Influência da sazonalidade na determinação de parâmetros de vitamina D em mulheres com idade entre 18 e 35 anos

Influence of seasonality in determining vitamin D parameters in women aged 18 to 35 years

Clediane Garcia Fernandes¹

Alessandra Peres²

Alexandre Silva de Mello³

RESUMO

A vitamina D é de grande importância na manutenção da massa óssea e neuromuscular. Estudos tem sugerido que as variações sazonais podem influenciar a avaliação de vitamina D. O objetivo deste estudo foi avaliar a influência da sazonalidade na determinação de parâmetros de vitamina D em mulheres entre 18 e 35 anos de idade. Este foi um estudo retrospectivo do relato de 1065 mulheres que realizaram exames no Laboratório Qualitá, na cidade de Novo Hamburgo, RS, no período de janeiro de 2012 a janeiro de 2017. Para isso, foram utilizados os parâmetros cálcio, colesterol total e suas frações, ferritina, ferro sérico, glicose, triglicérides e vitamina D (25(OH)D). Observou-se alta prevalência de hipovitaminose D na população estudada, observada em 59% das mulheres participantes. Os níveis de 25(OH)D foram correlacionados com a sazonalidade, mas sem correlação ($p = 0,428$). Em comparação com mulheres com menos de 20 anos que apresentaram valores mais elevados de vitamina D a mulheres com mais de 20 anos de idade que apresentaram valores deficientes de 25(OH)D, foi observada uma diferença significativa ($p = 0,042$). Níveis aumentados de 25(OH)D mostraram uma forte correlação direta com os níveis de triglicérides ($p = 0,000$). Encontramos uma correlação inversa fraca entre a glicose e os níveis de 25(OH)D ($p = 0,042$). Por fim, não encontramos correlação significativa entre os níveis de 25(OH)D e do hormônio da paratireóide ($p = 0,758$). Segundo as variáveis estudadas, não houve associação entre sazonalidade e níveis de 25(OH)D em mulheres de 18 a 35 anos na população estudada. Acreditamos que pode estar relacionado a fatores socioeconômicos e culturais que resultam em exposição inadequada ao sol. Além, da insuficiência desta vitamina na alimentação, como já demonstrado no Brasil anteriormente.

PALAVRAS-CHAVE

25(OH)D; Hipovitaminose; Exposição solar; Triglicérides; Glicose.

¹Mestra em Biociências e Reabilitação do Centro Universitário Metodista - IPA.

²Docente da Fundação Ciências da Saúde de Porto Alegre.

³Docente do Centro Universitário Metodista - IPA.

ABSTRACT

Vitamin D is of great importance in the maintenance of bone and neuromuscular mass. It has been suggested that seasonal variations may influence the prospective evaluation of vitamin D studies. To evaluate the influence of seasonality in the determination of vitamin D parameters in women between 18 and 35 years of age. Retrospective study of 1065 reports of women who underwent examinations at the Qualitá Laboratory, in the city of Novo Hamburgo, RS, from January 2012 to January 2017. For this purpose, we used the parameters of calcium, total cholesterol and its fractions, ferritin, serum iron, glucose, triglycerides and vitamin D (25 (OH) D). A high prevalence of hypovitaminosis D was observed in the studied population, observed in 59% of the women participants. Levels of 25 (OH) D were correlated with seasonality, but no correlation ($p = 0.428$). Compared to women younger than 20 years who presented higher vitamin D values in women over 20 years of age who presented deficient values of 25 (OH) D, a significant difference was observed ($p = 0.042$). Increased levels of 25 (OH) D showed a strong direct correlation with triglyceride levels ($p = 0.000$). We found a weak inverse correlation with glucose and 25 (OH) D levels ($p = 0.042$). Finally, we did not find a significant correlation between levels of 25 (OH) D and Parathyroid Hormone ($p = 0.758$). According to the studied variables, there was no association between seasonality and levels of 25 (OH) D in women aged 18 to 35 years in the studied population. We believe that it may be related to socioeconomic and cultural factors that result in inadequate exposure to the sun. In addition, the insufficiency of this vitamin in the diet, as previously demonstrated in Brazil.

KEYWORDS

25 (OH) D; hypovitaminosis; Sun exposure; Triglycerides; Glucose.

INTRODUÇÃO

De grande importância em atividades biológicas, as vitaminas são obtidas através da dieta. Porém, a vitamina D também pode ser sintetizada através da exposição à radiação ultravioleta. A vitamina D é uma molécula pleiotrópica e, portanto, tem grande importância em reações metabólicas, pertencentes ao grupo de compostos lipossolúveis que abrangem compostos de origem vegetal (vitamina D2 ou ergocalciferol) ou animal (vitamina D3 ou colecalciferol) (HOUTARI & HERZIG, 2008). Tem importante papel na manutenção do equilíbrio metabólico ósseo, além de regular os níveis plasmáticos de cálcio (OLIVEIRA & LEMOS, 2010). Holick (2007) demonstrou em seu estudo que a vitamina D é um modulador eficaz do sistema imunológico, através da mineralização do esqueleto e da regulação dos níveis plasmáticos de cálcio.

