

Hipossuficiência de vitamina D em pacientes atendidos em um laboratório de análises clínicas de Salvador, Bahia

Vitamin D hypo-sufficiency in patients attended in a clinical analysis laboratory in Salvador city, Bahia

Lara Rodrigues Santos de Novais¹

Kamilla Freire de Oliveira¹

Amanda Reis Silva²

Marcus Vinicius Alves Lima³

Resumo

Objetivo: Avaliar a frequência de hipossuficiência em vitamina D em soteropolitanos atendidos em um laboratório de análises clínicas de Salvador entre os anos de 2015 e 2018. **Métodos:** Trata-se de um estudo de corte transversal, retrospectivo, com amostra de conveniência. Foram prospectados dados sobre a dosagem de 25-hidróxi-vitamina D (OH25) de pacientes atendidos no Laboratório de Análises Clínicas da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE). As análises estatísticas foram realizadas no software GraphPad Prism a partir da estratificação por níveis séricos de vitamina D, gênero, faixa etária e procedência do paciente. Os valores de referência utilizados na análise da vitamina D estão em consonância com as recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia. **Resultados:** Foram analisados 2.263 pacientes com idade entre 1 e 99 anos (mediana = 53; IQ= 35 e 64), sendo 82,39% do sexo feminino. Dentre as 1.863 mulheres analisadas, 602 (32,31%) desvelaram níveis deficientes e 731 (39,24%) insuficientes. Entre os homens, 105 (26,38%) foram categorizados como deficientes e 150 (37,69%) insuficientes. Crianças menores de 12 anos exibiram os maiores níveis de vitamina D (mediana = 32,69) e adultos com mais de 80 anos apresentaram os menores níveis (mediana = 20,95). Todos os grupos etários evidenciaram mais de 40% dos indivíduos com hipossuficiência em vitamina D. **Conclusão:** Os resultados deste trabalho ratificam um percentual elevado de hipovitaminose D em todas as faixas etárias, suscitando necessidade de reflexão pelos órgãos competentes sobre o ajuste dos valores de referência ou suplementação de vitamina D na população.

Palavras-chave

Vitamina D; Deficiência; Análises Clínicas

INTRODUÇÃO

A vitamina D é um hormônio esteroide que atua principalmente na regulação da homeostase do cálcio, formação e reabsorção óssea, através da sua interação com as paratireoides, os rins e o intestino. Pode ser encontrada em duas formas: como ergocalciferol (vitamina D₂), produzida pelas plantas, e como colecalciferol (vitamina D₃), produzida no tecido animal pela ação da luz ultravioleta no 7-deidrocolesterol na pele humana.⁽¹⁾ Estima-se que 90% a 95% da vitamina D corpórea seja adquirida pela síntese cutânea, sendo o percentual adicional pela ingestão de

alimentos. Durante a exposição solar, o 7-deidrocolesterol absorve a radiação UVB, sendo convertido em pré-vitamina D₃. Uma vez formada, a pré-vitamina D₃, sob indução térmica, forma homodímeros em aproximadamente 24 horas, transformando-se em vitamina D₃.⁽²⁾ Assim como a forma absorvida no intestino delgado a partir da ingestão alimentar, esta vitamina D₃ é mobilizada até o fígado, onde ocorre a metabolização em calcidiol no retículo endoplasmático das células hepáticas, e depois em calcitriol, forma ativa da vitamina, nos túbulos contorcidos proximais. Este último processo também pode ocorrer em outros sítios anatómicos, como próstata, mama e cólon.⁽²⁾

¹ Graduada em Biomedicina pela Universidade Salvador (UNIFACS).

² Graduada em Farmácia pela Universidade Salvador (UNIFACS).

³ Mestre em Medicina Investigativa (IGM/FIOCRUZ).

Instituição: Universidade Salvador (UNIFACS). Salvador - BA, Brasil.

