

LUANA CUPERTINO MILAGRES

PREVALÊNCIA DA INSUFICIÊNCIA E DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D E FATORES
ASSOCIADOS EM CRIANÇAS PRÉ-PÚBERES DE VIÇOSA-MG

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

VIÇOSA
MINAS GERAIS - BRASIL
2015

**Ficha catalográfica preparada pela Biblioteca Central da Universidade
Federal de Viçosa - Câmpus Viçosa**

T

M637p
2016

Milagres, Luana Cupertino, 1991-
Prevalência da insuficiência e deficiência de vitamina D e
fatores associados em crianças pré-púberes de Viçosa-MG /
Luana Cupertino Milagres. – Viçosa, MG, 2016.
xvi, 95f. : il. (algumas color.) ; 29 cm.

Inclui anexo.

Inclui apêndices.

Orientador: Juliana Farias de Novaes.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa.

Inclui bibliografia.

1. Vitamina D. 2. Deficiência de vitamina D.
3. Resistência à insulina. 4. Crianças - Nutrição. 5. Alimentos -
Consumo. I. Universidade Federal de Viçosa. Departamento de
Nutrição e Saúde. Programa de Pós-graduação em Ciência da
Nutrição. II. Título.

CDD 22. ed. 613.286

LUANA CUPERTINO MILAGRES

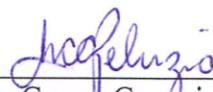
PREVALÊNCIA DA INSUFICIÊNCIA E DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D E FATORES
ASSOCIADOS EM CRIANÇAS PRÉ-PÚBERES DE VIÇOSA-MG

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

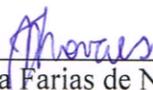
APROVADA: 23 de fevereiro de 2016.



Patrícia Feliciano Pereira



Maria do Carmo Gouveia Peluzio
(Coorientadora)



Juliana Farias de Novaes
(Orientadora)

*Dedico este trabalho a Deus, aos meus pais, aos meus irmãos
e meu esposo que sempre estiveram ao meu lado durante toda minha
caminhada e são merecedores de cada vitória.*

“Não se pode criar experiência. É preciso passar por ela.”

(Albert Camus)

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus, pela vida, saúde e por seus planos para mim serem sempre muito maiores do que eu possa sonhar. Agradeço também por ter colocado em meu caminho todas as pessoas que aqui agradeço.

Agradeço aos meus pais, Jadir e Mileide, que me apoiaram a aventurar pelo mundo, ainda com 15 anos, em busca de conhecimento. Eles sempre desejaram o melhor para mim e confiaram na minha capacidade. Obrigada a vocês, que sempre me amaram incondicionalmente, o que torna a trajetória muito mais especial! Sei que este título é uma grande conquista compartilhada. Obrigada aos meus irmãos e cunhados, Matheus e Patrícia, Diana e Gildomar, Celina e Tadeu que sempre torceram por mim. À minha sobrinha Emanuelle, por ser a alegria de nossas vidas.

Ao meu esposo, Bruno, que com mérito merece cada agradecimento de minhas conquistas dos últimos oito anos. Sem dúvidas, você me influenciou a seguir este caminho através de seu exemplo de competência e gosto pelo que faz. Obrigada por estar sempre disponível para atender minhas aflições e me impulsionar para seguir e atingir meus objetivos, você é um grande companheiro.

Aos eternos amigos de Canaã! Àqueles que me conhecem desde a infância, que comemoraram minhas conquistas e que me ouviram reclamar das dificuldades em cada etapa.

À Karina Martinho, que sempre me deu apoio, desde a graduação e sempre me motiva. Às amigas Bruna, Rafaela, Isadora e Dalila que mesmo não convivendo mais diariamente mantém forte o sentimento de companheirismo e amizade.

À Naruna, Fernanda, Mariana e Ana Paula (“pasetes”) obrigada pela amizade e companheirismo e por terem tornado o trabalho em grupo mais prazeroso mesmo nos momentos difíceis. Naruna, especialmente, pela companhia em cada momento destes dois anos e pelos próximos quatro, no mínimo, ingressando juntas também no Doutorado, sua amizade e apoio foram um presente especial da caravana de São Luís.

Sarah e Poliana por todo carinho, disponibilidade e auxílio prestado durante o desenvolvimento deste trabalho.

Aos colegas de disciplina, especialmente o MMM, verdadeiros presentes do mestrado.

Meus sinceros agradecimentos a todas as pessoas envolvidas na elaboração e coleta de dados deste trabalho, desde os funcionários das escolas, professores e diretores. À bolsista de

iniciação científica Tamires pela dedicação e auxílio durante o desenvolvimento desta pesquisa. E a Francilene, Isabele e Mariana pela ajuda voluntária realizada com tanto empenho.

Obrigada aos queridos membros do PET Nutrição pelo auxílio sempre que precisamos.

De forma especial, agradeço as crianças que participaram deste estudo, sem as quais nada disso seria possível.

Optei pela pesquisa e pelo mestrado por ter sido influenciada e moldada pela pessoa maravilhosa do professor Adelson Luiz Araújo Tinoco (“Paidelson”), a quem sou muito grata pelos ensinamentos profissionais e pessoais. Também não poderia deixar de agradecer o incentivo da professora Sylvia Franceschini, exemplo de profissional.

À minha orientadora, Juliana Farias de Novaes, meu agradecimento especial pelo carinho, confiança, paciência, motivação e dedicação. Obrigada por tudo!

A prof^a e co-orientadora Milene Pessoa, obrigada pelo carinho, confiança e contribuições.

A prof^a e co-orientadora Maria do Carmo Gouveia Peluzio, pelo carinho, incentivo e colaboração.

Aos membros da banca de defesa pelo tempo despendido para a leitura deste trabalho e conseqüente contribuição para minha formação.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa de mestrado, ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo financiamento deste estudo.

À Universidade Federal de Viçosa e ao Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição pela qualidade de ensino e por contribuir para o meu crescimento profissional.

BIOGRAFIA

LUANA CUPERTINO MILAGRES, filha de Jadir Lopes Milagres e Mileide Cupertino de Lima Milagres, nasceu em 15 de agosto de 1991, em Viçosa, Minas Gerais.

Em março de 2009, ingressou no Curso de Nutrição da Universidade Federal de Viçosa (UFV), graduando-se Nutricionista em março de 2014.

Em março de 2014, iniciou o mestrado no Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição da UFV, na área de Saúde e Nutrição de Grupos Populacionais, submetendo-se à defesa da dissertação em fevereiro de 2016.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS, QUADROS E FIGURAS	ix
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	xi
RESUMO	xiii
ABSTRACT	xv
1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO DE LITERATURA	6
2.1 Estrutura e metabolismo da vitamina D	6
2.2 Prevalência de hipovitaminose D	7
2.3 Recomendações dietéticas e ingestão de vitamina D	9
2.4 Vitamina D e fatores de risco cardiometabólicos na infância	10
3. OBJETIVOS	20
3.1 Objetivo geral	20
3.2 Objetivos específicos	20
4. METODOLOGIA GERAL	21
4.1 Delineamento do estudo	21
4.2 Cálculo amostral e amostragem.....	21
4.3 Coleta de dados.....	22
4.3.1 Avaliação socioeconômica e demográfica	22
4.3.2 Avaliação antropométrica.....	22
4.3.3 Avaliação da composição corporal.....	23
4.3.4 Avaliação bioquímica.....	24
4.3.5 Avaliação da pressão arterial	25
4.3.6 Avaliação dietética	26
4.3.7 Avaliação da atividade física e exposição solar	27
4.4 Análises estatísticas	27
4.5 Aspectos éticos	28
4.6 Retorno aos participantes.....	29
5. RESULTADOS	32
5.1 Desenvolvimento dos artigos originais:	32

Artigo 1: Relação entre comportamento sedentário e concentrações séricas de vitamina D em crianças pré-púberes	33
Artigo 2: A insuficiência e deficiência de vitamina D estão associadas ao excesso de gordura corporal e à resistência à insulina em crianças pré-púberes	53
6. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS	81
7. APÊNDICES	83
8. ANEXOS	92

LISTA DE TABELAS, QUADROS E FIGURAS

METODOLOGIA

Quadro 1. Valores em escore-z para classificação do estado nutricional pelo índice IMC/idade, de crianças de 5 a 10 anos.....	23
Quadro 2. Pontos de corte para classificação da gordura corporal.....	24
Quadro 3. Pontos de corte adotados para avaliação dos parâmetros bioquímicos em crianças.....	25
Quadro 4. Classificação da pressão arterial de crianças.....	26

ARTIGO 1

Tabela 1. Distribuição das variáveis ambientais segundo o sexo, Viçosa, MG, 2015.....	48
Tabela 2. Média de ingestão de nutrientes e exames bioquímicos das crianças segundo o sexo, Viçosa, MG, 2015.....	49
Tabela 3. Correlações entre a ingestão de vitamina D com demais variáveis de ingestão alimentar em crianças, Viçosa, MG, 2015.....	50
Figura 1. Relação da concentração sérica de vitamina D com estação do ano, cor da pele e exposição solar, segundo o sexo, Viçosa, MG, 2015.....	51
Figura 2. Relação da concentração sérica de vitamina D com seus níveis de ingestão e tempo de tela, segundo o sexo, Viçosa, MG, 2015.....	52

ARTIGO 2

Tabela 1. Distribuição média da concentração sérica de vitamina D segundo as variáveis demográficas, ambientais, nutricionais, antropométricas, de composição corporal, bioquímicas e clínica das crianças, Viçosa, MG, 2015.....	74
---	----

Tabela 2. Correlações entre a concentração sérica de vitamina D com as variáveis de composição corporal, ingestão alimentar, bioquímicas e clínica em crianças, Viçosa, MG, 2015.....	76
Tabela 3. Razão de prevalência bruta da insuficiência/deficiência de vitamina D segundo variáveis sociodemográficas, ambientais, nutricionais, antropométricas, de composição corporal, bioquímicas e clínica das crianças, Viçosa, MG, 2015.....	77
Tabela 4. Razão de prevalência ajustada e intervalo de confiança de 95% para insuficiência/deficiência de vitamina D nas crianças, Viçosa, MG, 2015.....	79
Figura 1. Concentração sérica de vitamina D de acordo com o número de fatores de risco cardiometabólicos em crianças de Viçosa, MG, Brasil, 2015.....	80

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADA	<i>American Diabetes Association</i>
AI	<i>Adequate Intake - AI</i>
AMDR	<i>Acceptable Macronutrient Distribution Ranges</i>
ANOVA	Análise de Variância
cm	Centímetro
DBP	<i>Vitamin D binding protein</i>
DCV	Doenças Cardiovasculares
DEXA	<i>Dual Energy X-ray Absorptiometry</i>
DP	Desvio-padrão
DRI	<i>Dietary Reference Intakes</i>
EAR	<i>Estimated Average Requirement</i>
g	Gramas
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HDL	<i>High Density Lipoprotein</i>
HOMA-IR	<i>Homeostasis Model Assessment - Insulin Resistance</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC95%	Intervalo de Confiança de 95%
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
IIQ	Intervalo Interquartílico
IMC	Índice de Massa Corporal
IOM	<i>Institute of Medicine</i>
kcal	Quilocalorias
kg	Quilogramas
LDL	<i>Low Density Lipoprotein</i>
m	Metro
MG	Minas Gerais
mg/dL	Miligramas por Decilitro
Min	Minuto
mmHg	Milímetros de mercúrio
mmol/L	Milimole por Litro
mU/mL	Miliunidades por Mililitro

n	Amostra
OMS	Organização Mundial da Saúde
p	Nível de significância estatística (probabilidade)
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
PC	Perímetro da Cintura
POF	Pesquisa de Orçamentos Familiares
PP	Perímetro do pescoço
PTH	Paratormônio
R24h	Recordatório de 24 horas
RCE	Relação cintura/estatura
RDA	<i>Recommended Dietary Allowance</i>
RP	Razão de Prevalência
SBC	Sociedade Brasileira de Cardiologia
SBP	Sociedade Brasileira de Pediatria
UFV	Universidade Federal de Viçosa
UVB	Radiação ultravioleta B
VDR	<i>Vitamin D receptor</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>
µg	Micrograma
%	Percentual
25(OH)D	25 hidroxivitamina D ou calcidiol
1,25(OH) ₂ D	1,25-diidroxi-vitamina D
7-DHC	7-deidrocolesterol

RESUMO

MILAGRES, Luana Cupertino, M. Sc., Universidade Federal de Viçosa, fevereiro de 2016. **Prevalência da insuficiência e deficiência de vitamina D e fatores associados em crianças pré-púberes de Viçosa-MG.** Orientadora: Juliana Farias de Novaes. Coorientadoras: Milene Cristine Pessoa e Maria do Carmo Gouveia Peluzio.

A insuficiência/deficiência de vitamina D tem sido apresentada por uma significativa parcela da população mundial sendo considerada um problema de saúde pública. Apesar do Brasil ser um país de clima tropical, estudos encontraram altas prevalências de inadequação de Vitamina D na população. Esta deficiência pode estar associada ao desenvolvimento de fatores de risco cardiometabólicos tais como obesidade, intolerância à glicose, hipertensão arterial e dislipidemias. A investigação da vitamina D com esses fatores de risco é pouco estudada na população infantil, especialmente em países em desenvolvimento como o Brasil. Neste sentido, este estudo objetivou avaliar a prevalência de insuficiência/deficiência de vitamina D e fatores ambientais, demográficos e cardiometabólicos associados em crianças associadas em crianças pré-púberes de Viçosa-MG. Trata-se de um estudo transversal realizado com 268 crianças de 8 e 9 anos matriculadas em todas as escolas públicas urbanas de Viçosa, MG. Foram coletadas informações socioeconômicas e demográficas pela aplicação de um questionário semiestruturado. Avaliou-se a ingestão alimentar (três recordatórios de 24 horas), a antropometria (peso, altura, perímetro da cintura e do pescoço, índice de massa corporal e relação cintura/estatura), composição corporal (gordura corporal), a prática de atividade física, pressão arterial e exames bioquímicos (25(OH)D, paratormônio, colesterol total e frações, triglicerídeos, glicose e insulina). A regressão de Poisson com variâncias robustas foi realizada para estimar a associação entre as variáveis e a insuficiência/deficiência de vitamina D. Mais da metade das crianças avaliadas (57,9%) apresentou insuficiência/deficiência dos níveis séricos de vitamina D. As prevalências de deficiência e insuficiência de vitamina D foram de 12,3% e 45,6%, respectivamente. A média da concentração sérica de vitamina D nas crianças foi de 29,5 ng/ml, sendo classificada como insuficiente. Observou-se altas prevalências de fatores de risco cardiometabólicos nas crianças tais como obesidade (15,7%), sobrepeso (15,3%), adiposidade corporal (32,8%) e abdominal excessivas (9,7%), resistência à insulina (3,0%), RCE (16,8%) e PP (17,5%) elevados, hipercolesterolemia (47,8%), baixo HDL-c (32,1%), alto LDL-c (25%) e hipertrigliceridemia (15,3%). A média de ingestão de vitamina D foi 1,66 µg/d e nenhuma criança atingiu sua recomendação de ingestão. O

comportamento sedentário e a falta da exposição solar foram fatores associados aos menores níveis de vitamina D, ao contrário da ingestão alimentar. Além disso, a prevalência de insuficiência/deficiência de vitamina D foi maior no inverno (RP: 1,55; IC95%: 1,15-2,09), nas crianças de raça negra (RP: 1,33; IC95%: 1,04-1,72), com excesso de gordura corporal (RP: 1,30; IC95%: 1,06-1,60) e com resistência à insulina (RP: 1,46; IC95%: 1,03-2,06). Conclui-se que o estilo de vida atual das crianças, com baixa ingestão de vitamina D e com poucas atividades ao ar livre, podem explicar a alta prevalência da insuficiência/deficiência da vitamina D. O estímulo das crianças a comportamentos mais saudáveis tais como realização de brincadeiras e esportes ao ar livre, em horários adequados de exposição solar, deve ser realizado por pais, professores e profissionais da saúde. É importante a avaliação da deficiência de vitamina D em crianças, mesmo em país de clima tropical como o Brasil, além de suas relações com fatores de risco modificáveis como excesso de gordura corporal e resistência à insulina na infância.

ABSTRACT

MILAGRES, Luana Cupertino, M. Sc., Universidade Federal de Viçosa, February, 2016. **Prevalence of insufficiency and deficiency of vitamin D and associated factors in prepubertal children from Viçosa-MG.** Adviser: Juliana Farias de Novaes. Co-advisers: Milene Cristine Pessoa and Maria do Carmo Gouveia Peluzio.