Estudos *in vitro* de fibroblastos sinoviais de pacientes com artrite reumatóide determinaram que a vitamina D é responsável pelos efeitos antiinflamatórios, anti-proliferativos em células cancerígenas (VAN HAMBURG et al., 2012; KRISHNAN et al., 2010). O estudo de Miyashita et al. (2016) sobre a endometriose, uma doença inflamatória crônica e dependente de estrogênio, mostrou que a vitamina D é um modulador eficaz do sistema imunológico e desempenha um papel importante no controle de muitas doenças inflamatórias e na proliferação celular da endometriose. Este estudo demonstrou associação entre o baixo nível de vitamina D e a endometriose, concluindo que a suplementação de vitamina D pode ser uma estratégia terapêutica para o tratamento desta doença.

A suplementação de 25 (OH) D também foi eficaz em um estudo prospectivo de Pittas et al. (2007) envolvendo 84.000 mulheres sem história de Diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Observou-se a incidência de 4.843 casos de diabetes em 20 anos de pesquisa, além de observar que quanto maior a quantidade de suplementação de 25 (OH) D, menor o risco de DM2. Corroborando com esses achados, um estudo sugeriu que a deficiência de 25 (OH) D altera, em animais (ISMAIL & NAMALA, 2010) e humanos, a secreção e síntese de insulina (CHIU et al., 2004; LIU et al., 2009), sendo assim, outro fator a ser considerado no tratamento do DM2.

Segundo a Academia Nacional de Ciências dos Estados Unidos, a deficiência de vitamina D é considerada

um problema de saúde pública (National Academy of Sciences, 2003). Assim, conhecer os fatores de risco para a deficiência de vitamina D tem se tornado de grande relevância, principalmente devido à sua associação com a osteoporose, em mulheres.

O objetivo do presente estudo foi avaliar a influência da sazonalidade na determinação de parâmetros de vitamina D em mulheres com idade entre 18 e 35 anos, bem como, correlacionar outros parâmetros no sangue com os relatos de vitamina D para identificar os fatores de risco para deficiência de vitamina D.

MATERIAIS E MÉTODOS

População de Estudo

O estudo incluiu 1065 registros de mulheres entre 18 e 35 anos, cujos resultados dos testes de 25 (OH) D foram realizados no Laboratório Qualitá de Novo Hamburgo, Rio Grande do Sul (RS), no período de janeiro de 2012 a janeiro de 2017.

Foram excluídas da pesquisa 191 pacientes que fazem uso de medicações que, sabidamente, interferem no metabolismo ósseo, por se tratarem de pacientes com acompanhamento periódico dos níveis de 25(OH) D, foram considerados apenas o primeiro resultado de cada participante no período avaliado. Portanto, 874 prontuários foram considerados neste estudo.

Os autores declaram que este estudo não tem conflito de interesse.

Análise das Estações do Ano

O ano foi dividido em quatro estações como definição astronômica. Sabe-se que a variação de calor recebida pelos diferentes hemisférios se deve à posição da Terra em relação ao Sol ao longo de um ano inteiro. As estações do hemisfério sul são assim definidas: verão de 21 de dezembro a 23 de março, outono de 23 de março a 21 de junho, inverno de 21 de junho a 23 de setembro e primavera de 23 de setembro a 21 de dezembro (MOURÃO, 1998).

Avaliação Bioquímica

Amostras de sangue foram coletadas entre 8 e 10 horas da manhã, com pelo menos 8 horas de jejum no Laboratório Qualitá, na cidade de Novo Hamburgo (RS).

O método utilizado para a determinação de 25 (OH) D foi a quimioluminescência. Os coeficientes de

variação intra-ensaio e inter-ensaio foram de 13% e 15%, respectivamente. Este método é confiável e não subestima os níveis de vitamina D avaliados. É um ensaio capaz de detectar tanto 25 (OH) D2 quanto 25 (OH) D3 (HOLLIS, 2008).

Os valores de referência adotados para interpretar o grau de suficiência em 25 (OH) D foram os mesmos recomendados pelas recentes diretrizes da Endocrine Society: <20 ng / mL; insuficiência: 21-29 ng / mL; suficiência: 30-100 ng / mL (HOLICK et al., 2011; MAEDA et al., 2014).

Análise estatística

Este é um estudo descritivo e retrospectivo de análise quantitativa. Uma revisão dos resultados de vitamina D em mulheres com idade entre 18 e 35 anos foi realizada no banco de dados do Laboratório Qualitá, em Novo Hamburgo, RS, no período de janeiro de 2012 a janeiro 2017.