Recebido em 06/08/2020

Aprovado em 21/08/2021

DOI: 10.21877/2448-3877.202202054

A principal função da vitamina D consiste no aumento da absorção intestinal de cálcio, participando da estimulação do transporte ativo desse íon nos enterócitos. Atua também na mobilização do cálcio a partir do osso, na presença do paratormônio (PTH), e aumenta a reabsorção renal de cálcio no túbulo distal.⁽²⁾ A deficiência prolongada de vitamina D provoca raquitismo e osteomalácia e, em adultos, quando associada à osteoporose, leva a um risco aumentado de fratura.⁽¹⁾ Outras ações da vitamina D regulando positivamente a formação de osso incluem inibição da síntese de colágeno tipo 1, indução da síntese de osteocalcina e promoção da diferenciação de precursores celulares monócitos-macrófagos em osteoclastos. Além disso, estimula a produção do ligante RANK, promovendo um efeito que facilita a maturação dos precursores de osteoclastos, os quais mobilizam os depósitos de cálcio do esqueleto para manter a homeostase deste eletrólito.⁽²⁾

A vitamina D exerce suas funções biológicas através da sua ligação a receptores membranares e/ou nucleares.⁽²⁾ Esses receptores são expressos por vários tipos de células, incluindo epitélio do intestino delgado e tubular renal, osteoblastos, osteoclastos, células hematopoiéticas, linfócitos, células epidérmicas, células pancreáticas, miócitos e neurônios. Desta forma, níveis alterados desta vitamina também estão associados ao desenvolvimento de doenças inflamatórias, neoplásicas e autoimunes.^(1,3) Em modelos experimentais, a deficiência de vitamina D já foi associada a casos mais agressivos de *diabetes mellitus*, provavelmente relacionados a anormalidades da função imune e aumento da resistência periférica à insulina.⁽¹⁾

Estudos apontavam inicialmente elevada prevalência de hipovitaminose D apenas em idosos, principalmente institucionalizados, devido ao novo platô de homeostasia, utilização de medicamentos e ao estilo de vida. Entretanto, outros trabalhos publicados posteriormente revelaram indicadores de morbidade preocupantes no que concerne a deficiência e insuficiência de vitamina D em crianças, adolescentes e adultos considerados hígidos.⁽⁴⁻⁸⁾ Na Bahia, não existem dados concisos e atualizados sobre a frequência de hipovitaminose D estratificada por faixa etária e sexo. Destarte, este trabalho se propõe a investigar a frequência de insuficiência e deficiência de vitamina D em indivíduos atendidos em um laboratório da cidade de Salvador.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de corte transversal com amostra de conveniência, baseado em informações registradas em prontuários, sobre frequência de alterações nos níveis séricos de vitamina D de pacientes atendidos pelo laboratório de análises clínicas da APAE. Os dados foram prospectados do sistema Smart Versões 2.1.4 12.115 e 02.06.02.00.115

por um membro da equipe executora, previamente treinado, e tabulados em uma planilha sem os nomes dos pacientes e com codificação própria, minimizando os riscos inerentes à quebra de sigilo. Foram incluídos todos os pacientes que possuíam resultados de vitamina D sem registro de suplementação vitamínica ou utilização de medicamentos que induzissem alterações no metabolismo da vitamina.

Os níveis séricos de vitamina D foram avaliados a partir da estratificação de grupos quanto à faixa etária, ao gênero e à procedência. As idades foram categorizadas nas seguintes faixas etárias: 0 a 11, 12 a 18, 19 a 59, 60 a 80 e acima de 80 anos. Para a procedência, a avaliação dos soteropolitanos foi embasada na divisão de 10 prefeituras – bairros (Centro/Brotas; Subúrbio/Ilhas; Cajazeiras; Itapuã/Ipitanga; Cidade Baixa; Barra/Pituba; Liberdade/São Caetano; Cabula/Tancredo Neves; Pau da Lima; Valéria), de acordo com o plano diretor de desenvolvimento urbano da Secretaria Municipal de Urbanismo da Prefeitura Municipal de Salvador. Os valores de referência utilizados para análise da vitamina foram os preconizados pelo Consenso sobre Diagnóstico e Tratamento da Deficiência de Vitamina D, publicado pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia, que categoriza níveis entre 2030ng/mL e 30ng/mL como insuficiente, abaixo de 20ng/mL como deficiente e superior a 30ng/mL, adequado. Níveis muito elevados ainda não estão bem definidos, embora haja a sugestão de concentração acima de 100ng/mL.⁽⁹⁾ Para a quantificação dos níveis de vitamina D, foi dosada a concentração de 25(OH)D, que representa a principal forma circulante da vitamina, a qual apresenta meia-vida de cerca de duas a quatro semanas. Embora a forma mais ativa da vitamina D₃ seja a 1,25(OH)2D, esta não foi utilizada para avaliar a concentração sérica de vitamina D, uma vez que sua meia-vida é de apenas 4 horas e sua concentração é 1.000 vezes menor do que a de 25(OH)D.⁽⁹⁾