The insufficiency/deficiency of vitamin D has been present in a significant portion of the world population, and it is considered a health public problem. Although Brazil has a tropical climate, studies have found high prevalence of vitamin D inadequacy in the population. This deficiency may be associated with the development of cardiometabolic risk factors, such as obesity, glucose intolerance, hypertension, and dyslipidemias. The investigation of Vitamin D with these risk factors is understudied in the children population, especially in countries in development, like Brazil. In this sense, this study has the objective of evaluating the prevalence of insufficiency/deficiency of vitamin D and environmental, demographic and cardiometabolic associated factors in prepubertal children from Viçosa-MG. It is a cross-sectional study realized with 268 children between the ages of 8 and 9 years old enrolled in all of the urban public schools from Viçosa, MG. Socioeconomic and demographic information were collected through a semi-structured questionnaire. There was an evaluation of the dietary intake (three dietary records of 24 hours), anthropometry (weight, height, waist and neck circumferences, body mass index, and waist-to-height ratio), body composition (body fat), practice of physical activity, blood pressure, and biochemical tests (25(OH)D, parathormone, total cholesterol and fractions, triglycerides, glucose, and insulin). The Poisson regression with robust variations was used to estimate the association between the variables and the insufficiency/deficiency of vitamin D. More than half of the evaluated children (57.9%) presented insufficiency/deficiency of the serum levels of vitamin D. The prevalence of deficiency and insufficiency of vitamin D were 12.3% and 45.6%, respectively. The average of the serum concentration of vitamin D in the evaluated children was 29.5 ng/ml, classified as insufficient. High prevalence of cardiometabolic risk factors was observed in the children, such as obesity (15.7%), overweight (15.3%), body adiposity (32.8%) and excessive abdominal adiposity (9.7%), insulin resistance (3.0%), high WHtR (16.8%) and NC (17.5%), hypercholesterolemia (47.8%), low HDL-c (32.1%), high LDL-c (25%), and hypertriglyceridemia (15.3%). The average of the intake of vitamin D was 1.66 µg/d, and no child reached the recommended intake. The physical inactivity and the lack of sun exposition

were factors associated with the lowest levels of vitamin D, unlike the dietary intake. Furthermore, the prevalence of insufficiency/deficiency of vitamin D was higher in the winter (PR: 1.55; CI95%; 1.15-2.09), in black children (PR: 1.33; CI95%: 1.04-1.72), in those with excessive body fat (PR: 1.30; CI95%: 1.06-1.60), and in those with insulin resistance (PR: 1.46; CI95%: 1.03-2.06). It is concluded that the current lifestyle of the evaluated children, with low intake of vitamin D and few activities outside, could explain the high prevalence of insufficiency/deficiency of vitamin D. Parents, teachers, and health professionals should incentive children to have healthier behaviors, such as playing games and sports outside at adequate times for sun exposure. It is important to evaluate the deficiency of vitamin D in children, even in countries with a tropical climate like Brazil, besides the relations with modifiable risk factors such as excessive body fat and insulin resistance in childhood.

1. INTRODUÇÃO

A hipovitaminose D tem apresentado altas prevalências em todo o mundo constituindo-se um problema de saúde pública (MAEDA *et al.*, 2014). Nesse aspecto, alguns estudos demonstram que uma significativa parcela da população mundial, de todas as idades, etnias e localizações geográficas, apresentaram baixas concentrações séricas de vitamina D (HAGENAU *et al.*, 2009; BINKLEY; RAMAMURTHY; KRUEGER, 2010). No Brasil, estudos apresentaram prevalência de 90,6% de inadequação de vitamina D e 63,7% de deficiência em crianças e adolescentes no sul do país, 32% de inadequação na região Norte em crianças menores de 10 anos e cerca de 70,6% em adolescentes da região sudeste (SANTOS *et al.*, 2012; OLIVEIRA *et al.*, 2013; LOURENÇO *et al.*, 2014).

A forma ativa da vitamina D, 1,25-diidroxi-vitamina D ($1,25(\text{OH})_2\text{D}$), tem sido bastante estudada e foi reconhecida como um hormônio esteróide devido à sua estrutura química semelhante. Juntamente com o paratormônio (PTH), atuam como importantes reguladores da homeostase do cálcio e manutenção da saúde óssea (HOLICK, 2007; NORMAN, 2008). A concentração sérica normal de vitamina D determina a absorção de 30% de cálcio da dieta e a sua deficiência pode causar atraso no crescimento, anormalidades ósseas, aumento do risco de fraturas e o raquitismo, sendo essencial durante a infância (HOLICK, 2004; BUENO; CZEPIELEWSKI, 2008).

A síntese cutânea da vitamina D a partir da exposição solar é a principal fonte para os indivíduos, e evitar qualquer exposição direta ao sol aumenta o risco de sua deficiência (HOLICK, 2004). A síntese cutânea pode variar de acordo com a latitude, hora do dia, época do ano, pigmentação da pele, idade e uso de filtros solares (HOLICK, 2004; HOLICK, 2007). Atualmente, o tempo de exposição solar tem se tornado muitas vezes insuficiente para alcançar as necessidades diárias, muito em função da exposição solar desprotegida cumulativa apresentar risco para desenvolvimento de doenças dermatológicas como o câncer (KULLAVANIJAYA; LIM, 2005) e também em função do hábito de vida moderno, particularmente da população residente em centros urbanos que estão expostos a níveis subótimos de raios solares (HOCHBERG *et al.*, 2002).

A vitamina D também pode ser obtida pela dieta através de alimentos de origem animal, principalmente peixes gordurosos como o salmão, atum e sardinha, óleo de fígado de bacalhau e em menor quantidade no leite e ovos (HOLICK, 2007; NORMAN; BOUILLON, 2010). Supõe-se que uma alimentação saudável seja suficiente para fornecer níveis adequados de vitamina D, entretanto, nem sempre isto ocorre pois alguns alimentos fonte de vitamina D

não são consumidos em quantidades necessárias por populações, principalmente pelas crianças (CALVO; WHITING; BARTON, 2005).

Já é bem estabelecido que baixas concentrações de vitamina D afetam diretamente a absorção de cálcio e a mineralização óssea. Além disso, estudos têm mostrado que a deficiência desta vitamina é um fator associado ao desenvolvimento de doenças metabólicas e endócrinas (FOSS, 2009; BORGES *et al.*, 2011). A vitamina D pode estar envolvida em vários processos tais como diferenciação, proliferação, apoptose e angiogênese celular, secreção hormonal (ex: insulina), sistema imune e diversas doenças crônicas não-transmissíveis tais como obesidade, câncer, intolerância à glicose, hipertensão arterial e dislipidemias (KELLY *et al.*, 2011; SEBAALY *et al.*, 2015).

A investigação de seus efeitos além do metabolismo ósseo teve início após o descobrimento do receptor da vitamina D (VDR) em diversos tecidos do corpo humano tais como pele, placenta, mama, próstata e células do câncer de cólon, e atualmente a grande questão a ser investigada é a função biológica da presença desse receptor nos diferentes tecidos e a ligação entre a deficiência de vitamina D e doenças (CHRISTAKOS; DELUCA, 2011).

O interesse dos pesquisadores de avaliar a inadequação da concentração sérica de vitamina D e sua ação extraesquelética vem aumentando (SEBAALY *et al.*, 2015). Entretanto, a maioria dos estudos são realizados principalmente com adultos e idosos e, até o momento, apesar de alguns estudos terem determinado a vitamina D sérica em crianças, não há pesquisas no Brasil relacionando-a com alterações cardiometabólicas na infância.

Estudos epidemiológicos têm constatado aumento da prevalência de obesidade e de co-morbidades associadas na infância (WANG *et al.*, 2002; CÂNDIDO *et al.*, 2009). No Brasil, resultados recentes de pesquisa de âmbito nacional refletem o processo de transição nutricional no país, em que a prevalência de excesso de peso e obesidade foi de 33,5% e 14,3% em crianças, respectivamente (IBGE, 2010). Em Viçosa-MG, foram observadas altas prevalências de fatores de risco cardiometabólicas em crianças tais como sobrepeso/obesidade (30,0%), adiposidade abdominal (17,6%) e hipertensão sistólica (10,1%) e diastólica (9,3%) (NOVAES *et al.*, 2013). Estas prevalências foram maiores que as encontradas no Sudeste e Nordeste brasileiros (ABRANTES *et al.*, 2003; CÂNDIDO *et al.*, 2009). Além disso, quase metade das crianças de Viçosa (41,5%) apresentaram um ou mais fatores de risco cardiometabólicos, sendo estes fatores aumentados significativamente com a prevalência do excesso de peso (NOVAES *et al.*, 2013).

Diante do exposto, considerando as evidências sobre os possíveis efeitos da vitamina D nas alterações cardiometabólicas e a escassez de estudos em países em desenvolvimento como o Brasil, principalmente em crianças, torna-se essencial a realização de estudos que avaliem a prevalência de insuficiência/deficiência de vitamina D e seus fatores associados, mesmo em país de clima tropical como o Brasil. A identificação de potenciais determinantes da deficiência de vitamina D é essencial para orientar iniciativas de saúde pública com o objetivo de prevenção de doenças.

1.1 REFERÊNCIAS

- ABRANTES, M. M.; LAMOUNIER, J. A.; COLOSIMO, E. A. Prevalência de sobrepeso e obesidade nas regiões Nordeste e Sudeste do Brasil. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.49, n. 2, p. 162-166, 2003.
- AZEREDO, L. M.; CÂNDIDO, A. P. C.; LEITE, I. C. G. Association of vitamin D insufficiency with adiposity and metabolic disorders in Brazilian adolescents. **Public Health Nutrition**, v.17, n. 4, p. 787-794, 2013.
- BINKLEY, N.; RAMAMURTHY, R.; KRUEGER, D. Low vitamin D status: definition, prevalence, consequences, and correction. **Endocrinology Metabolism Clinics of North America**, v. 39, n. 2, p. 287-301, 2010.
- BORGES, M. C.; MARTINI, L. A.; ROGERO, M. M. Current perspectives on vitamin D, immune system and chronic diseases. **Nutrition**, v.27, n. 4, p. 399-404, 2011.
- BUENO, A. L.; CZEPIELEWSKI, M. A. A importância do consumo dietético de cálcio e vitamina D no crescimento. **Jornal de Pediatria**, v. 84, n. 5, 2008.
- CALVO, M. S.; WHITING, S. J. Public health strategies to overcome barriers to optimal vitamin D status in population with special needs. **Journal of Nutrition**, v. 136, n. 4, p. 1135-1139, 2006.
- CÂNDIDO, A. P.; BENEDETTO, R.; CASTRO, A. P.; CARMO, J. S.; NICOLATO, R. L.; NASCIMENTO-NETO, R. M., *et al.* Cardiovascular risk factors in children and adolescents living in a urban area of Southeast of Brazil: Ouro Preto Study. **European Journal of Pediatrics**, v.168, n. 11, p. 1373-1382, 2009.
- CHRISTAKOS, S.; DELUCA, H. Minireview: vitamin D: is there a role in extraskeletal health? **Endocrinology**, n. 152, v. 8, p. 2930-2936, 2011.
- FOSS, Y. J. Vitamin D deficiency is the cause of common obesity. **Medical Hypotheses**, v.72, n. 3, p.314-321, 2009.
- HAGENAU, T.; VEST, R.; GISSEL, T. N.; POULSEN, C. S.; ERLANDSEN, M.; MOSEKILDE, L., *et al.* Global vitamin D levels in relation to age, gender, skin pigmentation and latitude: an ecologic meta-regression analysis. **Osteoporosis International**, v. 20, n. 1, p. 133-140, 2009.
- HOCHBERG, Z.; BEREKET, A.; DAVENPORT, M.; WAAL, H. A. D.; SCHEPPER, J.; LEVINE, M. A., *et al.* Vitamin D and rickets. Consensus development for the supplementation of vitamin D in childhood and adolescence. **Hormone Research**, v.58, p.39-51, 2002.
- HOLICK, M. F. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 80, Suppl. 6, p. 1678-1688, 2004.
- HOLICK, M. F. Vitamin D deficiency. **The New England Journal of Medicine**, v. 357, n. 3, p. 266-281, 2007.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. **Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009: Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil**. Rio de Janeiro; 2010.

- KELLY, A.; BROOKS, L. J.; DOUGHERTY, S.; CARLOW, D. C.; ZEMEL, B. S. A cross-sectional study of vitamin D and insulin resistance in children. **Archives of Disease in Childhood**, v. 96, n. 5, 447-452, 2011.
- KULLAVANIJAYA, P.; LIM, H. W. Photoprotection. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 52, n. 6, p. 937-958, 2005.
- LOURENÇO, B. H.; QI, L.; WILLETT, W. C.; CARDOSO, M. A. FTO genotype, vitamin D status, and weight gain during childhood. **Diabetes**, v. 63, n. 2, p. 808-814, 2014.
- MAEDA, S. S.; BORBA, V. Z. C.; CAMARGO, M. B. R.; SILVA, D. M. W.; BORGES, J. L. C.; BANDEIRA, F., *et al.* Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 58, n. 5, 2014.
- NORMAN, A. W. From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 88, n. 2, p. 491-499, 2008.
- NORMAN, A. W.; BOUILLON, R. Vitamin D nutritional policy needs a vision for the future. **Experimental Biology and Medicine**, v. 235, n. 9, p. 1034-1045, 2010.
- NOVAES, J.F.; PRIORE, S.E.; FRANCESCHINI, S.C.C., LAMOUNIER, J.A. Does the body mass index reflect cardiovascular risk factors in Brazilian children? **Journal of Tropical Pediatrics**, v. 59, n. 1, p. 43-48, 2013.
- OLIVEIRA, R. M. S.; NOVAES, J. F.; AZEREDO, L.M.; CÂNDIDO, A. P. C.; LEITE, I. C. G. Association of vitamin D insufficiency with adiposity and metabolic disorders in Brazilian adolescents. **Public Health Nutrition**, v. 17, n. 4, p. 787-794, 2013.
- SANTOS, B. R.; MASCARENHAS, L. P.; SATLER, F.; BOGUSZEWSKI, M. C.; SPRITZER, P. M. Vitamin D deficiency in girls from South Brazil: a cross-sectional study on prevalence and association with vitamin D receptor gene variants. **BMC Pediatrics**, v. 8, n. 12, 2012.
- SEBAALY, A.; BACHOUR, F.; BAYOUD, W.; ADIB, G.; BEDRAN, F.; DAHER, C., *et al.* The extraskeletal actions of vitamin D - Myths and facts. **Lebanese Medical Journal**, v. 63, n. 2, 2015.
- WANG, Y.; MONTEIRO, C.; POPKIN, B. M. Trends of obesity and underweight in older children and adolescents in the United States, Brazil, China, and Russia. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 75, n. 6, p. 971-977, 2002.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Estrutura e metabolismo da vitamina D

A vitamina D, compreende um conjunto de moléculas derivadas do 7-deidrocolesterol (7-DHC) que conceitualmente tem sua forma ativa reconhecida como um hormônio esteroide, e juntamente com o paratormônio (PTH), atuam como importantes reguladores da homeostase do cálcio e da manutenção da saúde óssea (BOUILLON *et al.*, 1995; HOLICK, 2007; NORMAN, 2008).

Essa denominação ampla abrange o metabólito ativo 1,25-diidroxivitamina D ou calcitriol, e seus precursores tais como vitamina D3 ou colecalciferol, vitamina D2 ou ergosterol e a 25-hidroxivitamina D ou calcidiol. Além dessas moléculas, esse sistema é composto por sua proteína carreadora (vitamin D binding protein - DBP), seu receptor (vitamin D receptor - VDR) e por algumas enzimas (BOUILLON *et al.*, 1995; NORMAN, 2008).

A vitamina D pode ser encontrada sob as formas de ergocalciferol ou vitamina D2 e de colecalciferol ou vitamina D3. A vitamina D2 pode ser obtida a partir de leveduras e plantas, sendo produzida para uso comercial e a vitamina D3 pode ser obtida das fontes alimentares e através da síntese cutânea a partir da exposição solar, que representa a principal fonte dessa vitamina para a maioria dos seres humanos (NORMAN; BOUILLON, 2010; HOLICK, 2011). Dados consistentes da literatura mostram que a vitamina D3 é mais facilmente convertida em 25(OH)D que a vitamina D2 (ARMAS, HOLLIS; HEANEY, 2004).