Os dados foram armazenados em um banco de dados do programa Microsoft Office® 2010, sendo analisados no programa *Statistical Package for the Science* (SPSS) versão 22.0. As variáveis contínuas foram descritas por média e desvio padrão e as variáveis categóricas foram expressas por frequências absolutas e relativas. Os resultados foram avaliados com as variáveis individuais estudadas, utilizando técnicas descritivas e exploratórias (média, mediana, desvio padrão, frequência e tabelas de gráficos), teste de associação qui-quadrado e análise de correlação de Pearson. Os resultados foram considerados significativos a um nível máximo de significância de 5% ($p \leq 0.05$).

RESULTADOS

Foram selecionadas 874 pacientes que continham 25(OH)D e entre os seus exames laboratoriais, coletados nesta pesquisa, apenas o primeiro resultado daqueles que fazem manutenção periódica. Na **Tabela 1** descrevemos as variáveis: "Idade", "Mês de coleta", "Ano de coleta" e "Estação do ano". A amostra foi composta por mulheres com idade entre 18 e 35 anos, sendo mais representativas as mulheres na faixa etária acima de 20 anos (54,7%).

Tabela 1. Descrição das variáveis: Idade, Mês de coleta, Ano de Coleta e Estação do ano.

Variável	Resposta	n	%
Idade	< 20	74	8.5
	20 - 29	478	54.7
	≥30	322	36.8
Mês de coleta	Janeiro	46	5.3
	Fevereiro	70	8.0
	Março	69	7.9
	Abril	75	8.6
	Maior	49	5.6
	Junho	68	7.8
	Julho	77	8.8
	Agosto	72	8.2
	Setembro	95	10.9
	Outubro	79	9.0
	Novembro	96	11.0
	Dezembro	78	8.9
Ano de coleta	2012	7	0.8
	2013	41	4.7
	2014	139	15.9
	2015	225	25.7
	2016	462	52.9
Estações do ano	Verão	167	19.1
	Outono	189	21.6
	Inverno	242	27.7
	Primavera	276	31.6

Os dados são expressos em porcentagem.

A prevalência geral de hipovitaminose D foi de 59%. No entanto, a média de 25 (OH) D foi de $28,10 \pm 9,26$ ng / mL, onde 31% das mulheres apresentaram níveis insuficientes e 28% apresentaram níveis compatíveis com deficiência de 25 (OH) D de acordo com o gráfico 1.

Proporção de participantes de acordo com o status da vitamina D: deficiente (≤ 20 ng / mL), insuficiente (≥ 21 ng / mL ≤ 29 ng / mL) e suficiente (≥ 30 ng / mL).

Conforme os resultados da Tabela 2, verificou-se associação significativa entre os níveis de 25 (OH) D e idade dentre as participantes deste estudo ($p = 0,042$).

Gráfico 1. Resultado dos níveis de vitamina D na população estudada. **Tabela 2.** Resultado da associação entre os níveis de vitamina D e a idade da população estudada.

Idade	Vitamina D-25 (OH) D						P
	Suficiência 30 - 100 ng / ml		Insuficiência 21 - 29 ng / ml		Deficiência <20 ng / ml		
	N	%	n	%	n	%	
< 20 anos	37	50.0%	24	32.4%	13	17.6%	0.042 *
20 - 29	198	41.4%	154	32.2%	126	26.4%	
> 30 anos	122	37.9%	92	28.6%	108	33.5%	

*significante $p \leq 0.05$

Os dados apresentados na Tabela 3, mostraram que não houve associação significativa entre os níveis de 25 (OH) D e os meses do ano em que as amostras foram coletadas ($p = 0,399$).

Tabela 3. Resultados da associação entre os níveis de vitamina D e o mês de coleta.

Mês de coleta	Vitamina D-25 (OH) D						P
	Suficiência		Insuficiência		Deficiência		
	30 - 100 ng / ml		21 - 29 ng / ml		<20 ng / ml		
	n	%	n	%	n	%	
Janeiro	17	37.0%	11	23.9%	18	39.1%	0,399 ^{NS}
Fevereiro	36	51.4%	21	30.0%	13	18.6%	
Março	31	44.9%	25	36.2%	13	18.8%	
Abril	25	33.3%	28	37.3%	22	29.3%	
Mai	18	36.7%	16	32.7%	15	30.6%	
Junho	25	36.8%	26	38.2%	17	25.0%	
Julho	36	46.8%	17	22.1%	24	31.2%	
Agosto	34	47.2%	24	33.3%	14	19.4%	
Setembro	34	35.8%	30	31.6%	31	32.6%	
Outubro	30	38.0%	24	30.4%	25	31.6%	
Novembro	39	40.6%	27	28.1%	30	31.3%	
Dezembro	32	41.0%	21	26.9%	25	32.1%	

Os dados são expressos em porcentagem. NS – não significativo.