O processamento e a análise dos dados, bem como a confecção dos gráficos e das tabelas foram realizados mediante utilização dos softwares Microsoft Excel 2019, SPSS versão 19.0 (Inc., Chicago, Estados Unidos) e *GraphPad Prism* versão 5.0. Os dados foram expressos em percentual, medida de tendência central ou valores mínimos e máximos. As variáveis contínuas foram testadas quanto à sua distribuição normal através do teste de *Kolmogorov-Smirnov*. Nas análises descritivas, foram utilizados os testes de *Mann-Whitney* e *ANOVA* para as variáveis contínuas de distribuição não gaussiana e os testes de *chi-quadrado* ou de *Fisher* para as variáveis categóricas. As análises de correlação foram realizadas pelo teste de *Spearman*. Para todos os testes, adotou-se modelos bicaudais com nível de significância de 0,05.

Quanto aos aspectos éticos, este trabalho obteve aprovação do Comitê de Ética da Universidade Salvador, Parecer nº 3052586, e os procedimentos executados estão

em consonância com os princípios éticos aceitos pelas normativas nacional (Resolução CNS nº 466/2012) e internacional (Declaração de Helsinki/*World Medical Association*).

RESULTADOS

Foram analisados 2.261 registros de pacientes que realizaram mensuração de vitamina D no laboratório da APAE. A amostra populacional estudada apresentou idade mínima de 1 ano e máxima de 99 anos (mediana = 53; IQ = 35 e 64), tendo 82,39% (n=1.863) de participantes do sexo feminino, 10,9% (n=246) de jovens com até 18 anos, 53% (n=1.196) de adultos com idade entre 19 e 59 anos e 36,1% (n=816) com mais de 60 anos. Os níveis séricos da vitamina D mostraram-se hipossuficientes em 70,2% (n=1.588) da amostra, dos quais 704 resultados (31,1,3%) foram categorizados como deficiente.

O sexo feminino desvelou concentração sérica da vitamina D menor em relação ao sexo masculino, 24,06 e 26,34 respectivamente (Figura 1.A). Entre as mulheres, evidenciou-se que 530 (28,45%) possuíam níveis suficientes de vitamina D, 602 (32,31%) níveis deficientes e 731 (39,24%) insuficientes. Entre os homens, 143 (35,93%)

apresentaram níveis adequados, 105 (26,38%) deficientes e 150 (37,69%) insuficientes (Figura 1.B).

Os níveis séricos da vitamina apresentaram correlação inversa com a idade ($p < 0,0001$, $r^2 = 0,04$). Crianças de até 12 anos exibiram nível sérico da vitamina maior que as outras faixas etárias ($p < 0,0001$). Apesar de não ter diferença significativa, o estrato com mais de 80 anos apresentou os menores níveis. Pacientes com idade entre 60 e 80 anos apresentaram níveis mais baixos em relação aos adultos com idade entre 19 e 60 anos (Figura 2.A). Todavia, constatou-se em todos os estratos etários parcela significativa de hipovitaminose: 44,32% das crianças menores de 12 anos, 75,40% dos adolescentes entre 12 e 18 anos, 68,98% dos adultos entre 19 e 59 anos, 76,93% dos idosos entre 60 e 80 anos e 84,85% dos idosos acima de 80 anos (Figura 2.B).

Quanto à procedência, a análise dos 1.179 registros que continham esta informação preenchida indica que mais da metade dos pacientes foi proveniente das prefeituras – bairro Centro/Brotas (33,9%) e Barra/Pituba (26,78%). Em todas as regiões avaliadas, com exceção de Valéria, mais de 50% dos registros apontam valores inadequados da vitamina D, tendo destaque a região da Cidade baixa (83%) (Tabela 1).