Após a exposição solar, a etapa inicial no processo de síntese dos precursores da vitamina D se inicia nas camadas profundas da epiderme, onde fica armazenado o precursor 7-DHC, que sofre fragmentação a partir da absorção da radiação ultravioleta B (UVB) nos comprimentos de onda de 290 a 315 nanômetros, originando o pré-colecalciferol (WEBB, KLINE; HOLICK, 1988; MORRIS, 1999). Segue-se uma reação de isomerização induzida pelo calor, que converte esse intermediário em vitamina D3 (ou colecalciferol) que é um metabólito mais estável. Esta por sua vez é secretada para o meio extracelular e segue pela circulação sanguínea até o fígado, onde ocorre uma hidroxilação dando origem a 25 hidroxivitamina D ou calcidiol (25(OH)D) (HOLICK, 2008; HOLICK, 2011).

O colecalciferol e o ergosterol obtidos pela dieta, também são transportados no sangue pela DBP até alcançarem o fígado, as vitaminas D2 e D3 sofrem a hidroxilação e dão origem ao calcidiol (25(OH)D₃ e 25(OH)D₂). Depois da etapa hepática, a 25(OH)D é transportada para vários tecidos cujas células contêm a enzima 1- α -hidroxilase que promove a sua

hidroxilação, formando a 1,25-diidroxi-vitamina D ($1,25(\text{OH})_2\text{D}$ ou calcitriol) que é o metabólito ativo e é responsável por estimular a absorção de cálcio e fosfato pelo intestino. A maior parte do calcitriol necessário ao metabolismo sistêmico é sintetizado nos rins. A hidroxilação nos rins é estimulada pelo PTH e suprimida pelo fósforo (NORMAN, 2008).

O nível de vitamina D é produto combinado da síntese cutânea e das fontes alimentares ingeridas (HOLICK, 2007). Na deficiência de vitamina D, há redução da absorção intestinal do cálcio e hipocalcemia subsequente (PREMAOR; FURLANETTO, 2006). De acordo com o grau da deficiência desse nutriente pode ocorrer defeitos na mineralização óssea, hiperparatireoidismo secundário, aumento da mobilização do cálcio e perda óssea (CALVO; WHITING; BARTON, 2005). Na insuficiência, já é possível notar a elevação nas concentrações de PTH circulantes, e conseqüente redução da fração ativa de $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, aumentando a reabsorção óssea e, o conseqüente risco de fraturas (DAWSON-HUGHES *et al.*, 2005).

A ação biológica da vitamina D é mediada pelo seu receptor VDR, um fator de transcrição que pertence à família de receptores hormonais nucleares. Este é expresso em quase todas as células humanas, como células hematopoiéticas, epidérmicas, musculares, linfócitos, ilhotas pancreáticas e neurônios, e está envolvido de alguma maneira com a regulação de cerca de 3% do genoma humano (BOUILLON *et al.*, 2008).

A $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ ao se ligar em seu receptor influencia a expressão de genes e pode atuar em processos inflamatórios, auto-imunes e controle pressórico, doenças cardiovasculares, obesidade, diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólica e câncer (WANG *et al.*, 2005; THACHER; CLARKE, 2011).

Quando a vitamina D se une ao VDR, forma-se um complexo que induz ou reprime a expressão gênica podendo influenciar a proliferação celular, diferenciação, apoptose, sinalização do fator de crescimento, inflamação e imunomodulação (HOLICK, 2007).

2.2 Prevalência de hipovitaminose D

A prevalência de hipovitaminose D têm se tornado uma epidemia mundial, preocupando autoridades nacionais como um problema de saúde pública (HOLICK *et al.*, 2011; MAEDA *et al.*, 2014).

A vitamina D pode ser obtida a partir de fontes alimentares como óleo de fígado de bacalhau e peixes gordurosos (salmão, atum, cavala). Outros alimentos contém menor quantidade tais como leite e ovos. A síntese cutânea dependente da exposição solar,

representa a principal fonte dessa vitamina (HOLICK, 2007; NORMAN; BOUILLON, 2010). Entretanto, a estação do ano, cor, idade, latitude, condições do tempo, hora do dia, vestuário, uso de filtro solar e poluição atmosférica interferem na síntese cutânea de vitamina D a partir da radiação UVB (HOLICK, 2004). Pessoas de pele mais escura apresentam menores concentrações de vitamina D porque a melanina compete com 7-DHC por fótons ultravioletas nos mesmos comprimentos de onda, reduzindo a síntese de vitamina D a partir da exposição solar (LOOKER *et al.*, 2002).

Em decorrência da posição do eixo da Terra, quanto mais uma localidade está distante da Linha do Equador, maior é a espessura da camada atmosférica e conseqüentemente ocorre atenuação da radiação UVB. A incidência da luz solar sobre a Terra também se modifica de acordo com as estações do ano, sendo menor a quantidade de raios UVB que atinge a superfície terrestre no inverno (WEBB; KLINE; HOLICK, 1988). Os idosos merecem especial atenção uma vez que a ativação da vitamina D na epiderme é reduzida em decorrência do afinamento dessa camada em função do envelhecimento com conseqüente redução da reserva de 7-DHC (NEED *et al.*, 1993).

Há controvérsias sobre o uso de filtro solar pois se por um lado o uso adequado de filtro solar pode reduzir a síntese de vitamina D e levar a sua insuficiência, por outro, trabalhos têm mostrado que o uso de protetor solar a longo prazo tem pouco ou nenhum efeito sobre os níveis de vitamina D (MATSUOKA *et al.*, 1988; HOLICK, 2004; NORVAL; WULF, 2009). Possíveis explicações para essas diferenças incluem o fato de que pequena exposição solar é necessária para produzir quantidade adequada de vitamina D e a maioria das pessoas aplicam uma quantidade insuficiente de protetor solar e de forma não homogênea (SAMBANDAN; RATNER, 2011).

Pesquisas com crianças em todo o mundo têm encontrado prevalências preocupantes de inadequação de vitamina D. Em Boston, 52,1% de inadequação (GORDON *et al.*, 2008), nos EUA de 52 a 81% a depender da etnia (KUMAR *et al.*, 2009), 51,6% na França (BEUZIT *et al.*, 2015), 69,2% no Chile (LÓPEZ *et al.*, 2008) e 65% no inverno e 40% no outono do Líbano (EL-HAJJ *et al.*, 2001).

O Brasil, por ser país tropical e ensolarado, não era esperada a possibilidade de deficiência (BANDEIRA *et al.*, 2010). No entanto, os estudos vêm mostrando dados preocupantes, entre 30,0% e 90,6% de acordo com a região, apesar do pouco conhecimento sobre a atual prevalência de hipovitaminose D em crianças no país (RAIMUNDO *et al.*, 2010; SANTOS *et al.*, 2012; LOURENÇO *et al.*, 2014; KURIHAYASHI *et al.*, 2015; PRADO *et al.*, 2015).

O adequado estado de vitamina D é essencial em todos os estágios de vida e há um consenso de que a concentração sérica de calcidiol (25(OH)D) é o melhor indicador desta vitamina porque os níveis são constantes, e a sua meia vida é de aproximadamente duas a três semanas (HOLICK *et al.*, 2011; MAEDA *et al.*, 2014). Durante a infância, uma adequada concentração de vitamina D é essencial para saúde óssea tendo em vista que a sua deficiência durante períodos de crescimento pode levar ao raquitismo, ao retardo do potencial de crescimento e fraqueza muscular (HOLICK, 2004).

A hipovitaminose D ocorre quando as concentrações séricas são inferiores a 30 ng/mL (HOLICK, 2007). A maioria dos autores considera deficiência quando os níveis séricos de vitamina D são menores que 20 ng/mL e que esse seria o limite para o desenvolvimento do hiperparatireoidismo secundário e para manutenção da saúde do esqueleto e a insuficiência é definida quando os valores são de 20 a 29 ng/mL (BISCHOFF-FERRARI *et al.*, 2006; DAWSON-HUGHES *et al.*, 2005; HOLICK, 2007; HOLICK *et al.*, 2011). No entanto, vale ressaltar que os valores de referência para hipovitaminose D ainda não são consensuais.

2.3 Recomendações dietéticas e ingestão de vitamina D

A ingestão dietética na infância é importante para o crescimento e desenvolvimento, bem como para promoção da saúde e prevenção de agravos na vida adulta exercendo papel fundamental tanto na prevenção como no controle dos fatores de risco cardiometabólicos (STYNE, 2001; SANTOS *et al.*, 2008). Uma oferta adequada de vitamina D é essencial durante a infância para atingir pico de massa óssea adequada e prevenir a osteoporose mais tarde (SUÁREZ *et al.*, 2011).

O *Institute of Medicine* (IOM) estabeleceu recomendações para ingestão de vitamina D, utilizando a Estimated Average Requirement (EAR) de 400 UI (10 µg) e a Recommended Dietary Allowance (RDA) de 600 UI (15 µg) para a faixa etária de 1 a 70 anos (IOM, 2011). Ressalta-se que uma unidade internacional de vitamina D corresponde a 0,025µg de colecalciferol, ou seja, 1µg equivale a 40 UI (HOLICK, 2007).

O IOM revisou as DRI para a vitamina D e concluiu que as recomendações dietéticas de EAR e RDA são baseadas na saúde óssea e não na prevenção de doenças cardiovasculares, diabetes e doenças autoimunes, uma vez que a associação da vitamina D com doenças não ósseas precisa ser melhor investigada (IOM, 2011).

O departamento de Nutrologia da Sociedade Brasileira de Pediatria recomenda a suplementação profilática de 400 UI/dia a partir da primeira semana de vida até os 12 meses,

e de 600 UI/dia dos 12 aos 24 meses, inclusive para as crianças em aleitamento materno exclusivo, independentemente da região do país (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2014).

Nos seres humanos, apenas 10% a 20% da vitamina D necessária ao organismo provém da dieta (HOLICK, 2008). Mesmo assim, é importante ressaltar que a ingestão da vitamina D geralmente é baixa, uma vez que sua ocorrência natural na maioria dos alimentos é pequena e a fortificação de alimentos não é feita de modo universal (CALVO; WHITING; BARTON, 2005). Em geral isso ocorre porque excelentes fontes de vitamina D como peixes gordurosos e óleos de peixe não são consumidos em quantidades necessárias por populações especialmente por crianças (CALVO; WHITING; BARTON, 2005).

Estudos com crianças têm demonstrado que a ingestão insuficiente de vitamina D é comum em diferentes partes do mundo. Anta *et al.* (2012) avaliando crianças de 7 a 11 anos na Espanha, encontrou média de ingestão de 2,49 $\mu\text{g}/\text{dia}$ e 100% da amostra não atingiu as recomendações. No Brasil, a média de ingestão entre crianças e adolescentes de baixa estatura foi de 1,79 $\mu\text{g}/\text{dia}$, sendo que 96% delas não atingiam a ingestão diária recomendada (BUENO; CZEPIELEWSKI, 2010). Em outro estudo que avaliou o consumo de leite fortificado por crianças de 2 a 7 anos, a média de ingestão foi de 3 $\mu\text{g}/\text{dia}$, sendo encontrado 84% de inadequação (KURIHAYASHI *et al.*, 2015). A ingestão de vitamina D por crianças espanholas com idade entre 5 a 12 anos foi de 2,3 $\mu\text{g}/\text{dia}$, sendo que apenas 7,5% apresentaram consumo superior a 5 $\mu\text{g}/\text{dia}$ (SUÁREZ *et al.*, 2011).

2.4 Vitamina D e fatores de risco cardiometabólicos na infância

Têm ocorrido significativas transformações nos padrões dietéticos e nutricionais da população como parte de um processo denominado transição nutricional no qual ocorre inversão nos padrões da distribuição dos problemas nutricionais, com redução da desnutrição e aumento da obesidade (POPKIN, 2001). Paralelamente, ocorre a transição epidemiológica, com redução das doenças transmissíveis por doenças não-transmissíveis (OMRAM, 2001). Como consequência desse processo, observa-se o aumento de fatores de risco para doenças cardiovasculares em todo o mundo (WHO, 2003; BRASIL, 2009).

Fatores de risco para doenças cardiovasculares, como excesso de peso e de gordura corporal, hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, resistência à insulina e dislipidemia têm sido encontrados em estágios de vida cada vez mais precoces e tendem a permanecer até a fase

adulta (MCGILL; MCMAHAN; GIDDING, 2008; DANIELS; PRATT; HAYMAN, 2011; FRIEDEMANN *et al.*, 2012).

As doenças cardiovasculares são as principais causas de morbimortalidade no mundo e se caracterizam por apresentar inúmeros fatores de risco. A prevenção é a melhor forma de tratamento das DCV, particularmente por meio da redução dos fatores de risco. O conhecimento dos fatores ajuda a identificar indivíduos assintomáticos que têm maiores chances de apresentar a doença (WHO, 2002; BALAGOPAL *et al.*, 2011). Fatores de risco podem ser não modificáveis como idade, sexo e etnia, e modificáveis como tabagismo, consumo de álcool, alimentação inadequada, sedentarismo, obesidade e dislipidemias (WHO, 2011).

A baixa concentração de vitamina D relacionada ao risco aumentado de doenças auto-imunes, diabetes tipo 2, dislipidemias, câncer e infecções vem sendo bem aceita na literatura (HOLICK, 2004; GUASCH *et al.*, 2012; VISWESWARAN; LEKHA, 2013). A deficiência de vitamina D foi considerada fator de risco para doenças cardiovasculares (DCV), indicando também forte associação entre a deficiência de vitamina D e mortalidade por DCV (ELAMIN *et al.*, 2011).

A vitamina D pode desempenhar diferentes funções além do metabolismo ósseo, que começaram a ser investigadas após a descoberta do receptor da vitamina D em outros tecidos como pele, placenta, cérebro, mama e pâncreas (CHRISTAKOS *et al.*, 2003; NAGPAL; NA; RATHACHALAM, 2005). Sabe-se que ela também pode regular a proliferação, apoptose, diferenciação e angiogênese celular (GUYTON; KENSLER; POSNER, 2003).

Acredita-se que a insuficiência de vitamina D esteja relacionada a adiposidade por sequestro e interação metabólica com o tecido adiposo sendo armazenada nos adipócitos e reduzindo a sua biodisponibilidade (WORTSMAN *et al.*, 2000; GUASCH *et al.*, 2012; LEÃO; SANTOS, 2012). Essa associação teve como hipótese primária a maior facilidade da vitamina ser estocada em tecido adiposo devido à lipossolubilidade (WORTSMAN *et al.*, 2000).

A gordura visceral apresenta maior influência nos níveis séricos de vitamina D em relação à subcutânea (YOUNG *et al.*, 2009), sendo a localização mais associada do que a quantidade. Vale destacar que estas suposições ainda são controversas, sendo os resultados dos estudos não conclusivos (HARRIS; DAWSON-HUGHES, 2007).

Vários estudos vêm relatando uma relação inversa entre vitamina D e medidas de adiposidade, índice de massa corporal (IMC) e perímetro da cintura (WORTSMAN *et al.*, 2000; SNIJDER *et al.*, 2005; ALEMZADEH *et al.*, 2008).

A concentração de vitamina D tem sido inversamente relacionada à dislipidemia em alguns estudos (KARHAPAA *et al.*, 2010; GUASCH *et al.*, 2012) mas não em outros (LIU *et al.*, 2009; DELVIN *et al.*, 2010). Os estudos que encontraram relação da 25(OH)D com lipídeos relacionaram sua maior concentração com menores concentrações de triglicerídeos e LDL, além de associação positiva com concentrações plasmáticas de HDL-colesterol (MARTINS *et al.*, 2007; PILZ *et al.*, 2009; AL-DAGHRI *et al.*, 2012; GUASCH *et al.*, 2012). Por outro lado, um aumento nas concentrações de 25(OH)D após a suplementação de vitamina D não melhorou as concentrações de lipídios (JORDE *et al.*, 2010). E os mecanismos para possíveis relações de causalidade permanecem ainda obscuros e controversos.

A hipovitaminose D parece predispor o indivíduo a um maior risco de resistência à insulina e síndrome metabólica, em virtude de disfunção das células beta-pancreáticas e maior ocorrência de diabetes *mellitus* tipo 2 (SNIJDER *et al.*, 2005). A vitamina D pode afetar a resposta insulínica ao estímulo da glicose direta ou indiretamente. O efeito direto parece ser mediado pela ligação da 1,25(OH)₂D ao receptor da vitamina D da célula-β (ZEITZ *et al.*, 2003). Além disso, a ativação da vitamina D pode ocorrer dentro das células-β pela enzima 1α-hidroxilase, expressa nessas células (BLAND *et al.*, 2004). O efeito indireto é mediado pelo seu papel na regulação do fluxo de cálcio intra e extracelular nas células-β. O aumento na 1,25(OH)₂D e no PTH induz maior influxo de cálcio para o interior das células. Como a secreção de insulina é um processo dependente do cálcio à deficiência de vitamina D pode reduzir a capacidade secretora dessas células por alterar o equilíbrio do cálcio (ZEITZ *et al.*, 2003; PITTAS *et al.*, 2007). Além disso, a deficiência de 25(OH)D parece dificultar a capacidade das células-β na conversão da pró-insulina a insulina (AYESHA *et al.*, 2001). Em resumo, os efeitos da vitamina D no diabetes evidenciam que a deficiência de 25(OH)D altera a síntese e secreção de insulina, tanto em modelos animais como em humanos (SCHUCH *et al.*, 2009).

