimos	57	13,9	354	86,1		234	56,9	177	43,1	
> 3 salários mínimos	8	11,6	61	88,4		34	49,3	35	50,7	
Moradores no domicílio					0,796					0,339
> 4	31	14,1	189	85,9		128	58,2	92	41,8	
≤ 4	36	13,3	235	86,7		146	53,9	125	46,1	
Doença respiratória crônica					0,020					0,780
Sim	14	23,0	47	77,0		35	57,4	26	42,6	
Não	52	12,1	377	87,9		238	55,5	191	44,5	
Atividade física					0,827					0,769
Não	28	14,1	170	85,9		110	55,6	88	44,4	
Sim	39	13,4	251	86,6		165	56,9	125	43,1	
Frequência de atividade física por semana					0,484					0,754
≤ 2 vezes	47	14,3	281	85,7		183	55,8	145	44,2	
> 2 vezes	17	12,0	125	88,0		77	54,2	65	45,8	
Caminhadas regulares por semana					0,139					0,184
≤ 2 vezes	35	16,2	181	83,8		128	59,3	88	40,7	
> 2 vezes	32	11,6	244	88,4		147	53,3	129	46,7	
Faz uso regular de protetor solar					0,633					0,948
Sim	17	12,3	121	87,7		77	55,8	61	44,2	
Não	49	14,0	302	86,0		197	56,1	154	43,9	
Consumo de carne e ovos					0,247					0,218
< 5 vezes/semana	52	14,6	303	85,4		205	57,7	150	42,3	
≥ 5 vezes/semana	14	10,6	118	89,4		68	51,5	64	48,5	
Consumo de leite e derivados					0,923					0,425
< 5 vezes/semana	47	13,5	302	86,5		199	57,0	150	43,0	
≥ 5 vezes/semana	20	13,8	125	86,2		77	53,1	68	46,9	

* Salário Mínimo vigente: R\$880,00.

se mostrou como fator associado tanto à deficiência de vitamina D, como à hipovitaminose D (deficiência + insuficiência). O registro de doença respiratória crônica

também se mostrou associado à deficiência da vitamina D, e o IMC elevado esteve associado a maior prevalência de hipovitaminose D.

Tabela 2

Associação entre fatores de risco cardiovascular e níveis de vitamina D entre Adolescentes no norte de Minas Gerais, 2016 (Análise bivariada) (N=494).

Variáveis Independentes	Vitamina D (deficiência)				p	Vitamina D (deficiência + insuficiência)				p
	≤ 20 ng/mL		> 20 ng/mL			< 30 ng/mL		≥ 30 ng/mL		
	n	%	n	%		n	%	n	%	
IMC**					0,428					0,002
Excesso peso	27	15,3	150	84,7		115	65,0	62	35,0	
Normal	40	12,7	275	87,3		160	50,8	155	49,2	
Colesterol total					0,961					0,350
Elevado	5	14,3	30	85,7		19	54,3	16	45,7	
Limitrofe	12	12,8	82	87,2		59	62,8	35	37,2	
Desejável	50	13,8	313	86,2		198	54,5	165	45,5	
HDL colesterol***					0,587					0,210
Baixo	14	11,9	104	88,1		74	62,7	44	37,3	
Limitrofe	48	14,7	278	85,3		178	54,6	148	45,4	
Desejável	5	10,4	43	89,6		24	50,0	24	50,0	
Triglicerídeos					0,878					0,260
Alterados	31	14,0	191	86,0		131	59,0	91	41,0	
Normais	36	13,5	231	86,5		144	53,9	123	46,1	
Circunferência Abdominal					0,058					0,033
≥ Percentil 90	18	19,8	73	80,2		60	65,9	31	34,1	
< Percentil 90	49	12,2	352	87,8		215	53,6	186	46,4	
Resistência à insulina (HOMA – IR)					0,369*					0,885*
< 3,5	4	10,0	36	90,0		24	60,0	16	40,0	
≥ 3,5	63	15,3	349	84,7		252	61,2	160	38,8	
Presença de síndrome metabólica					0,422*					0,387*
Sim	3	23,1	10	76,9		10	76,9	3	23,1	
Não	64	14,6	373	85,4		265	60,6	172	39,4	
Dislipidemia					0,401					0,019
Sim	52	14,6	304	85,4		211	59,3	145	40,7	
Não	15	11,6	114	88,4		61	47,3	68	52,7	

* Teste exato de Fisher; ** IMC= Índice de Massa Corporal; *** HDL colesterol= colesterol de lipoproteína de alta densidade (do inglês: *High Density Lipoprotein*).