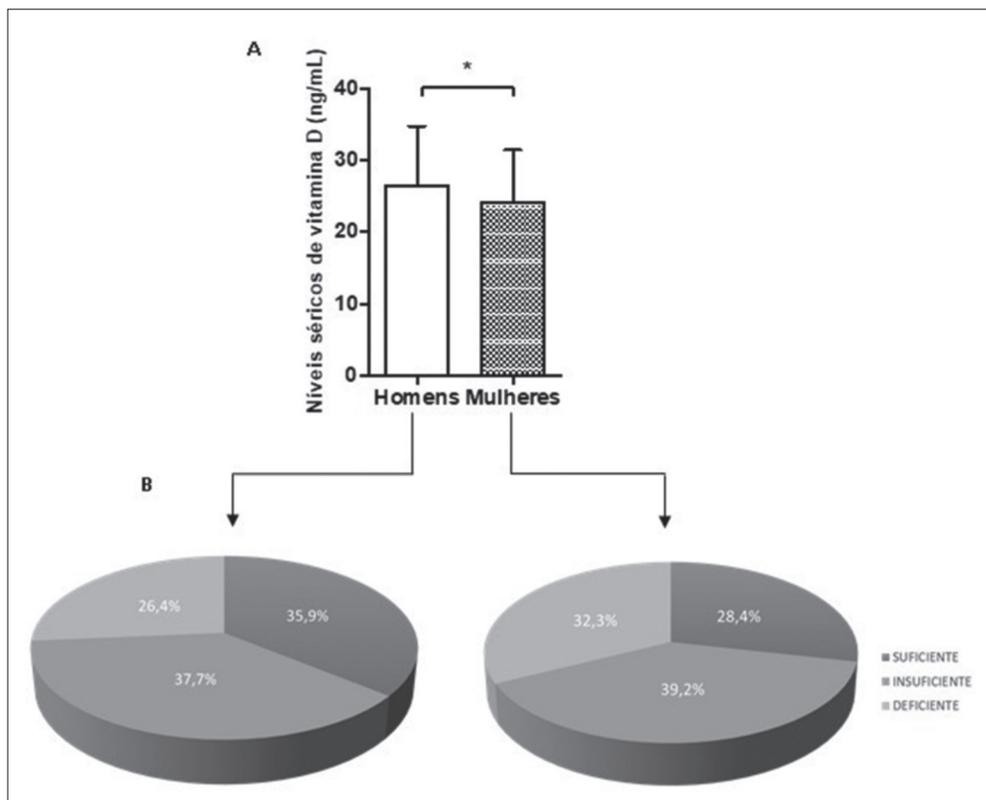


Figura 1. A. Concentração sérica (ng/mL) de vitamina D em homens (n=398; mediana: 26,34; IQ:19,57-34,76) e mulheres (n=1.863; mediana: 24,06; IQ:18,34-31,40). B. Categorização dos níveis séricos de vitamina D em suficiente (>30ng/mL), insuficiente (20 a 29ng/mL) e deficiente (<20 ng/mL). *Mann-Whitney, $p < 0,0001$.