Estudos epidemiológicos recentes têm demonstrado que altos níveis séricos da 25-hidroxivitamina D estão associados com menor pressão arterial média e com redução da prevalência de hipertensão (PARIKH *et al.*, 2005; SCRAGG *et al.*, 2007). O mecanismo provável de relação da vitamina D com a pressão arterial está relacionado com a inibição do sistema renina-angiotensina (QIAO *et al.*, 2005). A inibição da síntese renal da renina pode diminuir o risco de doenças cardiovasculares (HOLICK, 2007).

A vitamina D participa do controle da função cardíaca e da pressão arterial por meio da regulação das células musculares lisas, do grau de contratilidade miocárdica e da inibição

da renina, interferindo na dinâmica do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SIMPSON; HERSHEY; NIBBELINK, 2007). No entanto, outros estudos não conseguiram comprovar esses efeitos positivos de forma consistente (MAEDA *et al.*, 2014).

2.5 REFERÊNCIAS

- AL-DAGHRI, N. M.; ALKHARFY, K. M.; AL-OTHMAN, A.; EL-KHOLIE, E.; MOHARRAM, O.; ALOKAIL, M. S., *et al.* Vitamin D supplementation as an adjuvant therapy for patients with T2DM: an 18-month prospective interventional study. **Cardiovascular Diabetology**, v. 11, 11:85, 2012.
- ALEMZADEH, R.; KICHLER, J.; BABAR, G.; CALHOUN, M. Hypovitaminosis D in obese children and adolescents: relationship with adiposity, insulin sensitivity, ethnicity, and season. **Metabolism**, v. 57, n. 2, p. 183-191, 2008.
- ANTA, R. M. O.; GONZÁLEZ-RODRÍGUEZ, L. G.; ORTEGA, A. I. J.; GÓMEZ, P. E.; RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ, E.; SÁNCHEZ, J. M. P., *et al.* Ingesta insuficiente de vitamina D en población infantil española; condicionantes del problema y bases para su mejora. **Nutrición Hospitalaria**, v. 27, n. 5, p. 1437-1443, 2012.
- ARMAS, L. A.; HOLLIS, B. W.; HEANEY, R. P. Vitamin D2 is much less effective than vitamin D3 in humans. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 89, n. 11, p. 5387-5391, 2004.
- AYESHA, I.; BALA, T. S.; REDDY, C. V.; RAGHURAMULU, N. Vitamin D deficiency reduces insulin secretion and turnover in rats. **Diabetes, Nutrition & Metabolism**, v.14, n.1, p.78-84, 2001.
- BALAGOPAL, B.; FERRANTI, S. D.; COOK, S.; DANIELS, S. R.; GIDDING, S. S.; HAYMAN, L. L., *et al.* Nontraditional risk factors and biomarkers for cardiovascular disease: mechanistic, research, and clinical considerations for youth. **Circulation**, v. 123, n. 23, p. 2749-2769, 2011.
- BANDEIRA, F.; GRIZ, L.; FREESE, E.; LIMA, D. C.; THÉ, A. C.; DINIZ, E. T., *et al.* Vitamin D deficiency and its relationship with bone mineral density among postmenopausal women living in the tropics. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 54, n. 2, p. 227-32, 2010.
- BEUZIT, C.; L'HOUEUR, M. C.; ROUDAUT, S.; GOUILLOU, M.; METZ, C.; MOINEAU, M. P., *et al.* Prévalence du déficit en vitamine D chez les enfants ages de 5 a 10 ans en Bretagne Occidentale. **Archives de pédiatrie**, v. 22, n. 11, p. 1112-1118, 2015.
- BISCHOFF-FERRARI, H. A.; GIOVANNUCCI, E.; WILLETT, W. C.; DIETRICH, T.; DAWSON-HUGHES, B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 84, n. 1, p. 18-28, 2006.
- BLAND, R.; MARKIVIC, F.; HILSS, C. E.; HUGHES, S. V.; CHAN, S. L.; SQUIRES, R. E. *et al.* Expression of 25-hydroxyvitamin D3-alpha-hydroxylase in pancreatic islets. **The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 90, p. 12105, 2004.
- BOUILLON R.; OKAMURA, W. H.; NORMAN, A. W. Structure-function relationships in the vitamin D endocrine system. **Endocrine Reviews**, v. 16, n. 2, p. 200-257, 1995.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. **Saúde Brasil 2008: 20 anos de Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde; 2009. 416 p. Disponível em:

<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/saude_brasil_2008_web_20_11.pdf>. Acesso em 07 de dezembro de 2015.

BUENO, A. L.; CZEPIELEWSKI, M. A. O recordatório de 24 horas como instrumento na avaliação do consumo alimentar de cálcio, fósforo e vitamina D em crianças e adolescentes de baixa estatura. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 23, n. 1, p. 65-73, 2010.

CALVO, M. S.; WHITING, S. J.; BARTON, C. N. Vitamin D intake: a global perspective of current status. **The Journal of Nutrition**, v. 135, n. 2, p. 310-316, 2005.

CHRISTAKOS, S.; DHAWAN, P.; LIU, Y.; PENG, X.; PORTA, A. New insights into the mechanisms of vitamin D action. **Journal of Cellular Biochemistry**, v. 88, n. 4, p. 669-705, 2003.

DANIELS, S. R.; PRATT, C. A.; HAYMAN, L. L. Reduction of risk for cardiovascular disease in children and adolescents. **Circulation**, v. 124, n. 15, p. 1673-1686, 2011.

DAWSON-HUGHES, B.; HEANEY, R. P.; HOLICK, M. F.; LIPS, P.; MEUNIER, P. J.; VIETH, R. Estimates of optimal vitamin D status. **Osteoporosis International**, v. 16, n. 7, p. 713-6, 2005.

DELVIN, E. E.; LAMBERT, M.; LEVY, E.; O'LOUGHLIN, J.; MARK, S.; GRAY-DONALD, K., *et al.* Vitamin D status is modestly associated with glycemia and indicators of lipid metabolism in French-Canadian children and adolescents. **Journal of Nutrition**, v. 140, n. 5, p. 987-991, 2010.

ELAMIN, M. B.; ABU ELNOUR, N. O.; ELAMIN, K. B.; FATOURECHI, M. M.; ALKATIB, A. A.; ALMANDOZ, J. P., *et al.* Vitamin D and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 96, n. 7, p. 1931-42, 2011.

EL-HAJJ, G. F.; NABULSI, M.; CHOUCAIR, M.; SALAMOUN, M.; HAJJ SHAHINE, C.; KIZIRIAN, A., *et al.* Hipovitaminose D in healthy schoolchildren. **Pediatrics**, v. 107, n. 4, 2001.

FRIEDEMANN, C.; HENEGHAN, C.; MAHTANI, K.; THOMPSON, M.; PERERA, R.; WARD, A. M. Cardiovascular disease risk in healthy children and its association with body mass index: systematic review and meta-analysis. **British Medical Journal**, v. 345, 2012.

GORDON, C. M.; FELDMAN, H. A.; SINCLAIR, L.; WILLIAMS, A. L.; KLEINMAN, P. K.; PEREZ-ROSSELLO, J., *et al.* Prevalence of vitamin D deficiency among healthy infants and toddlers. **Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine Journal**, v. 162, n. 6, p. 505-512, 2008.

GUASCH, A.; BULLÓ, M.; RABASSA, A.; BONADA, A.; CASTILLO, D. D.; SABENCH, F.; SALAS-SALVADÓ, J. Plasma vitamin D and parathormone are associated with obesity and atherogenic dyslipidemia: a cross-sectional study. **Cardiovascular Diabetology**, v. 11, n. 149, 2012.

GUYTON, K. Z.; KENSLER, T. W.; POSNER, G. H. Vitamin D and vitamin D analogs as cancer chemopreventive agents. **Nutrition Reviews**, v. 61, n. 7, p. 227-238, 2003.

HARRIS, S. S.; DAWSON-HUGHES, B. Reduced sun exposure does not explain the inverse association of 25-hydroxyvitamin D with percent body fat in older adults. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 92, n. 8, p. 3155-7, 2007.

- HOLICK, M. F. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 80, Suppl. 6, p. 1678-1688, 2004.
- HOLICK, M. F. Vitamin D deficiency. **The New England Journal of Medicine**, v. 357, n. 3, p. 266-281, 2007.
- HOLICK, M. F. Vitamin D: a D-Lightful health perspective. **Nutrition Reviews**, v. 66, n. 10, Suppl 2, p. 182-194, 2008.
- HOLICK, M. F. Vitamin D: evolutionary, physiological and health perspectives. **Current Drug Targets**, v. 12, n. 1, p. 4-18, 2011.
- HOLICK, M. F.; BINKLEY, N. C.; BISCHOFF-FERRARI, H. A.; GORDON, C. M.; HANLEY, D. A.; HEANEY, R. P., *et al.*. Endocrine Society. 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.
- INSTITUTE OF MEDICINE (IOM). **Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D**. Washington, DC: National Academies Press, 2011.
- JORDE, R.; SNEVE, M.; TORJESEN, P.; FIGENSCHAU, Y. No improvement in cardiovascular risk factors in overweight and obese subjects after supplementation with vitamin D3 for 1 year. **Journal of Internal Medicine**, v. 267, n. 5, p. 462-472, 2010.
- KARHAPAA, P.; PIHLAJAMAKI, J.; PORSTI, I.; KASTARINEN, M.; MUSTONEN, J.; NIEMELA, O.; *et al.* Diverse associations of 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D with dyslipidaemias. **Journal of Internal Medicine**, v. 268, n. 6, p. 604-610, 2010.
- KUMAR, J.; MUNTNER, P.; KASKEL, F. J.; HAILPERN, S. M.; MELAMED, M. L. Prevalence and Associations of 25-Hydroxyvitamin D Deficiency in US Children: NHANES 2001–2004. **Pediatrics**, v. 124, n. 3, 2009.
- KURIHAYASHI, A. Y.; AUGUSTO, R. A.; ESCALDELAI, F. M. D.; MARTINI, L. A. Estado nutricional de vitaminas A e D em crianças participantes de programa de suplementação alimentar. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 3, p. 531-542, 2015.
- LEÃO, A. L. M.; SANTOS, L. C. Consumo de micronutrientes e excesso de peso: existe relação?; Micronutrient consumption and overweight: Is there a relationship? **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 15, n. 1, p. 85-95, 2012.
- LIU, E.; MEIGS, J. B.; PITTAS, A. G.; MCKEOWN, N. M.; ECONOMOS, C. D.; BOOTH, S. L., *et al.* PF. Plasma 25-hydroxyvitamin d is associated with markers of the insulin resistant phenotype in nondiabetic adults. **Journal of Nutrition**, v. 139, n. 2, p. 329-334, 2009.
- LOOKER, A. C.; DAWSON-HUGHES, B.; CALVO, M. S.; GUNTER, E. W.; SAHYOUN, N. R. Serum 25-hydroxyvitamin D status of adolescents and adults in two seasonal subpopulations from NHANES III. **Bone**, v. 30, n. 5, p. 771-777, 2002.
- LÓPEZ, T.; GARCÍA, D.; ÁNGEL, B.; CARRASCO, E.; CODNER, E.; UGARTE, F., *et al.* Asociación del polimorfismo Fok I del gen del receptor de vitamina D (VDR) con concentraciones plasmáticas del factor transformador de crecimiento β 1 e interferón gamma en la diabetes mellitus tipo 1. **Medicina Clínica (Barcelona)**, v. 130, n. 3, p. 81-84, 2008.

- LOURENÇO, B. H.; QI, L.; WILLETT, W. C.; CARDOSO, M. A. FTO genotype, vitamin D status, and weight gain during childhood. **Diabetes**, v. 63, n. 2, p. 808-814, 2014.
- MAEDA, S. S.; BORBA, V. Z. C.; CAMARGO, M. B. R.; SILVA, D.M. W.; BORGES, J. L. C.; BANDEIRA, F., *et al.* Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 58, n. 5, 2014.
- MARTINS, D.; WOLF, M.; PAN, D.; ZADSHIR, A.; TAREEN, N.; THADHANI, R., *et al.* Prevalence of cardiovascular risk factors and the serum levels of 25-hydroxyvitamin D in the united states: data from the third national health and nutrition examination survey. **Archives of Internal Medicine**, v. 167, n. 11, p. 1159-1165, 2007.
- MATSUOKA, L. Y.; WORTSMAN, J.; HANIFAN, N.; HOLICK, M. F. Chronic sunscreen use decreases circulating concentrations of 25-hydroxyvitamin D. A preliminary study. **Archives of Dermatology**, v. 124, n. 12, p. 1802-1804, 1988.
- MCGILL, H. C. J.; MCMAHAN, A.; GIDDING, S. S. Preventing heart disease in the 21st century: implications of the pathobiological determinants of atherosclerosis in youth (PDAY) Study. **Circulation**, v. 117, n. 9, p. 1216-1227, 2008.
- MORRIS, J. G. Ineffective vitamin D synthesis in cats is reversed by an inhibitor of 7-dehydrocholesterol- Δ^7 -reductase. **The Journal of Nutrition**, v. 129, n. 4, p. 903-908, 1999.
- NAGPAL, S.; NA, S.; RATHACHALAM, R. Non calcemic actions of vitamina D receptor ligands. **Endocrine Reviews**, v. 26, n. 5, p. 662-687, 2005.
- NEED, A. G.; MORRIS, H. A.; HOROWITZ, M.; CRISTOPHER NORDIN, B. E. Effects of skin thickness, age, body fat, and sunlight on serum 25-hydroxyvitamin D. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 58, n. 6, p. 882-885, 1993.
- NORMAN, A. W. From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 88, n. 2, p. 491-499, 2008.
- NORMAN, A. W.; BOUILLON, R. Vitamin D nutritional policy needs a vision for the future. **Experimental Biology and Medicine**, v. 235, n. 9, p. 1034-1045, 2010
- NORVAL, M.; WULF, H. C. Does chronic sunscreen use reduce vitamin D production to insufficient levels? **British Journal of Dermatology**, v. 161, n. 4, p. 732-736, 2009.
- OMRAM, A. R. The epidemiologic transition: a theory of the epidemiology of population change. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 79, n. 2, p. 161-170, 2001.
- PARIKH, S. J.; EDELMAN, M.; UWAIFO, G. I.; FREEDMAN, R. J.; SEMEGA-JANNEH, M. Dihydroxy vitamin D concentrations in healthy adults. **Journal of Clinical Endocrinology**, v. 89, n. 3, p. 1196-1199, 2005.
- PILZ, S.; DOBNIG, H.; NIJPELS, G.; HEINE, R. J.; STEHOUWER, C. D.; SNIJDER, M. B., *et al.* Vitamin D and mortality in older men and women. **Clinical Endocrinology**, v. 71, n. 5, p. 666-672, 2009.
- PITTAS, A. G.; LAU, J.; HU, B.; DAWSON HUGHES, B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 92, n. 6, p. 2017-2029, 2007.

POPKIN, B. M. The nutrition transition and obesity in the developing world. **The Journal of Nutrition**, v. 131, n. 3, p. 871-873, 2001.

PRADO, M. R. M. C.; OLIVEIRA, F. C. C.; ASSIS, K. F.; RIBEIRO, S. A. V.; PRADO JUNIOR, P. P.; SANT'ANA, L. F. R., *et al.* Prevalência de deficiência de vitamina D e fatores associados em mulheres e seus recém-nascidos no período pós-parto. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 33, n. 3, p. 286-293, 2015.

PREMAOR, M. O.; FURLANETTO, T. W. Hipovitaminose D em adultos: entendendo melhor a apresentação de uma velha doença. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.50, n.1, p.25-37, 2006.

QIAO, G.; KONG, J.; USKOKOVIC, M.; LI, Y. C. Analogs of 1alpha,25-dihydroxyvitamin D(3) as novel inhibitors of renin biosynthesis. **The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 96, n. 1, p. 59-66, 2005.