Tabela 3

Variáveis associadas à hipovitaminose D entre adolescentes no norte de Minas, 2016 (análise múltipla*).

Variáveis	Deficiência de vitamina D (≤20 ng/mL)		Deficiência e insuficiência de vitamina D (<30ng/mL)	
	RP (IC95%)	p	RP (IC95%)	p
Faixa etária (anos)		<0,001		0,019
10-14	1,06 (1,03-1,09)		1,23 (1,13-1,35)	
14-16	1,00		1,00	
Doença respiratória crônica		0,046	-	-
Sim	1,06 (1,01-1,13)		-	
Não	1,00			
IMC elevado**				0,007
Sim	-		1,29 (1,17-1,44)	
Não	-		1,00	

* Regressão de Poisson, com estimador robusto; ** IMC= índice de massa corporal.

Discussão

Esse estudo avaliou os níveis de vitamina D em adolescentes de escolas públicas no norte de Minas Gerais, uma área de grandes índices solarimétricos, revelando uma importante prevalência de deficiência e insuficiência dessa vitamina. Hilger *et al.*² mostram, numa revisão sistemática sobre o *status* da vitamina D na população mundial, que existe uma carência de estudos dessa natureza na América do Sul, com apenas um argentino e dois brasileiros. Especificamente no Brasil, um estudo de metanálise geoespacial destacou elevada prevalência de deficiência e insuficiência de vitamina D na população em geral.⁷

Duas outras revisões sistemáticas globais publicadas em 2013 e 2016 mostram prevalências aumentadas tanto para deficiência quanto para insuficiência de vitamina D, reforçando a afirmativa de que este é um problema de saúde pública mundial.^{4,16} A metanálise realizada por Palacios e Gonzalez,¹⁶ em especial, avaliou grupos de risco para essa questão e aponta os adolescentes como sendo um dos grupos de risco a serem monitorados. Avaliando apenas estudos de prevalência de amostras representativas, os autores concluíram que a ocorrência de baixos níveis de vitamina D é um problema global em todas as faixas etárias, destacando ainda uma impressionante falta de dados em crianças e adolescentes em todo o mundo.¹⁶

Para o estudo ERICA, os autores registraram que também no Brasil existe uma elevada prevalência de deficiência e insuficiência da vitamina para a população adolescente, independentemente da região avaliada. A hipovitaminose D foi positivamente associada ao sexo feminino, às latitudes, à época de coleta de dados, cor da pele (não brancos) e alunos de escolas particulares. É importante registrar que o presente estudo apresentou correspondência com os níveis de hipovitaminose D apurados no estudo ERICA, reiterando a situação crítica de baixos níveis de vitamina D.⁵

Em uma pesquisa nacional, realizada a partir de grande amostra de dados laboratoriais constatou-se que na faixa etária adolescente a porcentagem de indivíduos com vitamina D <20 ng/mL alcançou valores de 13,4% e 12,6% no sexo masculino e feminino, respectivamente, o que significa um aumento de mais do que o dobro quando comparada com a faixa etária infantil.¹⁷ O presente estudo não permite a comparação por faixas etárias ao longo da vida, mas a prevalência para os mesmos níveis de vitamina D nestes adolescentes são similares e expõem um comprometimento sério para este grupo de risco. Destacando a magnitude do problema em adolescentes australianos, um estudo registrou prevalência um pouco maior do que as observadas neste estudo para a deficiência de vitamina D, de 17,0% e ainda mais acentuada para a hipovitaminose D, de 65,0%.¹⁸