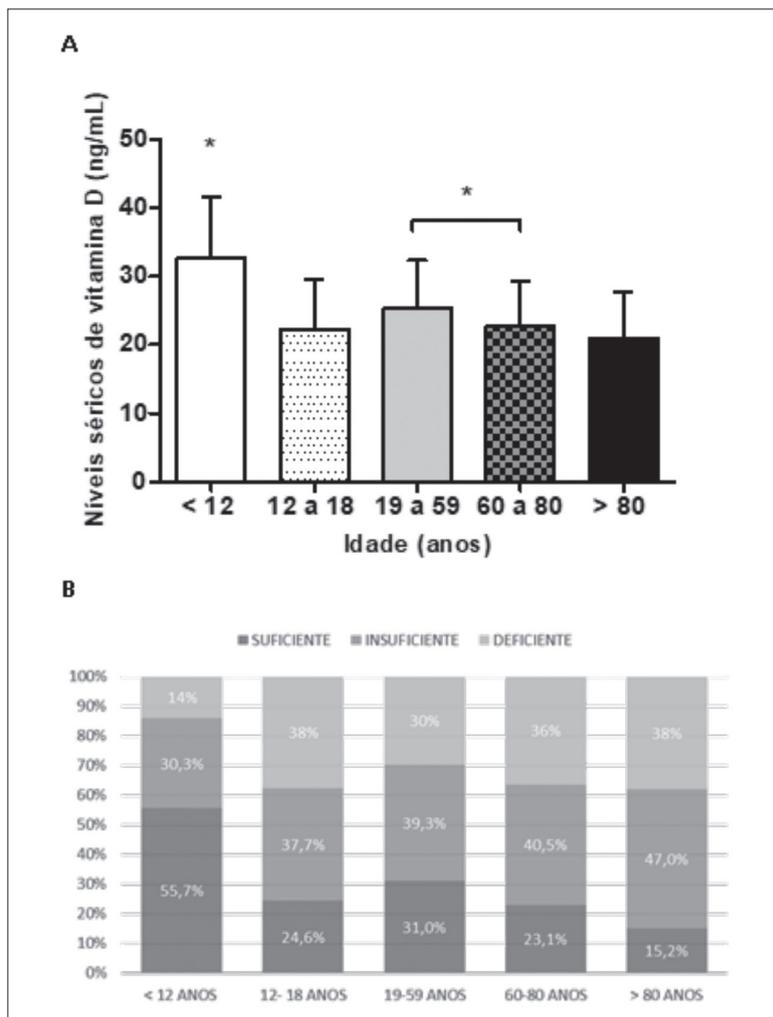


Figura 2. A. Concentração sérica (ng/mL) de vitamina D nos estratos etários <12 anos (n=187; mediana: 32,69; IQ: 23,85-41,55), 12 a 18 anos (n=61; mediana: 22,3; IQ: 17,09-29,51), 19 a 59 anos (n=1.196; mediana: 25,29; IQ:18,7-32,37), 60 a 80 anos (n=750; mediana: 22,81; IQ:117,55-29,34) e > 80 anos (n=67; mediana: 20,95; IQ:16,50-27,77). B. Categorização dos níveis séricos de vitamina D em suficiente (>30ng/mL), insuficiente (20 a 29ng/mL) e deficiente (<20ng/mL) de acordo com a faixa etária. *Kruskal-Wallis com pós-teste de Dunn, p<0,0001.

Tabela 1 - Distribuição da categorização dos níveis séricos de vitamina D por Prefeitura – Bairro de Salvador

Procedência	nº	Suficiência em vitamina D (%)		
		Suficiente	Insuficiente	Deficiente
Barra/Pituba	290	29,3	38,3	32,4
Cabula/Tancredo Neves	101	34,7	33,7	31,7
Cajazeiras	43	32,6	39,5	27,9
Centro/Brotas	376	30,6	37,8	31,6
Cidade Baixa	53	17,0	47,2	35,8
Itapuã	123	35,0	43,1	22,0
Liberdade/São Caetano	97	34,0	37,1	28,9
Pau da Lima	41	43,9	39,0	17,1
Subúrbio/Ilhas	46	45,7	26,1	28,3
Valéria	9	66,7	33,3	0,0

DISCUSSÃO

A hipovitaminose D constitui uma pandemia não reconhecida que acomete aproximadamente 1 bilhão de indivíduos de todas as faixas etárias e gêneros e que pode contribuir para o desenvolvimento de doenças etiológicamente diversas, como cardiovasculares, metabólicas, inflamatórias, autoimunes e neoplásicas.^(1,3,10) O presente estudo aponta que aproximadamente dois-terços da amostra populacional estudada apresentaram níveis séricos reduzidos de vitamina D, desvelando de forma inédita um percentual elevado desta hipovitaminose na capital baiana.