Quando se executou uma correlação entre os níveis de 25(OH)D com a estação do ano em que a coleta foi realizada verificou-se que não existiu associação significativa ($p=0,428$), conforme demonstrado na tabela 4.

Tabela 4. Resultados da associação entre os níveis de vitamina D e a estação do ano.

Estações do ano	Vitamina D-25 (OH) D						P
	Suficiência 30 - 100 ng / ml		Insuficiência 21 - 29 ng / ml		Deficiência <20 ng / ml		
	n	%	n	%	n	%	
Verão	74	44.3%	53	31.7%	40	24.0%	0,428 ^{NS}
Outono	72	38.1%	66	34.9%	51	27.0%	
Inverno	105	43.4%	70	28.9%	67	27.7%	
Primavera	106	38.4%	81	29.3%	89	32.2%	

Os dados são expressos em porcentagem. NS – não significativo.

Também, conforme demonstrado na tabela 5, não houve associação significativa entre os níveis de 25 (OH) D e colesterol total ($p = 0,742$), colesterol LDL ($p = 0,964$) e colesterol HDL ($p = 0,347$). Entretanto, houve associação significativa entre os níveis de 25 (OH) D e triglicerídeos ($p = 0,000$). Mulheres com baixos níveis de triglicerídeos tenderam a níveis deficientes de 25 (OH) D, enquanto que mulheres com triglicerídeos altos tenderam a níveis normais de 25 (OH) D ($p = 0,000$).

Tabela 5. Resultados da associação entre os níveis de vitamina D e cálcio, HDL, LDL e colesterol total, ferritina, ferro sérico e glicose.

Exame	Resultado	Vitamina D-25 (OH) D						P
		Suficiência		Insuficiência		Deficiência		
		30 - 100 ng / ml		21 - 29 ng / ml		<20 ng / ml		
		n	%	n	%	n	%	
Cálcio	8.4 a 10.5	11	40.7%	9	33.3%	7	25.9%	0,770 ^{NS}
(mg / dL)	<8.4	6	46.2%	4	30.8%	3	23.1%	
Colesterol	> 40	157	38.4%	126	30.8%	126	30.8%	0,347 ^{NS}
HDL (mg / dL)	<40	10	38.5%	11	42.3%	5	19.2%	
LDL colesterol	<129	49	34.0%	48	33.3%	47	32.6%	0.964 ^{NS}
(mg / dL)	≥130	9	34.6%	8	30.8%	9	34.6%	
Colesterol Total	<170	66	41.0%	50	31.1%	45	28.0%	0,752 ^{NS}
(mg / dL)	≥170	104	37.7%	87	31.5%	85	30.8%	
Ferritina	20 a 110	45	45.9%	30	30.6%	23	23.5%	0,742 ^{NS}
(ng / mL)	<20	8	61.5%	4	30.8%	1	7.7%	
	> 110	25	47.2%	17	32.1%	11	20.8%	
Ferro sérico	60 a 170	12	54.5%	5	22.7%	5	22.7%	0.834 ^{NS}
(μG / DL)	<60	2	40.0%	2	40.0%	1	20.0%	
	> 170	1	50.0%	1	50.0%	-	-	
Glicose	70 a 99	193	39.2%	152	30.9%	147	29.9%	0,439 ^{NS}
	<70	5	55.6%	3	33.3%	1	11.1%	

Exame	Resultado	Vitamina D-25 (OH) D						P
		Suficiência		Insuficiência		Deficiência		
		30 - 100 ng / ml		21 - 29 ng / ml		<20 ng / ml		
		n	%	n	%	n	%	
	100 to 125	8	29.6%	8	29.6%	11	40.7%	
	> 126	-	-	1	33.3%	2	66.7%	
Triglicerídeos (mg / dL)	<150	100	27.9%	134	37.3%	125	34.8%	0.000 **
	<50	-	-	-	-	8	100.0%	
	≥ 150	68	100.0%	-	-	-	-	

Os dados são expressos em porcentagem.

**significativo $p \leq 0.05$.

HDL, Lipoproteínas de Alta Densidade; LDL, Lipoproteínas de Baixa Densidade.

Classificação de vitamina D (Holick *et al.*, 2011; Maeda *et al.*, 2014)

Classificação dos parâmetros de glicose (American Diabetes Association, 2005)

Classificação dos parâmetros séricos de ferro e ferritina (Andrews NC, 1999)

Classificação dos parâmetros de cálcio e PTH (Henry JB, 2007)

Classificação dos parâmetros do colesterol e suas frações e triglicerídeos (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2007)

Os resultados da análise de correlação apresentados na **Tabela 6**, mostraram uma correlação inversa, embora baixa, entre os valores de glicose e de vitamina D ($p = 0,042$). Ao mesmo tempo, na base de dados utilizada, somente 14 participantes apresentaram exame de hormônio da paratireoide (PTH), sendo todos com parâmetros de PTH normais. Em comparação com os níveis de 25 (OH) D, apenas 03 desses 14 participantes tinham deficiência de 25 (OH) D e o restante apresentou níveis acima de 20 mg / dL. Não houve associação significativa entre os resultados de 25 (OH) D e PTH ($p = 0,758$).