RAIMUNDO, F. V.; BUENO, A. L.; MOULIN, C. C.; CZEPIELEWSKI, M. A. Variação sazonal de níveis de 25-hidroxivitamina D sérica e ingestão dietética de vitamina D em crianças e adolescentes com baixa estatura. **Revista do HCPA & Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul**, v. 30, n. 3, p. 209-213, 2010.

SAMBANDAN, D. R.; RATNER, D. Sunscreens: an overview and update. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 64, n. 4, p. 748-758, 2011.

SANTOS, B. R.; MASCARENHAS, L. P.; SATLER, F.; BOGUSZEWSKI, M. C.; SPRITZER, P. M. Vitamin D deficiency in girls from South Brazil: a cross-sectional study on prevalence and association with vitamin D receptor gene variants. **BMC Pediatrics**, v. 8, n. 12, 2012.

SANTOS, M. G.; PEGORARO, M.; SANDRINI, F.; MACUCO, E. C. Fatores de risco no desenvolvimento da aterosclerose na infância e adolescência. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 90, n. 4, p. 301-308, 2008.

SCHUCH, N. J.; GARCIA, V. C.; MARTINI, L. A. Vitamin D and endocrine diseases. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 53, n. 5, p. 625-633, 2009.

SCRAGG, R.; SOWERS, M.; BELL, C. Serum 25-hydroxyvitamin D, ethnicity, and blood pressure in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. **American Journal of Hypertension**, v.20, n.7, p.713-719, 2007.

SIMPSON, R. U.; HERSHEY, S. H.; NIBBELINK, K. A. Characterization of heart size and blood pressure in the vitamin D-receptor-knockout mouse. **The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 103, n. 3-5, p. 521-524, 2007.

SNIJDER, M. B.; VAN DAM, R. M.; VISSER, M.; DEEG, D. J.; DEKKER, J. M.; BOUTER, L. M.; LIPS, P. Adiposity in relation to vitamin D status and parathyroid hormone levels: a population-based study in older men and women. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 90, n. 7, p. 4119-4123, 2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Deficiência de vitamina D em crianças e adolescentes**. Departamento de Nutrologia. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria; Out., 2014.

STYNE, D. M. Childhood and adolescent obesity. Prevalence e significance. **Pediatrics Clinics of North America Journal**, v. 48, n. 4, p. 823-854, 2001.

SUÁREZ, L. C.; VILLARES, J. M. M.; MARTÍNEZ, V.; ARANCETA, J.; DALMAU, J.; GIL, A., *et al.* Ingesta de calcio y densidad mineral ósea en una población de escolares españoles (estudio CADO). **Anales de Pediatría**, v. 74, n. 1, p. 3-9, 2011.

THACHER, T. D.; CLARKE, B. L. Vitamin D Insufficiency. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 86, n. 1, p. 50-60, 2011.

VISWESWARAN, R.; LEKHA, H. Extraskeletal effects and manifestations of Vitamin D deficiency. **Indian Journal of Endocrinology and Metabolism**, v. 17, n. 4, p. 602-610, 2013.

WANG, T. T.; TAVERA-MENDOZA, L. E.; LAPERRIERE, D.; LIBBY, E.; MACLEOD, N. B.; NAGAI, Y., *et al.* Large-scale in silico and microarray-based identification of direct 1,25-dihydroxyvitamin D3 target genes. **Molecular Endocrinology**, v.19, n. 11, p. 2685-2695, 2005.

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.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global Atlas on cardiovascular disease prevention and control**. MENDIS, S.; PUSKA, P., NORRVING, B. editors. World Health Organization, Geneva 2011.

World Health Organization (WHO). **The World Health Report 2002: Reducing Risks, Promoting Healthy Life**. Geneva: WHO, 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **The world health report 2003 – Shaping the future. Neglected global epidemics: three growing threats**. Geneva: World Health Organization, 2003.

WORTSMAN, J.; MATSUOKA, L. Y.; CHEN, T. C.; LU, Z.; HOLICK, M. F. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 72, n. 3, p. 690-693, 2000.

YOUNG, K. A.; ENGELMAN, C. D.; LANGEFELD, C. D.; HAIRSTON, K. G.; HAFFNER, S. M.; BRYER-ASH, M., *et al.* Association of Plasma Vitamin D Levels with Adiposity in Hispanic and African Americans. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 94, n. 9, p. 3306-13, 2009.

ZEITZ, U.; WEBER, K.; SOEGIARTO, D. W.; WOLF, E.; BALLING, R.; ERBEN, R. G. Impaired insulin secretory capacity in mice lacking a functional vitamin D receptor. **The FASEB Journal**, v. 17, n. 3, p. 509-11, 2003.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar a prevalência de insuficiência e deficiência de vitamina D e fatores associados em crianças pré-púberes de Viçosa-MG.

3.2 Objetivos específicos

- Avaliar a prevalência de insuficiência e deficiência de vitamina D nas crianças;
- Analisar os níveis de ingestão de vitamina D, cálcio, fósforo, gordura saturada, carboidratos, lipídeos e proteínas;
- Realizar avaliação antropométrica, da composição corporal, da pressão arterial e do perfil lipídico e glicídico;
- Avaliar os fatores demográficos e ambientais e suas associações com a concentração sérica de vitamina D nas crianças.
- Avaliar a relação da concentração sérica de vitamina D com fatores de risco cardiometabólicos (obesidade, excesso de gordura corporal total e central, hipertensão arterial, resistência à insulina e dislipidemias).

4. METODOLOGIA GERAL

4.1 Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo transversal, realizado no período de maio a setembro de 2015, com crianças de 8 e 9 anos de todas as escolas públicas urbanas de Viçosa, Minas Gerais, Brasil. O município de Viçosa-MG está localizado na Zona da Mata Mineira, a 227 km da capital Belo Horizonte. De acordo com o Censo 2010, Viçosa apresenta uma extensão territorial de 299 km² e 72.244 habitantes, sendo que 67,3% residem em zona urbana. O Produto Interno Bruto (PIB) per capita é de R\$ 7.704,50 (IBGE, 2011). Este projeto foi apresentado à Secretaria Municipal de Educação, a Superintendência Regional de Ensino e às direções das escolas, sendo autorizada sua realização.

Em 2015, o município de Viçosa contava com 17 escolas públicas urbanas, sendo 10 municipais e 7 estaduais, que atendiam 1014 crianças de 8 e 9 anos matriculadas no ensino fundamental, segundo dados fornecidos por cada escola. A partir desse universo de indivíduos, as crianças foram selecionadas aleatoriamente e o convite para participação foi realizado aos pais ou responsáveis.

O estudo piloto foi realizado em uma das escolas, testando-se a aplicação do questionário semiestruturado (APÊNDICE 1) com crianças da mesma faixa etária. A amostra que participou do estudo piloto correspondeu a 12% do total da amostra e não foi incluída neste trabalho.

4.2 Cálculo amostral e amostragem

O cálculo amostral foi realizado com auxílio do software Epi Info 7.0 (DEAN *et al.*, 1994), a partir do número total de escolares com 8 e 9 anos (n=1014) em 2015 e considerando-se uma prevalência de 70,6% de inadequação de vitamina D (OLIVEIRA *et al.*, 2013), erro padrão de 5%, intervalo de confiança de 95%, perda estimada de 10% e nível de significância de 5%, resultando no cálculo amostral de 234 crianças. A amostra deste estudo foi constituída por 268 crianças.

O processo de amostragem dos escolares foi realizado em duas etapas. Primeiro foi feito o cálculo da amostra por escola segundo a proporção de alunos que cada escola representava em relação ao tamanho amostral total calculado, seguindo a representatividade

dentro da escola de idade e sexo. Posteriormente, a seleção dos alunos foi realizada através de sorteio aleatório até completar o número de alunos calculados para cada escola.

Após o sorteio, o primeiro contato telefônico foi realizado para convidar os pais a participar do estudo, sendo os objetivos e metodologia explicados e agendado o primeiro encontro. Neste momento, após explicação minuciosa de cada etapa aos responsáveis, aqueles que concordaram em participar assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE (APÊNDICE 2). Logo em seguida, foi aplicado o questionário semiestruturado e o primeiro recordatório de 24 horas (R24h). Para agendamento dos próximos encontros, o responsável seria novamente contactado. Se houvesse recusa da participação em qualquer um dos momentos da pesquisa, era selecionado o substituto da criança, seguindo a lista na ordem do sorteio e realizado o mesmo procedimento de contato, até a amostra total ser completada.

Não foram incluídas crianças que apresentavam alguma alteração de saúde ou em uso de medicamentos que interferissem no metabolismo da vitamina D (corticoides, anticonvulsivantes e antifúngicos), glicose e/ou lipídios, bem como o uso de suplementos vitamínicos ou minerais no decorrer da pesquisa ou nos últimos 3 meses.

4.3 Coleta de dados

4.3.1 Avaliação socioeconômica e demográfica

Após o consentimento dos pais/responsáveis, foi aplicado o questionário para coleta de informações socioeconômicas e demográficas, incluindo idade, sexo, cor da pele, local de residência, tipo de escola e idade. A cor da pele das crianças foi referida pelos pais e classificada em “negras” e “não negras”.

4.3.2 Avaliação antropométrica

A aferição de peso e estatura foi realizada de acordo com as recomendações (WHO, 1995) através de balança digital eletrônica (Tanita®, modelo BC 553, Arlington Heights, IL, EUA), com capacidade de 150 quilos e sensibilidade de 100 gramas e estadiômetro vertical portátil (Alturexata®, Belo horizonte, MG, Brasil) com extensão de 2 metros e graduado em milímetros, respectivamente.

Essas medidas antropométricas foram utilizadas para o cálculo do índice de massa corporal ($IMC = \text{massa corporal em kg} / \text{estatura em m}^2$) das crianças. Para obtenção do índice em escore-z foi utilizado o *Software WHO Anthro Plus* (WHO, 2009) e a classificação

do estado nutricional foi realizado através do IMC/Idade de acordo com os valores propostos pela WHO (2007) (Quadro 1).

Quadro 1. Valores em escore-z para classificação do estado nutricional pelo índice IMC/idade, de crianças de 5 a 10 anos.

Valores Críticos	Diagnóstico Nutricional
< Escore-z -3	Magreza acentuada
≥ Escore-z -3 e < Escore-z -2	Magreza
≥ Escore-z -2 e ≤ Escore-z +1	Eutrofia
> Escore-z +1 e ≤ Escore-z +2	Sobrepeso
> Escore-z +2 e ≤ Escore-z +3	Obesidade
> Escore-z +3	Obesidade grave

Fonte: WHO, 2007

Avaliou-se também o perímetro da cintura (PC) e o perímetro do pescoço (PP) utilizando-se uma fita métrica flexível e inelástica com extensão de 1,5 metros e graduada em centímetros e subdividida em milímetros. O perímetro da cintura (PC) foi aferido no ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela (WHO, 2008). A adiposidade abdominal foi avaliada considerando os pontos de corte correspondentes aos percentis 90 de acordo com idade e sexo (IDF, 2007).

O perímetro do pescoço (PP) foi medido na parte mais proeminente da cartilagem tireóide, com a criança de cabeça erguida e os olhos virados para a frente (LABERGE *et al.*, 2009). Para classificação do PP foram utilizados os pontos de corte propostos por Nafiu *et al.* (2010) para detecção do excesso de gordura corporal em crianças.

Medidas da cintura e estatura foram utilizadas para cálculo da relação cintura/estatura (RCE) (WHO, 2008), que tem sido utilizada como uma medida para avaliar a adiposidade central na infância (RICARDO; GABRIEL; CORSO, 2012). Valores do perímetro da cintura maiores do que 0,5 foram considerados como risco (FREEDMAN *et al.*, 2007).

4.3.3 Avaliação da composição corporal

A composição corporal das crianças foi avaliada utilizando a técnica de *Dual Energy X-ray Absorptiometry* (DEXA), considerado método de referência para esta avaliação, além de apresentar baixo nível de radiação e não oferecer riscos à saúde (TOSCHKE *et al.*, 2007). Foram avaliadas a massa livre de gordura e massa gorda. O exame foi realizado pela manhã, em jejum, no setor de Diagnóstico por Imagem na Divisão de Saúde da UFV, por técnico especializado.

Durante o exame, a criança permaneceu em posição supina sobre uma maca até a finalização da leitura pelo equipamento. As crianças seguiram um protocolo estabelecido pelo laboratório para realização do mesmo, sendo necessário que estivessem com roupa leve, sem brinco, pulseira ou qualquer adorno de metal. Como protocolo da pesquisa, todas as crianças passaram por esta avaliação no período da manhã e em jejum. O excesso de gordura corporal foi classificado segundo os pontos de corte proposto por Lohman (1992).

Quadro 2. Pontos de corte para classificação da gordura corporal.

Meninas	Meninos	Diagnóstico Nutricional
<15%	<10%	Baixo peso
≥15% e <25%	≥10% e <20%	Eutrofia
≥25% e <30%	≥20% e <25%	Risco de sobrepeso
≥30%	≥25%	Sobrepeso

Fonte: Lohman, 1992

4.3.4 Avaliação bioquímica

A coleta de sangue foi realizada após jejum de 12 horas no Laboratório de Análises Clínicas da Divisão de Saúde da Universidade Federal de Viçosa. As amostras foram colhidas por punção venosa, para mensuração de glicose, insulina, colesterol total (CT), HDL-colesterol (high density lipoprotein), triglicerídeos (TG), 25(OH)D e paratormônio (PTH). A concentração de LDL-colesterol (low density lipoprotein) foi calculada pela fórmula de Friedewald *et al.* (1972).

Para caracterização do perfil glicídico, a glicemia de jejum foi considerada alterada quando ≥ 100 mg/dL (ADA, 2006), a insulina ≥ 15 mU/mL foi considerada hiperinsulinemia (SBC, 2005). A glicemia e insulinemia de jejum foram utilizadas para cálculo do *Homeostasis Model Assessment – Insulin Resistance* (HOMA-IR), sendo a resistência à insulina classificada quando HOMA-IR $\geq 3,16$ (SBC, 2005). O HOMA-IR foi calculado pela seguinte fórmula (MATTHEWS *et al.*, 1985):

$$\text{Glicemia de jejum (mmol/mL)} \times \text{insulinemia de jejum (\mu U/mL)} / 22,5$$

A classificação do perfil lipídico foi realizada de acordo com a I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC, 2005).

As concentrações séricas de 25(OH)D foram classificadas como deficiência (<20 ng/mL), insuficiência (20 – 29 ng/mL) e suficiência (≥30 ng/mL) (HOLICK, 2007; NORMAN *et al.*, 2007; HOLICK *et al.*, 2011; Heaney; Holick, 2011; Heaney, 2013). A concentração de PTH foi considerada normal com valores <65 nmol/l (MAEDA *et al.*, 2014).

O Quadro 3 apresenta os pontos de corte adotados para avaliação dos parâmetros bioquímicos.

Quadro 3. Pontos de corte adotados para avaliação dos parâmetros bioquímicos em crianças.

Parâmetro Bioquímico	Valor de Referência
Glicemia de jejum ¹	Desejável: < 100 mg/dL
Colesterol total ²	Desejável: < 150 mg/dL Limítrofe: 150 a 169 mg/dL Aumentado: ≥ 170 mg/dL
LDL-colesterol ²	Desejável: < 100 mg/dL Limítrofe: 100 a 129 mg/dL Aumentado: ≥ 130 mg/dL
HDL-colesterol ²	Desejável: ≥ 45 mg/dL
Triglicerídeos ²	Desejável: < 100 mg/dL Limítrofe: 100 a 129 mg/dL Aumentado: ≥ 130 mg/dL
Insulina de jejum ²	Desejável: < 15 um/mL Limítrofe: 15 a 20 um/mL Aumentado: > 20 um/mL
HOMA-IR ²	Desejável: ≥ 3,16
Vitamina D ³	Suficiência: ≥30 ng/mL Insuficiência: 20 a 29 ng/mL Deficiência: <20 ng/mL

Fonte: ¹American Diabetes Association (2006); ²Sociedade Brasileira de Cardiologia *et al.* (2005); ³Bischoff-Ferrari *et al.*, 2006 e Holick *et al.*, 2011.

4.3.5 Avaliação da pressão arterial

Foram realizadas três aferições alternadas da pressão arterial com intervalo de aproximadamente 5 minutos, com a criança sentada e o braço esquerdo estendido, sendo considerada a média dos valores para classificação. A espessura da braçadeira foi adequada ao diâmetro do braço da criança. Para aferição da pressão arterial foi utilizado equipamento de insuflação automática Omron® (HEM 907, Vernon Hills, IL, EUA) validado (EL ASSAAD *et al.*, 2002).