Corroborando nosso resultado, outros estudos conduzidos no país também revelaram elevada prevalência desta hipovitaminose. Em São Paulo, um estudo com 603 pessoas, utilizando os mesmos valores de referência do presente trabalho, evidenciou que aproximadamente 80% dos adultos hígidos analisados apresentavam níveis reduzidos da vitamina D.⁽⁷⁾ Pesquisa realizada na região metropolitana de Belo Horizonte demonstrou que 43% dos 132 pacientes analisados apresentavam concentração sanguínea inadequada da vitamina D.⁽¹¹⁾ Ronchi e colaboradores⁽¹²⁾ mostraram uma prevalência de 70% desta hipossuficiência em um estudo conduzido em Curitiba. Outros estudos conduzidos em países da América do Norte,^(13,14) Europa e Ásia^(15,16) também revelaram percentuais elevados do agravo. A prevalência elevada desta hipovitaminose em diferentes regiões, mesmo de baixa latitude, pode estar correlacionada à inadequação do aporte nutricional da vitamina e a mudanças no estilo de vida da população com redução da exposição solar e intensificação da fotoproteção para evitar danos à epiderme e derme.⁽¹⁷⁾

Em relação ao gênero, nosso trabalho identificou níveis menores de vitamina D no sexo feminino, ratificando os achados de outros estudos conduzidos no país⁽¹⁸⁾ e em outros países da América⁽¹⁹⁾ que apontam prevalência elevada de hipovitaminose nas mulheres. Nosso estudo, com avaliação de 1.863 mulheres de todas as faixas etárias, apontou concentrações de vitamina D ainda mais baixas que o estudo multicêntrico conduzido por Arantes⁽²⁰⁾ em 2013, que avaliou 104 mulheres em período de pós-menopausa em Salvador. As mudanças comportamentais das mulheres para retardar o envelhecimento cutâneo em decorrência das marcantes alterações ambientais nos últimos anos podem estar implicadas nestes achados, uma vez que os raios ultravioleta desempenham papel crucial na rota metabólica da síntese de vitamina D. Um estudo conduzido em outro município da Bahia, Santo Antônio de Jesus, demonstrou que 59% das gestantes analisadas apresentavam hipossuficiência de vitamina D, revelando a necessidade de alterações nos hábitos cotidianos e de suplementação para evitar o desenvolvimento de agravos para os bebês.⁽²¹⁾ Embora o período gestacional possa contribuir para a inadequação do aporte de alguns nutrientes, evidências revelam que mais

de 90% das brasileiras com idade entre 19 e 59 anos estão expostas a ingestão insuficiente da vitamina D.⁽²²⁾

Em todas as faixas etárias, mais de 44% dos indivíduos apresentaram hipossuficiência em vitamina D, tendo destaque as pessoas com mais de 60 anos. Outros estudos também revelam a redução da concentração da vitamina em idosos,⁽²³⁾ principalmente nos institucionalizados,⁽²⁴⁾ devido provavelmente à menor exposição solar e utilização de terapia medicamentosa que comprometa a absorção e metabolização da vitamina. Estudos conduzidos na Argentina, no Chile e no México evidenciaram prevalência elevada de deficiência e insuficiência de vitamina D em crianças e adolescentes.⁽²⁵⁻²⁷⁾ No Brasil, existem evidências de hipovitaminose D em mais de um-terço das crianças de municípios da região sul⁽²⁸⁾ e centro-oeste.⁽⁶⁾ Na Bahia, são escassos os trabalhos que analisam hipovitaminose D em estratos mais jovens. Entretanto, corroborando nosso resultado, um estudo conduzido em São Francisco do Conde, no Recôncavo Baiano, demonstrou 58,3% de hipovitaminose em crianças de 6 a 13 anos.⁽²⁹⁾ Destarte, nossos resultados apontam taxas elevadas de hipossuficiência de vitamina D, independente da idade, e suportam a necessidade de implementação e/ou intensificação de medidas de educação nutricional. Apesar da suplementação com a vitamina D ser segura e financeiramente acessível, estudos apontam ser imprescindível suplementar com a dose adequada e monitorar laboratorialmente para certificação dos níveis séricos da vitamina, bem como revisar os valores de referência para os níveis séricos de vitamina D considerando outras avaliações clínico-laboratoriais.⁽³⁰⁾

Quanto à procedência, todas as regiões, com exceção de Valéria, apresentaram prevalência de hipovitaminose acima de 50%, tendo a região da Cidade Baixa a maior prevalência. Fatores ambientais, como poluição, podem reduzir a incidência de raios ultravioleta e, conseqüentemente, comprometer a rota anabólica da vitamina D. Apesar do quantitativo reduzido de pessoas analisadas neste estudo, provenientes de algumas regiões, não fornecer suporte para inferências, este é o primeiro estudo na capital baiana a analisar a insuficiência de vitamina D sob a ótica espacial. Outros estudos com amostra representativa serão conduzidos para elucidar a distribuição espacial da hipossuficiência de vitamina D na cidade de Salvador.