Tabela 6. Correlações entre os níveis de vitamina D e cálcio, HDL, LDL e colesterol total, ferritina, ferro sérico e idade.

Examen	Vitamina D-25 (OH) D	
	r	P
Idade 874	-0.059	0.079 ^{NS}
Triglicerídeos 435	0.969	0.000 **
PTH 14	0.091	0,758 ^{NS}
Glicose 531	-0.088	0.042 *
Ferro sérico 29	-0.215	0.263 ^{NS}
Ferritina 164	0.047	0.547 ^{NS}
Colesterol Total 437	-0.007	0.881 ^{NS}
Colesterol LDL 170	0.108	0.162 ^{NS}
Colesterol HDL 435	-0.048	0,316 ^{NS}
Cálcio 40	-0.047	0,773 ^{NS}

NS - não significativo; ** significativo $p \leq 0.01$; * significativo $p \leq 0.05$.

HDL, Lipoproteínas de Alta Densidade; LDL, Lipoproteínas de Baixa Densidade.

DISCUSSÃO

No presente estudo, buscou-se avaliar a influência da sazonalidade na determinação dos parâmetros de vitamina D em mulheres com idade entre 18 e 35 anos na cidade de Novo Hamburgo - RS. A partir de 1824 esta cidade foi povoada pela colonização alemã, sendo hoje considerada a maior cidade alemã do Rio Grande do Sul.

Um estudo demonstrou que pessoas com pele de cor branca produzem mais vitamina D do que pessoas negras após a exposição solar (LOOMIS, 1967). Entretanto, o presente estudo não quantificou a interferência racial, apenas sugere que a população da cidade estudada é predominantemente alemã.

Mulheres com menos de 20 anos de idade tenderam a apresentar níveis mais elevados de 25 (OH) D, corroborando com o estudo de Vanacor *et al* (2008). O estudo também foi realizado no Brasil e demonstrou uma prevalência de baixos níveis de 25 (OH) D em 60% dos adolescentes, 40% a 58% dos adultos jovens e 42% a 83% dos idosos. Uma possível explicação para a relação entre os participantes mais jovens e os maiores níveis de 25 (OH) D são os fatores comportamentais, pois realizam caminhada exposta ao sol em suas atividades diárias, favorecendo a produção de vitamina D (ASSIS *et al.*, 2016).

A massa óssea muda consideravelmente durante as várias fases da vida, aumentando até os 30 anos. Após essa fase, inicia-se um lento processo de perda óssea, aproximadamente 1,5% ao ano. A perda óssea ocorre mais rapidamente após a menopausa (COSTA *et al.*, 2016). É sabido que deslocamentos, trabalhos e atividades de lazer em ambientes fechados reduzem a síntese de vitamina D (HOLICK *et al.*, 2011).

É importante ressaltar que os participantes deste estudo estão em idade reprodutiva, e estahipovitaminose D tem sido associada à infertilidade. Um estudo sobre o resultado da fertilização *in vitro* em mulheres de 18 a 42 anos mostrou que mulheres com níveis séricos de 25 (OH) D maiores que 30 ng / mL tiveram maior chance de gravidez (PAFFONI *et al.*, 2014).

Em nossos achados, uma alta prevalência de hipovitaminose D foi observada e não houve correlação com variações sazonais, diferentemente de Webb, Kline e Holick (1998) que demonstraram que a latitude e as estações do ano influenciam a quantidade e a qualidade da radiação solar, afetando a síntese de vitamina D. A

cidade de Novo Hamburgo está localizada na latitude 29°40'42 "S, o que dá uma incidência anual adequada de luz solar para a conversão de vitamina D na pele. Acreditamos que essa discrepância pode estar relacionada a fatores socioeconômicos e culturais que resultam em exposição inadequada ao sol (ASSIS *et al.*, 2016). Peters e colaboradores em 2009, apontaram que o uso de filtro solar reduz significativamente a síntese de vitamina D. Além disso, em seus estudos no Brasil, relataram que a ingestão de vitamina D e quantidades inseridas em alimentos fortificados são insuficientes para a fisiologia humana.

Em um estudo longitudinal conduzido em comunidades com risco de aterosclerose, foi observada a importância de monitorar as alterações a longo prazo nos níveis de 25 (OH) D. Um total de 13.112 indivíduos entre negros e brancos foram incluídos no estudo, e verificou-se que ambos mantiveram níveis relativamente estáveis de 25 (OH) D ao longo do tempo de vida, bem como, certas mudanças no estilo de vida foram associados com mudanças em níveis de 25 (OH) D durante o período estudado (MCKIBBEN *et al.*, 2016).