Em um estudo mais recente de metanálise, os autores reuniram 308 estudos que investigam a prevalência de deficiência de vitamina D em análises de base populacional de 2020 até 2022, referentes a 81 países. Globalmente, foram registrados níveis de deficiência e de insuficiência para 15,7% e 47,9% da população, respectivamente. Os autores destacam que os valores são preocupantes, considerando que baixos valores de vitamina D aumentariam a carga global de doenças e que os governos devem considerar sua prevenção como uma prioridade de saúde pública.¹⁹

Existe uma considerável divergência na literatura sobre os fatores de risco para a hipovitaminose D, que envolve aspectos ambientais, características biológicas, demográficas, hábitos alimentares, entre outros.^{4,5,8,19-21} Neste estudo, as variáveis avaliadas sexo, cor da pele, renda familiar, atividade física, uso regular de protetor solar e consumo satisfatório de carne, ovos, leite e derivados não se mostraram associadas aos baixos níveis de vitamina D. É possível que, pelo menos parte dessa discrepância observada seja decorrente da uniformidade de participantes do estudo, já que todos foram oriundos de escolas públicas e apresentam condições socioeconômicas muito similares.

Os resultados registraram associação entre baixos níveis de vitamina D e faixa etária, com predomínio na fase inicial da adolescência (adolescentes entre dez e 14 anos) tanto para deficiência quanto para hipovitaminose D. Não se trata de uma variável sistematicamente avaliada em outros estudos. Todavia, outro estudo nacional, numa região ensolarada do nordeste brasileiro, apesar de ter sido realizada em adolescentes com excesso de peso, apresentou o mesmo comportamento em relação à faixa etária deste estudo, manifestando melhora progressiva da prevalência de hipovitaminose D na medida em que a idade dos adolescentes avançou.²² A metanálise de Hilger *et al.*,² que comparou as variações dos níveis de vitamina D em todo o mundo e avaliou as diferenças por idade, sexo e região geográfica não encontrou diferenças relacionadas à idade.²

Outro fator associado aos baixos níveis de vitamina D no presente estudo foi o relato de doença respiratória crônica nos adolescentes. Em revisão sobre os efeitos extra esqueléticos da vitamina D, os autores salientam os efeitos deste micronutriente na modulação da função dos linfócitos B e T, seu impacto nas vias inflamatórias, e relacionam a deficiência da vitamina com aumento no risco de infecções respiratórias, piora da função pulmonar, exacerbação das crises de asma e piora no prognóstico dos pacientes com asma.^{23,24} Na China, pesquisadores reforçaram essas observações e explicam que a forma ativa da vitamina exerce seus efeitos fisiológicos ao se ligar com os receptores específicos que estão amplamente

distribuídos nas células epiteliais respiratórias e células imunes (células B, células T, macrófagos e monócitos). Esses receptores regulam a transcrição de diversos genes relacionados à imunomodulação e inflamação.²⁴

A hipovitaminose D tem sido relacionada a desvios do metabolismo, em especial ao metabolismo de carboidratos e síndrome metabólica (SM). Neste estudo, nenhum marcador bioquímico de risco cardiovascular se mostrou associado à hipovitaminose D. Numa revisão sobre os efeitos extraesqueléticos da vitamina D os autores apresentaram vários estudos que constataram associação entre baixos níveis dessa vitamina com o Diabetes Mellitus e a SM, mas também mostraram alguns estudos com resultados conflitantes.²⁵ Efetivamente, o papel da deficiência de vitamina D em várias doenças extraesqueléticas do ponto de vista molecular, particularmente em relação à síndrome metabólica, ainda carece de melhor compreensão e de novos estudos.