CONCLUSÃO

O estado de hipossuficiência em vitamina D foi mais prevalente em mulheres e os níveis séricos da vitamina correlacionaram-se inversamente à idade, sendo a condição de hipovitaminose predominante nos estratos etários acima de 12 anos. Estudos futuros serão conduzidos para validar estes resultados e avaliar possíveis correlações com alterações em outros biomarcadores séricos.

Abstract

Objective: To assess the frequency of vitamin D hypo-sufficiency in patients at a clinical analysis laboratory in Salvador between the years 2015 and 2018. **Methods:** This is a cross-sectional study with a convenience sample. Data on the dosage of 25-hydroxy-vitamin D (OH25) from patients seen at the Clinical Analysis Laboratory of APAE were prospected. Statistical analyzes were performed using the GraphPad Prism software based on stratification by serum vitamin D levels, gender, age and origin of the patient. The reference values used in the analysis of vitamin D are in line with the recommendations of the Brazilian Society of Endocrinology. **Results:** 2,263 patients aged 1 to 99 years (median = 53; IQ = 35 and 64) were evaluated, 82.39% of whom were female. Among the 1,863 women analyzed, 602 (32.31%) revealed deficient levels and 731 (39.24%) insufficient levels. Among men, 105 (26.38%) were categorized as deficient and 150 (37.69%) were insufficient. Children under 12 years old had the highest levels of vitamin D (median = 32.69) and adults over 80 years old had the lowest levels (median = 20.95). All age groups showed more than 40% of individuals with low vitamin D deficiency. **Conclusion:** The studied sample showed a high percentage of hypovitaminosis D, to be revealing the need for reflection by organs competent of vitamin D supplementation in the general population or the adjustment of reference values.