Segundo Kershaw e Flier (2004), o tecido adiposo é um órgão endócrino ativo com a função de armazenar energia corporal na forma de triglicerídeos. Contém células imunológicas, endoteliais, adipócitos e pré-adipócitos que lhe conferem funções inflamatórias e metabólicas. Blum e seus colaboradores (2008) mensuraram as concentrações de 25(OH)D no tecido adiposo de 17 indivíduos, correlacionando-as positivamente com as concentrações de colecalciferol (vitamina D³), concluindo que não há redução da biodisponibilidade de 25(OH) D e indicando o tecido adiposo como armazenamento.

Paradoxalmente, a maioria dos estudos sugerem que o tecido adiposo atua como um importante local de armazenamento dessa vitamina e, devido a essa deposição nos adipócitos, a biodisponibilidade da vitamina D é reduzida em indivíduos obesos (SU & ZEMEL, 2008). Um estudo longitudinal analisou por 14 anos a associação entre os níveis de 25 (OH) D e triglicerídeos e os dados mostraram que o aumento dos níveis séricos de 25 (OH) D está relacionado a uma diminuição nas concentrações séricas de triglicerídeos (JORDE *et al.*, 2010). Nesse contexto, Zemel e colaboradores (2000) observaram em um estudo *in vitro* que o aumento dos níveis séricos de 25 (OH) D pode influenciar o perfil lipídico

através do PTH, reduzindo a lipólise. Nosso estudo corrobora com os dados apresentados na literatura, mas talvez devido ao baixo número de exames da nossa amostra contendo PTH, esta associação não foi estatisticamente significativa.

Um estudo clínico demonstrou que os níveis de PTH e cálcio estão relacionados ao desenvolvimento do DM2. Deve-se ressaltar que a 25 (OH) D pode atuar como potente modificador desse risco (GREGORI et al., 2002). Outros estudos confirmaram que a hipovitaminose D pode predispor à intolerância à glicose, à secreção alterada de insulina e, portanto, ao desenvolvimento de DM2. Isso se deve à presença do receptor da vitamina D em várias células e tecidos, incluindo as células β do pâncreas, adipócitos e tecido muscular (SCHUCH et al., 2009; SU & ZEMEL, 2008). Ao mesmo tempo, uma revisão sistemática e meta-análise utilizando múltiplas bases de dados em 10 anos, mostrou que os níveis de 25 (OH) D em adultos estavam inversamente associados ao risco futuro de DM2 e Síndrome Metabólica (Khan et al., 2013).

Com base na alta prevalência de hipovitaminose D em mulheres com maiores níveis de glicose, Chiu e colaboradores (2004) relataram em seus estudos que a deficiência desta vitamina está associada com aumento da resistência à insulina e disfunção das células pancreáticas. Nesse sentido, resultados de estudos observacionais mostraram uma associação inversa entre níveis de 25 (OH) D e glicose sérica, resistência à insulina e prevalência de DM2 em diferentes grupos étnicos e etários (CHUNG et al., 2014; SCRAGG et al., 2004; FOROUHI et al., 2008). Nosso estudo não corroborou com a literatura científica pois não encontrou correlação entre os valores de glicemia e os níveis de 25 (OH) D, ressaltando

que a população deste estudo vem da maior cidade alemã do Rio Grande do Sul e talvez isto esteja relacionado ao nosso resultado obtido.

Apesar de algumas limitações, o presente estudo demonstra que a hipovitaminose D é muito comum na população estudada, especialmente em mulheres com mais de 20 anos de idade. O uso de uma única medida dos níveis séricos de 25 (OH) D pode refletir apenas uma exposição recente, não levando em conta a variação sazonal individual que pode estar presente. Além disso, este estudo retrospectivo apenas prova uma associação, não causalidade. No entanto, o tamanho da amostra e critérios rígidos de inclusão aumentaram a força dos resultados.

CONCLUSÃO

Embora estudos recentes tenham associado a vitamina D às variações sazonais, o presente estudo não identificou associação significativa destes parâmetros em mulheres de 18 a 35 anos na população estudada. Acreditamos que pode estar relacionado a fatores socioeconômicos e culturais que resultam em exposição inadequada ao sol. Além, da insuficiência desta vitamina na alimentação já ter sido caracterizada no Brasil.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos aos colegas do Centro Universitário Metodista - IPA e ao Dr. Douglas Boni Fitarelli do Laboratório Qualitá pelo fornecimento dos dados utilizados neste estudo.