O IMC quando em valores compatíveis com obesidade ou sobrepeso, neste estudo considerados em conjunto como excesso de peso, mostrou-se associado à hipovitaminose D mas não apresentou associação estatisticamente significativa com a deficiência da vitamina. Um estudo brasileiro que pesquisou a associação de fatores de risco cardiometabólicos com a hipovitaminose D no Nordeste do Brasil avaliou 125 adolescentes, registrando uma frequência de hipovitaminose D de 45,6%. As variáveis que se mostraram associadas à hipovitaminose foram pressão arterial acima do percentil 95, peso corporal e insulina em jejum.²² Os resultados são congruentes para o presente estudo apenas em relação ao excesso de peso, todavia é relevante destacar que o número do referido estudo foi significativamente menor e baseado em uma amostra de conveniência.

Outro estudo brasileiro utilizando uma faixa etária adolescente discretamente maior também (de 15 a 19 anos) encontrou alta prevalência de hipovitaminose D, de 57,3% na população estudada como fator independentemente associado ao excesso de peso somente no sexo masculino.²⁶ Um estudo internacional para definição dos padrões de excesso de peso e obesidade entre crianças e adolescentes no mundo, na qual a população infantil brasileira também foi avaliada, mostra que para ambos os sexos há um pico no coeficiente de variação do IMC na puberdade.²⁷ Sendo a faixa etária deste estudo púbere, essa evidência reforça a hipótese de que a menor biodisponibilidade observada de vitamina D em indivíduos com obesidade pode ser atribuída, entre outros fatores, ao sequestro desta no tecido adiposo.^{22,28} Os resultados de estudos já realizados apresentam evidências que sugerem que, além de a obesidade estar relacionada com o armazenamento da vitamina D nos adipócitos levando à redução de sua biodisponibilidade, o tecido adiposo apresenta menor

expressão das enzimas responsáveis pela hidroxilação da vitamina D, bem como especificamente da 1- α -hidroxilase, o que pode causar um comprometimento de suas atividades na obesidade.²⁶

Quanto aos outros fatores de risco cardiovascular, as variáveis bioquímicas e metabólicas, que incluem o cálculo do índice HOMA e/ou o diagnóstico de síndrome metabólica, também não se mostraram estatisticamente associados à hipovitaminose D (deficiência e/ou insuficiência) nesta pesquisa. Essa é uma relação ainda pouco clara na literatura, com estudos que apresentam resultados conflitantes. Em estudo australiano iniciado em 1989 e publicado em 2016, os autores investigaram em adolescentes e adultos jovens as associações prospectivas entre as concentrações séricas de vitamina D e fatores de risco, tais como IMC, resistência à insulina, HDL-colesterol, triglicérides e pressão arterial sistólica, tendo evidenciado que as concentrações séricas da vitamina D foram inversamente associadas ao IMC e resistência à insulina, sugerindo um benefício cardioprotetor no aumento dos níveis da vitamina.²⁹

Por outro lado, estudo realizado na China com 2680 crianças e adolescentes revelou que baixos níveis de vitamina D estavam associados à obesidade, mas a nenhum outro fator de risco cardiovascular.³⁰ Também em outros estudos realizados no Brasil, os autores não observaram associação entre dislipidemia ou resistência insulínica com os níveis de vitamina D.^{22,26} Ainda que os outros fatores de risco cardiovascular não tenham mostrado associação com a hipovitaminose D neste estudo, a presença de significância estatística desta com o aumento no IMC, por si só, merece atenção e um melhor entendimento sobre o assunto já que níveis aumentados do IMC nas crianças e adolescentes são diretamente relacionados com o aumento de doença coronariana na vida adulta.

Os resultados deste estudo devem ser considerados à luz de algumas limitações. O grupo estudado é relativamente homogêneo em relação às características socioeconômicas, considerando que todos foram alocados a partir de escolas públicas. Várias informações que são pertinentes ao tema, como atividade física, dieta, entre outras, foram registradas a partir do relato dos adolescentes, sem utilização de instrumentos mais válidos e precisos ou medidas de controle. Neste sentido também, destaca-se que nenhuma aferição direta do tempo de exposição solar foi registrada, bem como o uso de roupas e/ou acessórios de proteção solar. Adicionalmente, a coleta das amostras de sangue foi realizada na mesma época do ano, apesar da ausência de estações climáticas bem definidas na região, que poderiam justificar comportamentos de maior ou menor exposição solar em ambientes abertos. Finalmente, é importante registrar que, embora os pontos de corte utilizados sejam os mesmos de

outros estudos, esses valores são também utilizados para adultos, sendo possível que adolescentes tenham concentrações diferentes da vitamina D.