Keywords

Vitamin D; Deficiency; Clinical Analysis

REFERÊNCIAS

- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007;357:266-81.
- Holick MF. Vitamin D: Photobiology, metabolism, and clinical applications. In: de Groot LC, ed. *Endocrinology*, 1995; 990-1011.
- Peterlik M & Cross HS. Vitamin D and calcium deficits predispose for multiple chronic diseases. *Eur J Clin Invest* 2005;35:290-304.
- El-Hajj Fuleihan G, Nabulsi M, Choucair M, Salamoun M, Hajj Shahine C, Kizirian A, Tannous R. Hypovitaminosis D in healthy schoolchildren. *Pediatrics* 2001;107:E53.
- Peters BS, dos Santos LC, Fisberg M, Wood RJ, Martini LA. Prevalence of vitamin D insufficiency in Brazilian adolescents. *Ann Nutr Metab* 2009;54:15-21.
- Santos BR, et al. Vitamin D deficiency in girls from South Brazil: a cross-sectional study on prevalence and association with vitamin D receptor gene variants. *BMC Pediatr.* [S.l.], 2012; v.12:62.
- Unger MD. Hipovitaminose D em uma amostra de brasileiros saudáveis: um achado inesperado. *OsteoNews*, 2011.
- Premaor MO, Furlanetto TW. Hipovitaminose D em adultos: entendendo melhor a apresentação de uma velha doença. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, v. 50; n.1; São Paulo, Feb. 2006.
- Holick MF, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* [S.l.], 2011; v.96, p.1911-30.
- Palacios C, Gonzalez L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2014;144 Pt A:138-145. doi:10.1016/j.jsbmb.2013.11.003.
- Silva, Barbara C., et al. Prevalência de deficiência e insuficiência de vitamina D e correlação com PTH, marcadores de remodelação ossea e densidade mineral ossea, em pacientes ambulatoriais. *Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia*, 2008.
- Ronchi FC, Sonagli M, Ronchi MG. Prevalência de Hipovitaminose D em população de consultório médico. *Rev. Med. Res.* 2012.
- Schleicher RL, Sternberg MR, Looker AC, Yetley EA, Lacher DA, Semplos CT, et al. National estimates of serum total 25-Hydroxyvitamin D and metabolite concentrations measured by liquid chromatography–Tandem mass spectrometry in the US population during 2007–2010. *J Nutr.* 2016;146:1051–61.
- Sarafin K, Durazo-Arvizu R, Tian L, Phinney KW, Tai S, Camara JE, et al. Standardizing 25-hydroxyvitamin D values from the Canadian Health Measures Survey. *Am J Clin Nutr.* 2015;102:1044–50.
- 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;103:1033–44.
- Cashman KD. Vitamin D deficiency: defining, prevalence, causes, and strategies of addressing. *Calcif Tissue Int.* 2019. <https://doi.org/10.1007/s00223-019-00559-4>.
- Pinheiro MM, Ciconelli RM, Chaves GV, Aquino L, Juzwiak CR, Genaro PDS, et al. Antioxidant intake among Brazilian adults - The Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS): a cross-sectional study. *Nutr J* [Internet]. *BioMed Central Ltd*; 2011;10(1):39.
- Araujo EP, Queiroz DJ, Neves JPR, Lacerda LM, Gonçalves MCR, Carvalho AT, et al. Prevalence of hypovitaminosis D and associated factors in adolescent students of a capital of northeastern Brazil. *Nutrición Hospitalaria* 2017; 34: 1416-1423.
- Fradinger EE, Zanchetta JR. Vitamin D status in women living in Buenos Aires. *Medicina (B Aires)* 1999;59:449-52.
- Arantes HP, Kulak CAM, Fernandes CE, Zerbini C, Bandeira F, Barbosa IC, Lazaretti-Castro M. (2013). Correlation between 25-hydroxyvitamin D levels and latitude in Brazilian postmenopausal women: from the Arzoxifene Generations Trial. *Osteoporosis International*, 24(10), 2707–2712.
- Pereira-Santos, Marcos. Determinantes socioambientais das concentrações séricas de vitamina D em gestantes / Marcos Pereira Santos. – Salvador, 2014. 102 p. : il. Dissertação (mestrado) – Universidade Federal da Bahia. Escola de Nutrição, 2014.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2011.
- Hagenau T, Vest R, Gissel TN, Poulsen CS, Erlandsen M, Mosekilde L, et al. Global vitamin D levels in relation to age, gender, skin pigmentation and latitude: an ecologic meta-regression analysis. *Osteoporos Int.* 2009;20:133-40.
- Saraiva GL, et al. Prevalência da deficiência, insuficiência de vitamina D e hiperparatoidismo secundário em idosos institucionalizados e moradores na Comunidade da Cidade de São Paulo, Brasil. *Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia*. 2007.
- Brito A, Cori H, Olivares M, et al. Less than adequate vitamin D status and intake in Latin America and the Caribbean: a problem of unknown magnitude. *Food Nutr Bull* 2013;34(1):52-64.
- Durán P, Mangialavori G, Biglieri A, et al. Estudio descriptivo de la situación nutricional en niños de 6-72 meses de la República Argentina. Resultados de la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS). *Arch Argent Pediatr* 2009;107(5):397-404.
- Le Roy C, Reyes M, González JM, et al. Estado nutricional de vitamina D en pre escolares chilenos de zonas australes. *Rev Med Chil* 2013;141(4):435-41.
- Bastos MD, Silveira TR. Níveis plasmáticos de vitamina D em crianças e adolescentes com colestatase. *Sociedade Brasileira de Pediatria*. 2003.
- Galvão AA. Associação dos níveis séricos de vitamina D com atopia e asma em escolares do Recôncavo Baiano / Alana Alcântara Galvão. – Salvador, 2013. 98 f.
- Manson JE, Brannon PM, Rosen CJ, & Taylor CL. (2016). Vitamin D Deficiency — Is There Really a Pandemic? *New England Journal of Medicine*, 375(19), 1817–1820.

Correspondência

Marcus Vinicius Alves Lima

Universidade Salvador (UNIFACS)

Campus Prof. Barros, Av. Luís Viana Filho nº 3146 / 3100.

Pituaçu, Salvador - Bahia. CEP. 41.720-200