REFERÊNCIAS

- ANDREWS NC. Disorders of iron metabolism. *New Eng J Med*, 1999, 341 (26):1986-95. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 28 (suppl 1): S37-42, 2005
- ASSIS, A.M.O.; SANTOS, M.P.; SANTOS, D.B.; ASSIS, A.M.O.; SANTOS, D. B.; LIRA, P.I.C.; SANTOS, C.A.S.T.; SANTOS, D.B. Determinantes socioambientais das concentrações séricas de vitamina D em gestantes. 2016. <<http://repositorio.ufba.br/ri/handle/ri/18907>>. Accessed on April 23, 2017.
- BAKX, P.A.; COLIN, E.M.; LUBBERTS, E. TNF blockade requires 1.25 (OH) 2D3 to control human Th17-mediated synovial inflammation. *Ann Rheum Dis*. 2012; 71: 606-612.
- BLUM, M.; DOLNIKOWSKI, G.; SEYOUM, E.; HARRIS, S.S.; BOOTH, S.L.; PETERSON, J.; SALTZMAN, E. AND DAWSON-HUGHES, B. Vitamin D3 in fat tissue. *Endocrine*, v. 33, n. 1, p.90-94, 2008.
- CHIU, K.C.; CHU, A.; GO, V.L.; SAAD, M.F. Hypovitaminosis D associated with insulin resistance and cell dysfunction. *Am J Clin Nutr*. 2004; 79: 820-825.
- CHUNG, S.J.; LEE, Y.A.; HONG, H.; KANG, M.J.; KWON, H.J.; SHIN, C.H.; YANG, S.W. Inverse relationship between vitamin D status and insulin resistance and the risk of unsafe fasting glucose in Korean children and adolescents: The Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2009-2010. *Public Health Nutrition*, v. 17, n. 04, p. 795-802, 2014.
- COSTA, A.L.; SILVA, M.A.; BRITO, L.M.; NASCIMENTO, A.C.; CARMO, L.B.M.; BATISTA, J.E.; BEZERRA, G.F.B.; VIANA, G.M.C.; FILHO, W.E.; VIDAL, F.C.; NASCIMENTO, M.D. Osteoporosis in primary care: an opportunity to address risk factors. *Brazilian Journal of Rheumatology*, V. 56, N. 2, P. 111-116, 2016.
- FOROUI, N.G.; LUAN, J.; COOPER, A.; BOUCHER, B.J.; WAREHAM, N.J. Baseline serum 25-hydroxy vitamin D is predictive of future glycemic status and insulin resistance: The Medical Research Council Ely Prospective Study 1990-2000. *Diabetes*. 2008; 57: 2619-2625.
- GREGORI, S.; GIARRATANA, N.; SMIRLODO, S.; USKOKOVIC, M.; ADORINI, L. A 1alpha, 25-dihydroxyvitamin D (3) analog enhances regulatory T cells and autoimmune diabetes in NOD mice. *Diabetes*. 2002; 51 (5): 1367-74.
- HENRY JB, Clinical Diagnosis and Management by laboratory methods 21th edition, 2007.
- HOLICK, M.F. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007; 357: 266-281.
- HOLICK, M.F.; BINKLEY, N.C.; BISCHOFF-FERRARI, H.A.; GORDON, C.M.; HANLEY, D.A.; HEANEY, R.P.; MURAD, M.H.; WEAVER, C.M. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 96, n. 7, p. 1911-1930, 2011.
- HOLLIS, B.W. Assessment of vitamin D status and definition of a normal circulating range of 25-hydroxyvitamin D. *Current Opinion Endocrinology Diabetes Obes*. V. 15, n. 6, p. 489-94, 2008.
- HOUTARI, A.; HERZIG, K.H. Vitamin d and living in northern latitudes-an endemic risk area for vitamin d deficiency. *Int J Circumpolar Health*. V. 67, N. 2-3, P. 164-78, Jun. 2008.
- ISMAIL, A.; NAMALA, R. Impaired glucose tolerance in vitamin D deficiency can be corrected by calcium. *J Nutr Biochem*. 2000; 11 (3): 170-5.
- JORDE, R.; SNEVE, M.; HUTCHINSON, M.; EMAUS, N.; FIGEN-SCHAU, Y.; GRIMNES, G. Tracking of serum 25-hydroxyvitamin D levels during 14 years in a population-based study and during 12 months in an intervention study. *American Journal of Epidemiology*, v. 171, n. 8, p. 903-908, 2010.
- KERSHAW, E.E.; FLIER, J.S. Adipose Tissue as an Endocrine Organ. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 89, n. 6, p. 2548-2556, 2004.
- KHAN, H.; KUNUTSOR, S.; FRANCO, O.H.; CHOWDHURY, R. Vitamin D, type 2 diabetes and other metabolic outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Proc Nutr Soc* 2013; 72: 89 -97.
- KRISHNAN, A.V.; SWAMI, S.; PENG, L.; WANG, J.; MORENO, J.; FELDMAN, D. Tissue-selective regulation of aromatase expression by calcitriol: implications for breast cancer therapy. *Endocrinology*. 2010; 151: 32-42.
- LIU, E.; MEIGS, J.B.; PITTAS, A.G.; MCKEOWN, N.M.; ECONOMOS, C.D.; BOOTH, S.L.; JACQUES, P.F. Plasma 25-hydroxyvitamin D is associated with markers of the insulin resistant phenotype in nondiabetic adults. *J Nutr*. 2009; 139 (2): 329-34.
- LOOMIS, W.F. Skin-pigment regulation of Vitamin-D biosynthesis in man." *Science* 157.3788 (1967): 501-506.
- MAEDA S.S.; BORBA, V.Z.C.; CAMARGO, M.B.R.; SILVA, D.M.W.; BORGES, J.L.C.; BANDEIRA, F.; LAZARETTI-CASTRO, M. (2014). Recommendations of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM) for the diagnosis and treatment of hypovitaminosis D. *Brazilian Archives of Endocrinology & Metabolism*, 58 (5): 411-433.
- MCKIBBEN, R.A.; ZHAO, D.; LUTSEY, P.L.; SCHNEIDER, A.L.; GUALLAR, E.; MOSLEY, T.H.; MICHOS, E.D. Factors associated with change in 25-hydroxyvitamin D levels over longitudinal follow-up in the ARIC study. *The Journal of Clinical Endocrinology*, v. 101, n. 1, p. 33-43, 2016.