A classificação da pressão arterial foi realizada de acordo com o sexo, idade e percentil de estatura, segundo VI Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (SBH, 2010), sendo considerada hipertensão arterial valores de pressão iguais ou superiores ao percentil 95 de distribuição da pressão arterial (Quadro 4).

Quadro 4. Classificação da pressão arterial de crianças.

Classificação	Percentil* para PAS e PAD
Normal	PA < percentil 90
Limítrofe	PA entre percentis 90 e 95 ou se PA exceder 120/80 mmHg sempre < percentil 90 até < percentil 95
HAS estágio 1	PA entre percentis 95 a 99 mais 5 mmHg
HAS estágio 2	PA > percentil 99 mais 5 mmHg

Fonte: Sociedade Brasileira de Hipertensão (2010). *Para idade, sexo e percentil de estatura.

PAS: Pressão arterial sistólica, PAD: Pressão arterial diastólica, PA: Pressão arterial, HAS: Hipertensão arterial sistêmica.

4.3.6 Avaliação dietética

O consumo alimentar foi avaliado por 3 recordatórios alimentares de 24 horas (R24h), obtidos durante os três encontros em dias não consecutivos, sendo uma das avaliações referente ao fim de semana. As crianças responderam o inquérito alimentar acompanhadas de seus pais ou responsáveis, sendo entrevistado preferencialmente àquele diretamente envolvido com a nutrição da criança.

Para auxiliar as crianças e seus pais/responsáveis na determinação do tamanho das porções consumidas em medidas caseiras foram utilizados utensílios caseiros e figuras de porcionamento de alguns alimentos em álbum fotográfico.

A análise dos dados dietéticos foi realizada com o auxílio do *software* Diet Pro 5i (versão 5.8). Foi avaliada ingestão de vitamina D, cálcio, fósforo, energia, carboidrato, proteínas, lipídeos e gordura saturada. Para os alimentos cuja composição química apresentada na tabela foi diferente da especificada pelo participante em relação à adição de açúcar, sal de cozinha, óleo de soja ou preparações não disponíveis no banco de dados do *software* por exemplo, foram acrescentados esses componentes a partir de receitas padronizadas pela equipe, tabelas de composição de alimentos e/ou com auxílio do rótulo dos alimentos.

A adequação da ingestão de cálcio e vitamina D foi avaliada seguindo as novas recomendações da Ingestão dietética de referência (EAR) de 800 e 1100 mg de cálcio para

idade de 8 e 9 anos, respectivamente e 400 UI (10 µg) de vitamina D (IOM, 2011). E a ingestão de fósforo foi avaliada segundo a *Adequate Intake* (AI) (IOM, 1997).

Foram utilizadas as recomendações da I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA *et al.*, 2005) para a avaliação da ingestão dietética de gordura saturada.

Como parâmetros para avaliação da ingestão dietética de macronutrientes, foram considerados os valores de recomendações nutricionais (Dietary Reference Intakes - DRI) segundo sexo e estágio de vida, propostas pelo Institute of Medicine (IOM, 2001), referentes à variação aceitável de distribuição de macronutrientes (Acceptable Macronutrient Distribution Ranges – AMDR) para carboidratos, proteínas e lipídios.

Para controlar o efeito do consumo de energia sobre os nutrientes avaliados, foi utilizado o método residual de nutrientes proposto por Willett e Stampfer (1998).

4.3.7 Avaliação da atividade física e exposição solar

A prática de atividade física pelas crianças foi avaliada através da aplicação do questionário, contendo informações sobre a prática de algum esporte regular fora da escola e a respectiva duração (minutos/semana), bem como o tempo diário em que a criança realiza atividades mais intensas como correr, pular, caminhar entre outros. O comportamento sedentário foi avaliado segundo o tempo de tela, incluindo televisão, *videogame*, computador, celular e *tablet*.

Também foi avaliado o uso de protetor solar e o tempo diário que a criança se expõe ao sol.

4.4 Análises estatísticas

A construção do banco de dados e as análises estatísticas foram realizadas utilizando o software estatístico SPSS para Windows versão 20.0. As variáveis contínuas foram avaliadas quanto à normalidade pelo teste de Kolmogorov-Smirnov avaliando a aderência das variáveis à curva de Gauss.

Os resultados foram apresentados através de distribuição de frequências e estimativa de medidas de tendência central e de dispersão, sendo avaliado média e desvio padrão para variáveis com distribuição normal e, mediana e intervalo interquartil para variáveis sem distribuição normal. Variáveis categóricas foram expressas em valores absolutos e frequência.

As médias e medianas dos dados de consumo de macro e micronutrientes foram os valores obtidos a partir dos R24h ajustados pela energia, segundo o método residual estabelecido por Willett e Stampfer (1998).

Para avaliar a associação entre as variáveis categóricas, foi utilizado o teste qui-quadrado de Pearson ou Exato de Fisher. Diferenças entre dois grupos independentes foram avaliadas pelo teste t de Student e teste de Mann Whitney. Foi utilizada a análise de ANOVA para comparar a média de vitamina D entre três ou mais grupos. Quando uma diferença estatística foi detectada entre os três grupos, foi realizado o teste de Tukey para comparação *post hoc*. Testes de correlação de Pearson ou Spearman também foram empregados conforme a normalidade das variáveis para analisar a relação entre a concentração sérica de 25(OH)D e as demais variáveis.

Para estimar a associação das variáveis com a insuficiência/deficiência de vitamina D foi utilizada a regressão de Poisson com variâncias robustas. As medidas de magnitude foram a Razão de Prevalência (RP) e seus respectivos Intervalos de Confiança (IC) de 95%. Inicialmente, realizou-se análise bivariada para avaliar possíveis associações entre a inadequação de vitamina D e variáveis sociodemográficas, ambientais, nutricionais, antropométricas, de composição corporal, bioquímicas e clínicas. As variáveis que apresentaram valor de p inferior a 0,20 na análise bivariada foram incluídas na análise multivariada.

Para a seleção do modelo final, foi utilizada a estratégia passo a passo com a inclusão de todas as variáveis selecionadas durante a análise bivariada em ordem decrescente de significância estatística. As variáveis que apresentaram $p \geq 0,05$ foram retiradas uma a uma do modelo até obter o melhor conjunto de variáveis que explicassem o desfecho. O modelo múltiplo foi ajustado pela ingestão de vitamina D e exposição solar. A avaliação da qualidade do modelo final foi feita pela aplicação do teste da bondade (*goodness-of-fit test*).

Foi realizada análise de regressão linear simples para avaliar a relação entre a concentração sérica de vitamina D e o número de fatores de risco cardiometabólicos.

Para todos os testes realizados o nível de significância adotado foi de 0,05 ($\alpha=5\%$).

4.5 Aspectos éticos

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa sob o parecer n° 663.171/2014, de 03 de junho de 2014

(ANEXO 1). O mesmo também foi avaliado pela Secretaria Municipal de Educação, Superintendência Regional de Ensino e direção das escolas.

4.6 Retorno aos participantes

Após a realização das avaliações antropométricas, dietéticas, bioquímicas, de composição corporal e pressão arterial, todos os voluntários, independente da presença de alterações nutricionais, receberam atendimento nutricional individual para entrega e esclarecimento dos resultados. As crianças com desvios nutricionais tiveram orientação específica e, quando necessário, foram encaminhadas as Estratégias Saúde da Família da sua região domiciliar.

4.7 REFERÊNCIAS

- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. Position Statement. **Diabetes Care**, v. 34, supl. 1, p. 43-48, 2006.
- DEAN, A. G.; DEAN, J. A.; COULOMBIER, D. Epi Info, Version 7: a word processing, database, and statistics program for epidemiology on microcomputers. **Centers of Disease Control and Prevention**, Atlanta, Georgia, USA, 1994.
- EL ASSAAD, M. A.; TOPOUCHIAN, J. A.; DARNÉ, B. M.; ASMAR, R. G. Validation of the Omron HEM-907 device for blood pressure measurement. **Blood Pressure Monitoring**, v. 7, n. 4, p. 237-241, 2002.
- FREEDMAN, D. S.; KAHN, H. S. ; MEI, Z.; GRUMMER-STRA, L. M.; DIETZ, W. H.; SRINIVASAN, S. R., *et al.* Relation of body mass index and waist-to-height ratio to cardiovascular disease risk factors in children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 86, n. 1, p. 33-40, 2007.
- FRIEDEWALD, W. T.; LEVY, R. I.; FREDRICKSON, D. S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. **Clinical Chemistry**, v. 18, n. 6, p. 499-502, 1972.
- HEANEY, R. P. What is vitamin D insufficiency? And does it matter? **Calcified Tissue International**, v. 92, n. 2, p. 177-83, 2013.
- HEANEY, R. P.; HOLICK, M. F. Why the IOM recommendations for vitamin D are deficient. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 26, n. 3, p. 455-457, 2011.
- HOLICK, M. F. Vitamin D deficiency. **New England Journal of Medicine**, v. 357, p. 266-281, 2007.
- HOLICK, M. F.; BINKLEY, N. C.; BISCHOFF-FERRARI, H. A.; GORDON, C. M.; HANLEY, D. A.; HEANEY, R. P., *et al.* Endocrine Society. 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.
- INSTITUTE OF MEDICINE (IOM). **Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D**. Washington, DC: National Academies Press, 2011.
- INSTITUTE OF MEDICINE (IOM). **Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients)**. National Academies Press, Washington, DC, 2001.
- INSTITUTE OF MEDICINE (IOM). **Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorous, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride**. National Academies Press, Washington, DC, 1997.
- INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF). **The IDF consensus definition of the Metabolic Syndrome in children and adolescents**. Belgium: IDF, 2007. Disponível em: <https://www.idf.org/webdata/docs/Mets_definition_children.pdf>. Acesso em: 10 de dezembro de 2015.
- LABERGE, R.; VACCANI, J. P.; GOW, R. M.; GABOURY, I.; HOEY, L.; KATZ, S. L. Inter and intra rater reliability of neck circumference measurements in children. **Pediatric Pulmonology**, v. 44, n. 1, p. 64-69, 2009.

- MAEDA, S. S.; BORBA, V. Z. C.; CAMARGO, M. B. R.; SILVA, D. M. W.; BORGES, J. L. C.; BANDEIRA, F., *et al.* Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 58, n. 5, 2014.
- MATTHEWS, D. R.; HOSKER, J. P.; RUDENSKI, A. S.; NAYLOR, B. A.; TREACHER, D. F.; TURNER, R. C. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. **Diabetologia**, v. 28, n. 7, p. 412-419, 1985.
- NAFIU, O. O.; BURKE, C.; LEE, J.; VOEPEL-LEWIS, T.; MALVIYA, S.; TREMPER, K. K. Neck circumference as a screening measure for identifying children with high body mass index. **Pediatrics**, v. 126, n. 2, p. 306-310, 2010.
- NORMAN, A. W.; BOUILLON, R.; WHITING, S. J.; VIETH, R.; LIPS, P. 13th workshop consensus for vitamin D nutritional guidelines. **The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 103, n. 3, p. 204-205, 2007.
- OLIVEIRA, R. M. S.; NOVAES, J. F.; AZEREDO, L. M.; CÂNDIDO, A. P. C.; LEITE, I. C. G. Association of vitamin D insufficiency with adiposity and metabolic disorders in Brazilian adolescents. **Public Health Nutrition**, v.17, n. 4, p. 787-794, 2013.
- RICARDO, G. D.; GABRIEL, C. G.; CORSO, A. C. Anthropometric profile and abdominal adiposity of school children aged between 6 and 10 years in southern Brazil. **Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano**, v. 14, n. 6, p. 636-646, 2012.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 85, supl. 6, p. 3-36, 2005.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. VI diretrizes brasileiras de hipertensão arterial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 95, supl. 1, p. 1-5, 2010.
- WILLETT, W.; STAMPFER, M. Implications of total energy intake for epidemiologic analyses. In: WILLETT, W. **Nutritional Epidemiology**. New York: Oxford University Press, p. 273-301, 1998.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) **WHO AnthroPlus for personal computers Manual: Software for assessing growth of the world's children and adolescents**. Geneva: WHO, 2009. Disponível em: <<http://www.who.int/growthref/tools/em>>.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). ONIS M.; ONYANGO, A. W.; BORGHI, E.; SIYAM, A.; NISHIDA C.; SIEKMANN J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 85, p. 660-667, 2007.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Physical Status: the use and interpretation of anthropometry**. Geneva: World Health Organization, 1995.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation**. Geneva: WHO; 2008.

5. RESULTADOS

5.1 Desenvolvimento dos artigos originais:

5.1.1 Artigo 1: Relação entre comportamento sedentário e concentrações séricas de vitamina D em crianças pré-púberes

5.1.2 Artigo 2: A insuficiência e deficiência de vitamina D estão associadas ao excesso de gordura corporal e à resistência à insulina em crianças pré-púberes

Artigo 1

RELAÇÃO ENTRE COMPORTAMENTO SEDENTÁRIO E CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE VITAMINA D EM CRIANÇAS PRÉ-PÚBERES

RESUMO

Objetivo: Avaliar a concentração sérica de vitamina D e sua relação com fatores ambientais em crianças pré-púberes brasileiras. **Metodologia:** Trata-se de um estudo transversal, realizado com 268 crianças de 8 e 9 anos de escolas públicas da região urbana do município de Viçosa-MG, Brasil. Foram aferidos peso, estatura e o estado nutricional foi classificado pelo índice de massa corporal segundo a WHO (2007). Foram realizadas análises laboratoriais para obtenção de calcidiol (25(OH)D) e hormônio da paratireoide (PTH). A ingestão dietética foi avaliada por três recordatórios de 24 horas, com avaliação do consumo de energia, carboidratos, proteínas, lipídeos, gordura saturada, vitamina D, cálcio e fósforo. Os dados de consumo foram ajustados pela energia segundo o método residual. Foram avaliadas as influências da estação do ano, cor da pele, exposição solar, ingestão alimentar, atividade física e tempo de tela na concentração sérica de vitamina D. **Resultados:** A concentração média de vitamina D nas crianças foi classificada como insuficiente (29,5 ng/ml). Observou-se maior frequência de atividade física nos meninos. Nenhuma criança atingiu a recomendação de ingestão de vitamina D (média: 1,4 µg/dia) e a ingestão de cálcio e fósforo também ficaram aquém das recomendações. Foram observadas associações entre estação do ano (inverno), menor tempo de exposição solar (≤ 30 min/dia) e maior tempo de tela (> 2 horas/dia) com as menores concentrações séricas de vitamina D. Nos meninos, a raça negra esteve associada a menores concentrações séricas de vitamina D, enquanto nas meninas, esta associação foi verificada no inverno e com o maior tempo de tela (> 2 horas/dia). Não houve associação entre a ingestão e a concentração sérica de vitamina D. **Conclusão:** Crianças com maior tempo de tela e com menor tempo de exposição solar apresentaram menores concentrações séricas de vitamina D. O estímulo das crianças para realização de brincadeiras e esportes ao ar livre deve ser realizado, mesmo em países tropicais como o Brasil, onde foi encontrada uma alta prevalência de insuficiência/deficiência de vitamina D em crianças.

Palavras chaves: Vitamina D, criança, consumo alimentar, estilo de vida.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the serum concentration of vitamin D and its relation with environmental factors in prepubertal Brazilian children. **Methodology:** This is a cross-sectional study realized with 268 children between the ages of 8 and 9 years old from the city of Viçosa-MG, Brazil. The measurements taken were weight, height, and the nutritional status was classified according to the body mass index by WHO (2007). Lab analyses were realized for the collection of calcifediol (25(OH)D) and parathyroid hormone (PTH). The dietetic ingestion was evaluated through three dietary records of 24 hours, with the evaluation of the intake of energy, carbohydrates, proteins, lipids, saturated fats, vitamin D, calcium, and phosphorus. The data of the intakes were adjusted by the energy according to the residual method. There was an evaluation of the influence of the seasons of the year, skin color, sun exposure, food intake, physical activity, and the period the children spend in front of screens in the serum concentration of vitamin D. **Results:** The average concentration of vitamin D in the evaluated children was classified as insufficient (29,5 ng/ml). Boys presented greater frequency of physical activities. No child reached the recommended intake of vitamin D (average: 1,4 µg/day) and the intakes of calcium and phosphorus were also below the recommended. Associations were detected between the season of the year (winter), lower periods of sun exposure (≤ 30 min/day), and longer time in front of screens (> 2 hours/day) and lower serum concentrations of vitamin D. For the boys, the black race was associated with lower serum concentrations of vitamin D, whereas for the girls, this association was verified in the winter and in those with longer time spent in front of screens (> 2 hours/day). There was no association between the intake and the serum concentration of vitamin D. **Conclusion:** Children who spend a longer time in front of screens and with lower periods of sun exposure presented lower serum concentrations of vitamin D. The incentive for children to play games and sports outside should be reinforced, even in sunny countries like Brazil, where it was found a high prevalence of insufficiency/deficiency of vitamin D in children.