Apesar dessas limitações, considerando a carência de estudos regionais, os resultados são relevantes porque revelaram uma condição crítica, que era desconhecida para a região, para um grupo populacional particularmente mais vulnerável, os adolescentes de escolas públicas. Os resultados gerados servirão de base para outros estudos e para orientação de gestores e profissionais da saúde na definição de políticas públicas de saúde e abordagens na mudança dos hábitos de vida dessa população.

O presente estudo avaliou simultaneamente fatores associados tanto à deficiência de vitamina D, como à hipovitaminose D (deficiência + insuficiência), registrando que a doença respiratória crônica se mostrou associada à deficiência, mas não à hipovitaminose D, enquanto o aumento no índice de massa corporal se mostrou associado a hipovitaminose D, mas não à deficiência. Esse resultado ressalta que as ações da vitamina D para além do sistema esquelético ainda carecem de maiores estudos. Por outro lado, existe ainda a necessidade de padronização dos níveis séricos da vitamina D para o grupo avaliado, tanto do ponto de vista clínico, como para estudos epidemiológicos.

Contribuição dos autores

David GG: elaboração do projeto, coleta e análise dos dados, elaboração e revisão do manuscrito. Maia JEF e Freitas OCS: análise dos dados, apoio à revisão da literatura, elaboração e revisão do manuscrito. Caldeira AP: elaboração do projeto, análise de dados, elaboração e revisão da literatura e coordenação geral da pesquisa. Todos os autores aprovaram a versão final do artigo e declaram não haver conflito de interesse.

Referências

1. Rebelos E, Tentolouris N, Jude E. The Role of Vitamin D in Health and Disease: A Narrative Review on the Mechanisms Linking Vitamin D with Disease and the Effects of Supplementation. *Drugs*. 2023; 83 (8): 665-85.
2. Hilger J, Friedel A, Herr R, Rausch T, Roos F, Wahl DA, *et al.* A systematic review of vitamin D status in populations worldwide. *Br J Nutr*. 2014; 111 (1): 23-45.
3. Basatemur E, Horsfall L, Marston L, Rait G, Sutcliffe A. Trends in the Diagnosis of Vitamin D Deficiency. *Pediatrics*. 2017; 139 (3): e20162748.
4. Cashman KD, Dowling KG, Škrabáková Z, Gonzalez-Gross M, Valtueña J, De Henauw S, *et al.* Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? *Am J Clin Nutr*. 2016; 103 (4): 1033-44.
5. Oliveira CL, Cureau FV, Cople-Rodrigues CDS, Giannini DT, Bloch KV, Kuschnir MCC, *et al.* Prevalence and factors associated with hypovitaminosis D in adolescents from a sunny country: Findings from the ERICA survey. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2020; 199: 105609.
6. Taylor SN. Vitamin D in Toddlers, Preschool Children, and Adolescents. *Ann Nutr Metab*. 2020; 76 (Suppl. 2): 30-41.
7. Pereira-Santos M, Santos JYGD, Carvalho GQ, Santos DBD, Oliveira AM. Epidemiology of vitamin D insufficiency and deficiency in a population in a sunny country: Geospatial meta-analysis in Brazil. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2019; 59 (13): 2102-9.
8. Rutigliano I, De Filippo G, De Giovanni D, Campanozzi A. Is sunlight enough for sufficient vitamin D status in children and adolescents? A survey in a sunny region of southern Italy. *Nutr*. 2021; 84: 111101.
9. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, *et al.*; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96 (7): 1911-30.
10. Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, *et al.* Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ*. 2007; 85 (9): 660-7.
11. Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, *et al.*; IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents - an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes*. 2007; 8 (5): 299-306.
12. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004; 114 (2 Suppl. 4th Report): 555-76.
13. Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afíune A Neto, *et al.* Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. *Arq Bras Cardiol*. 2017; 109 (2 Supl. 1): 1-76.
14. Bloch KV, Szklo M, Kuschnir MC, Abreu GA, Barufaldi LA, Klein CH, *et al.* The Study of Cardiovascular Risk in Adolescents--ERICA: rationale, design and sample characteristics of a national survey examining cardiovascular risk factor profile in Brazilian adolescents. *BMC Public Health*. 2015; 15: 94.
15. Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek ME, Yazici C. Homeostasis model assessment is more reliable than