MOURÃO, R.R.F. from Earth to the galaxies - an introduction to astrophysics. Rio de Janeiro: Vozes, 1998.

MIYASHITA, M.; KOGA, K.; IZUMI, G.; SUE, F.; MAKABE, T.; TAGUCHI, A.; NAGAI, M.; URATA, Y.; TAKAMURA, M.; HARADA, M.; HIRATA, T.; HIROTA, Y.; WADA-HIRAIKE, O.; FUJII, T.; OSUGA, Y.. Effects of 1,25-Dihydroxy Vitamin D3 on Endometriosis. **J ClinEndocrinolMetab**, 2016; 101: 2371-2379.

National Academy of Sciences. Unraveling the Enigma of Vitamin D. 2003. Availableat: <www.nationalacademies.org>. Accessedon July 12, 2017.

OLIVEIRA, N.M.P.; LEMOS, M.C. **Role of vitamin D in susceptibility to type 1 diabetes Mellitus 1**. University of Beira Interior-Covilha-Portugal. 2010

PAFFONI, A.; FERRARI, S.; VIGANÒ, P.; PAGLIARDINI, L.; PAPA-LEO, E.; CANDIANI, M.; TIRELLI, A.; FEDELE, L.; SOMIGLIANA, E. Vitamin D Deficiency and Infertility: Insights from in vitro Fertilization Cycles. **J ClinEndocrinolMetab**, November 2014, 99 (11): E2372-E2376.

PETERS, B.S.; SANTOS, L.C.; FISBERG, M.; WOOD, R.J.; MARTINI, L.A. Prevalence of vitamin D insufficiency in Brazilian adolescents. **AnnalsofNutritionandMetabolism**, v. 54, n. 1, p. 15-21, 2009.

PITTAS, A.G.; HARRIS, S.S.; STARK, P.C.; DAWSON-HUGHES, B. The effects of calcium and vitamin D supplementation on blood glucose and markers of inflammation in nondiabetic adults. **Diabetes Care**. 2007; 30 (4): 980-6.

SCHUCH, N.J.;GARCIA, V.C.; MARTINI, L.A. "Vitamin D and endocrine diseases." **BrazilianArchivesofEndocrinology&Metabolism** 53.5 (2009): 625-633.

SCRAGG, R.; SOWERS, M.; BELL, C. Serum 25-hydroxyvitamin D, diabetes, and ethnicity in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. **Diabetes Care** 27: 2813-2818, 2004.

SU, X.; ZEMEL, M.B. 1alpha, 25-dihydroxyvitamin D and corticosteroid regulate adipocyte nuclear vitamin D receptor. **Int J Obes (Lond)**. v. 32, n. 8, p. 305-311, 2008.

VAN HAMBURG, J.P.; ASMAWIDJAJA, P.S.; DAVELAAR, N.; MUS, A.M.; CORNELISSEN, F.; VAN LEEUWEN, J.P.; HAZES, J.M.; DOLHAIN, R.J.;

VANACOR, R.; PREMAOR, M.O.; FURLANETTO, T.W. Patients with hypovitaminosis D may not have secondary hyperparathyroidism. **Brazilian Archives of Endocrinology & Metabolism**, v. 52, n. 7, p. 1202-1203, 2008.

WEBB, A.R.; KLINE, L.; HOLICK, M.F. Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D3: exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton will not promote vitamin D3 synthesis in human skin. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 67, n. 2, p. 373-378, 1988.

ZEMEL, M.B.; SHI, H.; GREER, B.; DIRIENZO, D.; ZEMEL, P.C. Regulation of adiposity by dietary calcium. **FASEB J**. v.14, p.1132-1138, 2000.