Key words: Vitamin D, child, food intake, lifestyle.

INTRODUÇÃO

A vitamina D é responsável pela homeostase do cálcio e do fósforo, contribuindo para a adequada formação óssea. A baixa concentração sérica de calcidiol está relacionada à diminuição da absorção de cálcio dietético influenciando diretamente a mineralização óssea. Em crianças, a sua deficiência pode levar ao retardo do crescimento e ao raquitismo (HOLICK, 2007; BINKLEY; RAMAMURTHY; KRUEGER, 2010).

A principal fonte da vitamina D é a síntese cutânea endógena a partir da exposição solar, cerca de 90%, mas também pode ser obtida a partir de fontes alimentares como óleo de fígado de bacalhau e peixes gordurosos (salmão, atum, cavala) principalmente. Também pode ser encontrada em menor quantidade no leite e nos ovos (NORMAN; BOUILLON, 2010; WACKER, HOLICK, 2013).

Os fatores de risco para deficiência de vitamina D são a exposição solar limitada, com uso de muita roupa e de protetor solar, latitudes elevadas, estações do ano mais frias, idade avançada e maior pigmentação da pele podem reduzir acentuadamente a síntese de vitamina D cutânea (HOLICK, 2006). Na população brasileira, observa-se que a idade mais jovem, realização de exercícios físicos ao ar livre, suplementação oral de vitamina D, residir em cidades litorâneas e ensolaradas e em latitudes mais baixas foram relacionadas a melhor estado de vitamina D (MAEDA *et al.*, 2014).

Estudos identificaram que muitas crianças têm altas prevalências de deficiência/insuficiência de vitamina D no Chile, sul da Europa, Estados Unidos, China e em outras partes do mundo (COLE *et al.*, 2010; RAMÍREZ-PRADA *et al.*, 2012; ZHU *et al.*, 2012; ROY *et al.*, 2013). Nos países com localização geográfica entre os trópicos, como exemplo o Brasil, onde há maior incidência dos raios solares, espera-se menor prevalência de hipovitaminose D (HOLICK, 2004). Entretanto, os estudos têm encontrado prevalências elevadas de insuficiência da vitamina D na população brasileira (MAEDA *et al.*, 2007; PETERS *et al.*, 2009; SANTOS *et al.*, 2012; OLIVEIRA *et al.*, 2013; PRADO *et al.*, 2015).

Estudos que avaliaram a concentração sérica de vitamina D em crianças pré-púberes são escassos em países em desenvolvimento, tais como o Brasil. Alguns trabalhos mostram uma elevada prevalência de insuficiência de vitamina D em várias regiões do país, variando de 32,0% a 90,6% (RAIMUNDO *et al.*, 2010; SANTOS *et al.*, 2012; LOURENÇO *et al.*, 2014; KURIHAYASHI *et al.*, 2015). Diante do exposto, o objetivo deste artigo foi avaliar a concentração sérica de vitamina D e fatores ambientais associados em crianças pré-púberes brasileiras.

MÉTODOS

Delineamento e cálculo amostral

Trata-se de estudo transversal, realizado com crianças de 8 e 9 anos de todas as escolas públicas urbanas (n=17) na cidade de Viçosa-MG. O cálculo amostral foi realizado no software Epi Info 7.0, a partir do número total de escolares com 8 e 9 anos em 2015 (n=1.014) e considerando-se uma prevalência de 70,6% de deficiência de vitamina D (OLIVEIRA *et al.*, 2013), erro tolerado de 3%, intervalo de confiança de 95%, nível de significância de 5% e perda estimada de 20%, resultando numa amostra de 234 crianças.

Considerou-se para o cálculo da amostra, a proporção de alunos segundo idade e sexo de cada escola. Foi realizada a seleção dos alunos através de sorteio aleatório até completar o número de alunos necessários de cada escola. A amostra foi constituída por 268 crianças.

A partir do contato com os pais, as crianças foram convidadas a participar do estudo. A criança não foi incluída no estudo se fizesse uso de medicamentos que interferissem no metabolismo da vitamina D (corticoides, anticonvulsivantes e antifúngicos), glicose e/ou lipídios, bem como o uso de suplementos vitamínicos ou minerais.

Antropometria

A aferição de peso e estatura foi realizada segundo recomendações da WHO (1995), por meio de balança digital eletrônica (Tanita®, modelo BC 553, Arlington Heights, IL, EUA), com capacidade de 150 quilos e sensibilidade de 100 gramas, e estadiômetro vertical portátil (Altuxata®, Belo horizonte, MG, Brasil) com extensão de 2 metros, graduado em centímetros e subdividido em milímetros, respectivamente.

O estado nutricional das crianças foi avaliado pelo Índice de Massa Corporal (IMC) segundo o escore-z proposto pela WHO (2007). Foi considerado excesso de peso quando as crianças apresentavam sobrepeso ou obesidade.

Avaliação dietética

O consumo alimentar foi avaliado por 3 recordatórios de 24 horas (R24H), obtidos em dias não consecutivos, sendo um referente ao fim de semana. As crianças responderam ao inquérito alimentar acompanhadas de seus pais ou responsáveis, sendo entrevistado preferencialmente àquele diretamente envolvido com a alimentação da criança.

Para auxiliar os participantes na determinação do tamanho das porções ingeridas e na conversão dos alimentos consumidos em gramas/mililitros para posterior análise, foram

utilizados utensílios caseiros e figuras de porcionamento de alguns alimentos em álbum fotográfico.

Foi utilizado o *software* Diet Pro 5i (versão 5.8) para avaliar a ingestão dietética para determinação da quantidade de vitamina D, cálcio, fósforo, energia, carboidrato, proteínas, lipídeos e gordura saturada. Foram acrescentadas informações de receitas padronizadas e de rótulos de alimentos no banco de dados do software para evitar sub ou superestimações. Como parâmetros para avaliação da ingestão dietética, foram considerados os valores de recomendações nutricionais (DietaryReferenceIntakes - DRI), segundo sexo e idade, propostos pelo Institute of Medicine (IOM). Para avaliação da ingestão de carboidratos, proteínas e lipídios foi utilizada a variação aceitável de distribuição de macronutrientes (Acceptable Macronutrient Distribution Ranges – AMDR) (IOM, 2001). A adequação da ingestão de cálcio e vitamina D foi avaliada seguindo as novas recomendações da Ingestão dietética de referência (DRI) de 800 e 1100 mg de cálcio para idade de 8 e 9 anos, respectivamente e 400 UI (10 µg) de vitamina D (IOM, 2011). E a ingestão de fósforo foi avaliada segundo a *Adequate Intake* (AI) (IOM, 1997).

Foram utilizadas as recomendações da I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA *et al.*, 2005) para a avaliação da ingestão dietética de gordura saturada.

Para controlar o efeito do consumo de energia sobre os micronutrientes avaliados foi utilizado o método residual de nutrientes proposto por Willett e Stampfer (1998).

Análises bioquímicas

A coleta de sangue foi realizada após jejum de 12 horas no Laboratório de Análises Clínicas da Divisão de Saúde da Universidade Federal de Viçosa. As amostras foram colhidas por punção venosa na região antecubital, para mensuração do calcidiol (25(OH)D) e do paratormônio (PTH).

A hipovitaminose D foi definida a partir da concentração sérica de 25(OH)D com deficiência (<20 ng/mL), insuficiência (20 a 29 ng/mL) e suficiência (≥30 ng/mL) de acordo com pontos de cortes estabelecidos na literatura (HOLICK, 2007; HOLICK *et al.*, 2011; HEANEY; HOLICK, 2011; HEANEY, 2013).

Atividade física e exposição solar

Através da aplicação do questionário, foram coletadas informações sobre a prática de atividade física regular fora da escola e o tempo diário que a criança realiza atividades mais

intensas como correr, pular, caminhar entre outros. O comportamento sedentário foi avaliado segundo o tempo de tela, incluindo televisão, *videogame*, computador, celular e *tablet*.

A média de tempo de exposição solar diária foi avaliada, bem como o hábito de usar protetor solar.

Análises estatísticas

A construção do banco de dados e as análises estatísticas foram realizadas utilizando o software SPSS para Windows versão 20.0. As variáveis contínuas foram testadas quanto à normalidade realizando-se o teste de Kolmogorov-Smirnov. Os resultados foram apresentados através de distribuição de frequências para variáveis categóricas e de estimativa de medidas de tendência central e de dispersão para variáveis quantitativas. A média e o desvio padrão foram apresentados para variáveis com distribuição normal e, mediana e intervalo interquartilico para variáveis sem distribuição normal. Diferenças entre dois grupos independentes foram avaliadas pelo teste t de Student ou teste de Mann Whitney. Para examinar a relação entre as variáveis categóricas, foi utilizado o teste Qui-quadrado de Pearson. Correlação de Spearman também foi utilizada para avaliar a correlação entre as variáveis de consumo. Para todos os testes realizados, considerou-se o nível de significância de 0,05 ($\alpha=5\%$).

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa (UFV) (parecer nº 663.171/2014) e foi apresentado à Secretaria Municipal de Educação, à Superintendência Regional de Ensino e às direções das escolas. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi assinado pelos pais das crianças.

RESULTADOS

A média da concentração sérica de vitamina D nas crianças foi classificada como insuficiente (29,5 ng/ml), sendo 12,3% deficientes e 45,6% insuficientes. A prevalência de insuficiência/deficiência foi de 53,5% nos meninos e de 62,1% nas meninas (Tabela 1).

O excesso de peso foi observado em 31,0% das crianças. Os meninos apresentaram maior frequência de atividade física regular ($p<0,001$) e de atividade intensa ($p=0,003$). Não houve diferença entre os sexos quanto ao hábito de usar protetor solar e tempo de exposição ao sol (Tabela 1).

A ingestão de gordura saturada foi superior ao recomendado em 84,7% das crianças. Observou-se um consumo inadequado de macronutrientes em 16,5% (carboidrato), 8,4%

(proteína) e 35,6% (lipídios) das crianças. Apenas 3% das crianças atenderam à recomendação de ingestão de cálcio e nenhuma das crianças atendeu à recomendação de ingestão de vitamina D (10µg/dia). Observou-se um elevado percentual de consumo insuficiente de fósforo (54,0%). Os meninos apresentaram maior ingestão energética, de lipídios e de gordura saturada ($p=0,038$ e $p=0,046$, respectivamente). As meninas apresentaram maiores concentrações séricas de PTH ($p<0,05$). Entretanto, não foi observada diferença da ingestão e da concentração sérica de vitamina D entre os sexos (Tabela 2).

Foram encontradas correlações positivas entre a ingestão de vitamina D com ingestão de proteínas (correlação fraca), lipídeos (correlação fraca), gordura saturada, cálcio e fósforo (correlação moderada). Este resultado se manteve pela estratificação por sexo, com exceção de lipídeos e proteínas para meninas. (Tabela 3).

As crianças avaliadas no inverno ($p=0,007$), com menor tempo de exposição solar (≤ 30 min/dia; $p=0,042$) e com maior tempo de tela (> 2 h/dia; $p=0,023$) apresentaram menores concentrações séricas de vitamina D. Nos meninos, a raça negra esteve associada a menores concentrações séricas de vitamina D, enquanto as meninas avaliadas no inverno e com maior tempo de tela (> 2 horas/dia) apresentaram menores concentrações séricas de vitamina D (Figuras 1 e 2).

DISCUSSÃO

Mais da metade das crianças deste estudo apresentaram concentração sérica insuficiente/deficiente de vitamina D. As menores concentrações séricas de vitamina D estiveram associadas à estação de inverno, ao menor tempo de exposição solar e ao maior tempo de tela.

Resultados semelhantes foram encontrados por outros estudos no sul do país (RAIMUNDO *et al.*, 2010; SANTOS *et al.*, 2012), enquanto na região Norte foi encontrada menor prevalência de inadequação de vitamina D (32%) em crianças menores de 10 anos (LOURENÇO *et al.*, 2014). As diferenças nas prevalências podem estar relacionadas à latitude e, conseqüentemente, a incidência de raios solares das regiões (ARANTES *et al.*, 2013). Estudos com adolescentes brasileiros encontraram percentual de inadequação de vitamina D de 62% e 70,6% em São Paulo/SP e Juiz de Fora/MG, respectivamente (PETERS *et al.*, 2009; OLIVEIRA *et al.*, 2013).

Atualmente a deficiência de vitamina D têm sido considerada um problema de saúde pública em todo o mundo por sua alta prevalência e implicações no desenvolvimento de

diversas doenças (BINKLEY; RAMAMURTHY; KRUEGER, 2010; MAEDA *et al.*, 2014). Entretanto, a comparação entre os estudos se torna difícil uma vez que são utilizados diferentes pontos de corte para a classificação da concentração sérica de vitamina D e a análise dos fatores que influenciam sua concentração sérica como exposição solar, ingestão dietética, cor da pele, uso de protetor solar, entre outros, não são igualmente avaliados (ALEMZADEH *et al.*, 2008).

Nos meninos, a raça negra esteve associada a menores concentrações séricas de vitamina D, enquanto as meninas avaliadas no inverno e com maior tempo de tela (> 2 horas/dia) apresentaram menores concentrações séricas de vitamina D.

Pessoas de pele mais escura apresentam maiores concentrações de melanina, a qual compete com o precursor 7-deidrocolesterol pelos fótons ultravioleta, reduzindo a disponibilidade de fótons para síntese da vitamina D e, por isso indivíduos de pele escura precisam se expor por mais tempo ao sol (LOOKER *et al.*, 2002; BERWICK; KESLER, 2005).

As menores concentrações séricas de vitamina D durante o inverno também foram observadas em outros estudos que avaliaram hipovitaminose D em crianças, com maiores prevalências no inverno/primavera do que verão/outono (BUENO; CZEPIELEWSKI, 2010; MURO *et al.*, 2015).

As crianças com maior tempo de tela e com menor tempo de exposição solar, apresentaram menores concentrações séricas de vitamina D. As atuais mudanças comportamentais, sociais e culturais favorecem o comportamento sedentário, limitando a prática de atividade física especialmente ao ar livre e, conseqüentemente, à exposição solar, constituindo-se importantes fatores relacionados à insuficiência/deficiência de vitamina D. Da mesma forma, estudo com uma amostra de 1 a 21 anos provenientes do NHANES 2001-2004 (National Health and Nutrition Examination Survey) encontrou que um tempo de tela superior a 4 horas/dia aumenta a chance (OR: 1,6 IC 95% 1,1 – 2,3) de apresentar deficiência de vitamina D (KUMAR *et al.*, 2009).

Embora os meninos apresentassem maior frequência de atividade física regular, foi encontrada alta prevalência de crianças que não se dedicam a nenhum tipo de atividade física (75,7%), o que pode contribuir para um comportamento sedentário e, conseqüentemente, à menor exposição solar. Outros estudos encontraram menor prevalência de insuficiência e maior concentração de vitamina D relacionada a prática de atividade física (GORDON *et al.*, 2004; PETERS *et al.*, 2009). Assim, a prática regular de atividade física, especialmente ao ar

livre, contribui para menor deficiência de vitamina D, sendo importante estimular esta prática nas crianças avaliadas.

O uso de protetor solar com fator de proteção 30 pode reduzir a capacidade de síntese de vitamina D pela pele em até 95% (MATSUOKA *et al.*, 1987). Entretanto a maioria das pessoas aplica o protetor solar em quantidade insuficiente e mesmo que adequada em muitos casos, não é reaplicado no tempo necessário para manutenção da proteção (HOLICK, 2004; SAMBANDAN; RATNER, 2011). Acredita-se que uma exposição solar de 5 a 10 minutos (dependendo da hora do dia, estação, latitude e pigmentação da pele) dos braços e mãos, pernas e rosto de 2 a 3 vezes por semana, associada à ingestão adequada de vitamina D, sejam comportamentos suficientes para atingir concentrações séricas adequadas (HOLICK, 2004; SATO *et al.*, 2005).