- the fasting glucose/ insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics*. 2005; 115 (4): 500-3.
16. Palacios C, Gonzalez L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2014; 144 (Pt A): 138-45.
 17. Leão LMCSM, Rodrigues BC, Dias PTP, Gehrke B, Souza TDSP, Hirose CK, *et al*. Vitamin D status and prevalence of hypovitaminosis D in different genders throughout life stages: A Brazilian cross-sectional study. *Clinics (Sao Paulo)*. 2021; 76: e2571.
 18. Horton-French K, Dunlop E, Lucas RM, Pereira G, Black LJ. Prevalence and predictors of vitamin D deficiency in a nationally representative sample of Australian adolescents and young adults. *Eur J Clin Nutr*. 2021; 75: 1627-36.
 19. Cui A, Zhang T, Xiao P, Fan Z, Wang H, Zhuang Y. Global and regional prevalence of vitamin D deficiency in population-based studies from 2000 to 2022: A pooled analysis of 7.9 million participants. *Front Nutr*. 2023; 10: 1070808.
 20. Hu Y, Chen J, Wang R, Li M, Yun C, Li W, *et al*. Vitamin D Nutritional Status and its Related Factors for Chinese Children and Adolescents in 2010-2012. *Nutrients*. 2017; 9 (9): 1024.
 21. Haq A, Svobodová J, Sofi NY, Jindrová A, Kába B, Rajah J, *et al*. Vitamin D status among the juvenile population: a retrospective study. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2018; 175: 49-54.
 22. Souza ALS, Araújo EPDS, Souza TO, Pimentel JB, Ferreira ALM, David DFOS, *et al*. Cardiometabolic risk factors and hypovitaminosis D in adolescents with overweight from a sunny region in northeast Brazil: a cross-sectional study. *Nutr Hosp*. 2022; 39 (1): 73-81.
 23. Marino R, Misra M. Extra-Skeletal Effects of Vitamin D. *Nutrients*. 2019; 11 (7): 1460.
 24. Liu J, Dong YQ, Yin J, Yao J, Shen J, Sheng GJ, *et al*. Meta-analysis of vitamin D and lung function in patients with asthma. *Respir Res*. 2019; 20 (1): 161.
 25. Zendejdel A, Arefi M. Molecular evidence of role of vitamin D deficiency in various extraskelatal diseases. *J Cell Biochem*. 2019; 120 (6): 8829-40.
 26. Araújo EPS, Queiroz DJM, Neves JPR, Lacerda LM, Gonçalves MDCR, Carvalho AT. Prevalence of hypovitaminosis D and associated factors in adolescent students of a capital of northeastern Brazil. *Nutr Hosp*. 2017; 34 (5): 1416-23.
 27. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*. 2000; 320(7244):1240-3.
 28. Vanlint S. Vitamin D and obesity. *Nutrients*. 2013; 5 (3): 949-56.
 29. Black LJ, Burrows S, Lucas RM, Marshall CE, Huang RC, Chan She Ping-Delfos W, *et al*. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and cardiometabolic risk factors in adolescents and young adults. *Br J Nutr*. 2016; 115 (11): 1994-2002.
 30. Tang Z, Huang S, Ma R, Zheng H, Zhu Y. Low vitamin D status is associated with obesity but no other cardiovascular risk factors in Chinese children and adolescents. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2020; 30 (9): 1573-81.

Recebido em 27 de Janeiro de 2024

Versão final apresentada em 21 de Agosto de 2024

Aprovado em 23 de Agosto de 2024

Editor Associado: Pricila Mullachery