Um fato preocupante deste estudo foi que nenhuma criança atingiu a recomendação de ingestão de vitamina D. Alimentos fonte de vitamina D como peixes gordurosos e óleos de peixe não são consumidos em quantidades necessárias pelas pessoas e tende a ser menor ainda pelas crianças (CALVO; WHITING, 2006). Outros estudos com crianças brasileiras e de outros países também encontraram baixa adequação no consumo de vitamina D (BUENO; CZEPIELEWSKI, 2010; ANTA *et al.*, 2012). Mesmo em estudo que avaliou o consumo de leite fortificado por crianças brasileiras, foi encontrada ingestão muito aquém do valor mínimo recomendado (KURIHAYASHI *et al.*, 2015).

A ingestão de proteínas, lipídeos, gordura saturada, cálcio e fósforo apresentou correlação positiva significativa com o consumo de vitamina D, uma vez que os alimentos fonte de vitamina D como ovos, leite e derivados também são ricos nesses nutrientes.

O consumo dietético da vitamina D se torna essencial quando a exposição solar é insuficiente para alcançar as necessidades diárias, o que tem se tornado comum, particularmente entre pessoas residentes em centros urbanos que estão expostos a níveis subótimos de raios solares em função do estilo atual de vida sedentário, juntamente com as recomendações de proteção solar para reduzir a incidência de problemas de pele como o câncer (HOCHBERG *et al.*, 2002; RAMÍREZ-PRADA *et al.*, 2012).

Os EUA e o Canadá são largamente dependentes de alimentos fortificados e de suplementos dietéticos para atender as necessidades de vitamina D. No Canadá a política de fortificação permite adição de vitamina D ao leite e margarina e, nos Estados Unidos, inclui a adição principalmente ao leite e cereais matinais (CALVO *et al.*, 2004; SHAKUR; LOU; L'ABBE, 2014). Na Holanda também é comum a fortificação voluntária de alimentos com vitamina D (KLOOSTERMAN *et al.*, 2007). Entretanto, estudos transversais sugerem que as

atuais práticas de fortificação no Canadá e Estados Unidos não são eficazes na prevenção da hipovitaminose D, principalmente para as populações mais vulneráveis durante o inverno, sugerindo a necessidade de estudos que determinem concentrações mais eficazes de fortificação de alimentos e de uso de suplementos medicamentosos para traçar políticas públicas conforme as particularidades de cada região (CALVO *et al.*, 2004).

No Brasil não há nenhuma obrigatoriedade de fortificação de vitamina D. No entanto, a fortificação voluntária é permitida desde que 100mL ou 100g do produto pronto para consumo forneça no mínimo 15% da Ingestão Diária recomendada (IDR) no caso de líquidos e 30% no caso de sólidos (BRASIL, 1998). Até o momento, não foi avaliada a efetividade da fortificação de alimentos com vitamina D no país. No estado de São Paulo existe, desde 1999, a política pública de distribuição de leite fortificado, com 7,5mg de ferro, 2000UI de vitamina A e 400UI de vitamina D por litro, objetivando melhorar as condições nutricionais de crianças e idosos de baixa renda (São Paulo, 2000). Entretanto, a situação nutricional encontrada para as vitaminas A e D nas crianças beneficiárias da política indicaram que as estratégias de ações de intervenção devem ser revisadas, pois encontraram baixa prevalência de ingestão de vitamina D e alta prevalência de deficiência (58%) (KURIHAYASHI *et al.*, 2015).

O monitoramento da concentração sérica de vitamina D em indivíduos com risco de hipovitaminose, a exposição solar de 2 a 3 vezes por semana e o aumento da ingestão de vitamina D na dieta são abordagens importantes para garantir concentrações séricas adequadas de vitamina D (HOLICK, 2004; MAEDA *et al.*, 2014).

Este estudo permite concluir que o comportamento sedentário e a falta da exposição solar são fatores associados a menores concentrações séricas de vitamina D, ao contrário da ingestão alimentar. Crianças com maior tempo de tela e com menor tempo de exposição solar apresentaram menores concentrações séricas de vitamina D. O estímulo das crianças para comportamentos mais saudáveis tais como realização de brincadeiras e esportes ao ar livre, em horários adequados de exposição solar, deve ser realizado por pais, professores e profissionais da saúde, mesmo em países tropicais como o Brasil, onde foi encontrada uma alta prevalência de insuficiência/deficiência de vitamina D em crianças. Além disso, atividades de educação alimentar e nutricional são importantes uma vez que nenhuma criança atingiu o consumo recomendável de vitamina D.

REFERÊNCIAS

ALEMZADEH, R.; KICHLER, J.; BABAR, G.; CALHOUN, M. Hypovitaminosis D in obese children and adolescents: relationship with adiposity, insulin sensitivity, ethnicity, and season. **Metabolism**, v. 57, n. 2, p. 183-191, 2008.

ANTA, R. M. O.; GONZÁLEZ-RODRÍGUEZ, L. G.; ORTEGA, A. I. J.; GÓMEZ, P. E.; RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ, E.; SÁNCHEZ, J. M. P., *et al.* Ingesta insuficiente de vitamina D en población infantil española; condicionantes del problema y bases para su mejora. **Nutrición Hospitalaria**, v. 27, n. 5, p. 1437-1443, 2012.

ARANTES, H. P.; KULAK, C. A.; FERNANDES, C. E.; ZERBINI, C.; BANDEIRA, F.; BARBOSA, I. C., *et al.* Correlation between 25-hydroxyvitamin D levels and latitude in Brazilian postmenopausal women: from the Arzoxifene Generations Trial. **Osteoporosis International**, v. 24, n. 10, p. 2707-2712, 2013.

BERWICK, M.; KESLER, D. Ultraviolet radiation exposure, vitamin D, and cancer. **Photochemistry and Photobiology**, v. 81, n. 6, p. 1261-1266, 2005.

BINKLEY, N.; RAMAMURTHY, R.; KRUEGER, D. Low vitamin D status: definition, prevalence, consequences, and correction. **Endocrinology Metabolism Clinics of North America**, v. 39, n. 2, p. 287-301, 2010.

BORGES, M. C.; MARTINI, L. A.; ROGERO, M. M. Current perspectives on vitamin D, immune system and chronic diseases. **Nutrition**, v. 27, n. 4, p. 399-404, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Proposta de Regulamento técnico para fixação de identidade e qualidade de alimentos adicionados de nutrientes essenciais. **Portaria n. 31, 13 de janeiro de 1998**. Diário Oficial da União, Brasília, n. 60, Seção 1, p. 4-5, 30 mar. 1998.

BUENO, A. L.; CZEPIELEWSKI, M. A. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 23, n. 1, p. 65-73, 2010.

CALVO, M. S.; WHITING, S. J. Public health strategies to overcome barriers to optimal vitamin D status in population with special needs. **Journal of Nutrition**, v. 136, n. 4, p. 1135-1139, 2006.

CALVO, M. S.; WHITING, S. J.; BARTON, C. N. Vitamin D fortification in the United States and Canada: current status and data needs. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 80, suppl. 6, p. 1710-1716, 2004.

COLE, C. R.; GRANT, F. K.; TANGPRICHA, V.; SWABY-ELLIS, E. D.; SMITH, J. L.; ANNE JACQUES, A., *et al.* 25-Hydroxyvitamin D Status of Healthy, Low-Income, Minority Children in Atlanta, Georgia. **Pediatrics**, v. 125, n. 4, p. 633-639, 2010.

GORDON, C. M.; DEPETER, K. C.; FELDMAN, H. A.; GRACE, E.; EMANS, S. J. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. **Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine**, v. 158, n. 6, p. 531-537, 2004.

HEANEY, R. P. What is vitamin D insufficiency? And does it matter? **Calcified Tissue International**, v. 92, n. 2, p. 177-83, 2013.

HEANEY, R. P.; HOLICK, M. F. Why the IOM recommendations for vitamin D are deficient. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 26, n. 3, p. 455-457, 2011.

HOCHBERG, Z. Vitamin D and rickets. Consensus development for the supplementation of vitamin D in childhood and adolescence. **Hormone Research**, v. 58, p. 39-51, 2002.

HOLICK, M. F. High Prevalence of Vitamin D Inadequacy and Implications for Health. *Mayo Clin Proc*, v. 81, n. 3, p. 353-373, 2006.

HOLICK, M. F. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 80, Suppl. 6, p. 1678-1688, 2004.

HOLICK, M. F. Vitamin D deficiency. **The New England Journal of Medicine**, v. 357, n. 3, p. 266-281, 2007.

HOLICK, M. F.; BINKLEY, N. C.; BISCHOFF-FERRARI, H. A.; GORDON, C. M.; HANLEY, D. A.; HEANEY, R. P., *et al.*. Endocrine Society. 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.

INSTITUTE OF MEDICINE (IOM). **Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D**. Washington, DC: National Academies Press, 2011.

INSTITUTE OF MEDICINE (IOM). **Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients)**. National Academies Press, Washington, DC, 2001.

INSTITUTE OF MEDICINE (IOM). **Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorous, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride**. National Academies Press, Washington, DC, 1997.

KLOOSTERMAN, J.; FRANSEN, H. P.; STOPPELAAR, J.; VERHAGEN, H.; ROMPELBERG, C. Safe addition of vitamins and minerals to foods: setting maximum levels for fortification in the Netherlands. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 46, n. 4, p. 220-229, 2007.

KUMAR, J.; MUNTNER, P.; KASKEL, F. J.; HAILPERN, S. M.; MELAMED, M. L. Prevalence and Associations of 25-Hydroxyvitamin D Deficiency in US Children: NHANES 2001–2004. **Pediatrics**, v. 124, n. 3, 2009.

KURIHAYASHI, A. Y.; AUGUSTO, R. A.; ESCALDELAI, F. M. D.; MARTINI, L. A. Estado nutricional de vitaminas A e D em crianças participantes de programa de suplementação alimentar. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 3, p. 531-542, 2015.

LOHMAN, T. G. Assessing fat distribution. In *Advances in Body Composition Assessment: Current Issues in Exercise Science*, p. 57–63. Champaign, IL: Human Kinetics, 1992.

LOOKER, A. C.; DAWSON-HUGHES, B.; CALVO, M. S.; GUNTER, E. W.; SAHYOUN, N. R. Serum 25-hydroxyvitamin D status of adolescents and adults in two seasonal subpopulations from NHANES III. **Bone**, v. 30, n. 5, p. 771-777, 2002.

LOURENÇO, B. H.; QI, L.; WILLET, W. C.; CARDOSO, M. A. FTO genotype, vitamin D status, and weight gain during childhood. **Diabetes**, v. 63, n. 2, p. 808-814, 2014.

MAEDA, S. S.; BORBA, V. Z. C.; CAMARGO, M. B. R.; SILVA, D. M. W.; BORGES, J. L. C.; BANDEIRA, F., *et al.* Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 58, n. 5, 2014.

MAEDA, S. S.; KUNII, I. S.; HAYASHI, L.; LAZARETTI-CASTRO, M. The effect of sun exposure on 25-hydroxyvitamin D concentrations in young healthy subjects living in the city of Sao Paulo, Brazil. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 40, n. 12 p. 1653-1659, 2007.

MARTINI, L. A.; WOODS, R. J. Vitamin D – Blood pressure connection: update on epidemiologic, clinical and mechanistic evidence. **Nutrition Reviews**, v. 66, n. 5, p. 291-297, 2008.

MATSUOKA, L. Y.; IDE, L.; WORTSMAN, J.; MACLAUGHLIN, J. A.; HOLICK, M. F. Sunscreens suppress cutaneous vitamin D₃ synthesis. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 64, n. 6, p. 1165-1168, 1987.

MURO, J. M. S.; FERNÁNDEZ, D. Y.; MUNOZ, A. M.; CANCIO, M. F.; PARERA, L. A.; LEZCANO, A. C. Niveles plasmáticos de vitamina D en población autóctona y en poblaciones inmigrantes de diferentes etnias menores de 6 años de edad. **Anales de Pediatría**, v. 82, n. 5, p. 316-324, 2015.

NORMAN, A. W.; BOUILLON, R. Vitamin D nutritional policy needs a vision for the future. **Experimental Biology and Medicine**, v. 235, n. 9, p. 1034-1045, 2010.

OLIVEIRA, R. M.; NOVAES, J. F.; AZEREDO, L. M.; CANDIDO, A. P.; LEITE, I. C. Association of vitamin D insufficiency with adiposity and metabolic disorders in Brazilian adolescents. **Public Health Nutrition**, v. 17, n. 4, p. 787-794, 2013.

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

PRADO, M. R. M. C.; OLIVEIRA, F. C. C.; ASSIS, K. F.; RIBEIRO, S. A. V.; PRADO JUNIOR, P. P.; SANT'ANA, L. F. R., *et al.* Prevalência de deficiência de vitamina D e fatores associados em mulheres e seus recém-nascidos no período pós-parto. **Revista Paulista de Pediatría**, v. 33, n. 3, p. 286-293, 2015.

RAIMUNDO, F. V.; BUENO, A. L.; MOULIN, C. C.; CZEPIELEWSKI, M. A. Variação sazonal de níveis de 25-hidroxivitamina D sérica e ingestão dietética de vitamina D em crianças e adolescentes com baixa estatura. **Revista do HCPA & Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul**, v. 30, n. 3, p. 209-213, 2010.

RAMÍREZ-PRADA, D.; TORRE, M. J.; LLORENTE-CANTARERO, F. J.; PÉREZ-NAVERO, J. L.; GIL-CAMPOS, M. Evaluación de la exposición solar, ingesta y actividad física en relación con el estado sérico de vitamina D en niñas prepúberes españolas. **Nutrición Hospitalaria**, v. 27, n. 6, p. 1993-1998, 2012.

ROSS, A. C.; MANSON, J. E.; ABRAMS, S. A.; ALOIA, J. F.; BRANNON, P. M.; CLINTON, S. K., *et al.* The 2011 Dietary Reference Intakes for calcium and vitamin D: what dietetics practitioners need to know. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 111, n. 4, p. 524-527, 2011.

ROY, C. L.; REYES, M.; GONZÁLEZ, J. M.; PÉREZ-BRAVO, F.; CASTILLO-DURÁN, C. Estado nutricional de vitamina D en pre escolares chilenos de zonas australes. **Revista médica de Chile**, v. 141, n. 4, p. 435-441, 2013.

SAMBANDAN, D. R.; RATNER, D. Sunscreens: an overview and update. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 64, n. 4, p. 748-758, 2011.

SANTOS, B. R.; MASCARENHAS, L. P.; SATLER, F.; BOGUSZEWSKI, M. C.; SPRITZER, P. M. Vitamin D deficiency in girls from South Brazil: a cross-sectional study on prevalence and association with vitamin D receptor gene variants. **BMC Pediatrics**, v. 12, 2012.

SÃO PAULO. Resolução da Secretaria de Agricultura e Abastecimento do Estado de São Paulo – SAA 24, de 1o de agosto de 2000. Regulamenta o Projeto Estadual do Leite “Vivaleite”, estabelecendo as regras de credenciamento e de participação de entidades da sociedade civil e de Prefeituras Municipais na sua execução. **Diário Oficial do Estado de São Paulo**, 2000.

SATO Y, IWAMOTO J, KANOKO T, SATOH K. Amelioration of osteoporosis and hypovitaminosis D by sunlight exposure in hospitalized, elderly women with Alzheimer’s disease: a randomized controlled trial. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 20, n. 8, p. 1327-1333, 2005.

SHAKUR, Y. A.; LOU, W.; L’ABBE, M. R. Examining the effects of increased vitamin D fortification on dietary inadequacy in Canada. **Canadian Journal of Public Health**, v. 105, n. 2, p. 127-132, 2014.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA, SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 85, supl. 6, p. 3-36, 2005.

WACKER, M.; HOLICK, M. F. Vitamin D – Effects on skeletal and extraskeletal health and the need for supplementation. **Nutrients**, v. 5, n. 1, p. 111-148, 2013.

WILLETT, W.; STAMPFER, M. Implications of total energy intake for epidemiologic analyses. In: WILLETT, W. **Nutritional Epidemiology**. New York: Oxford University Press, p. 273-301, 1998.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). ONIS M.; ONYANGO A. W.; BORGHI E.; SIYAM A.; NISHIDA C.; SIEKMANN J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 85, p. 660-667, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Physical Status: the use and interpretation of anthropometry**. Geneva: World Health Organization, 1995.

ZHU, Z.; ZHAN, J.; SHAO, J.; CHEN, W.; CHEN, L.; LI, W., *et al.* High prevalence of vitamin D deficiency among children aged 1 month to 16 years in Hangzhou, China. **BMC Public Health**, 12:126, 2012.

Tabela 1. Distribuição das variáveis ambientais segundo o sexo, Viçosa, MG, 2015.

Variáveis	Total	Masculino	Feminino	Valor de p
Excesso de peso (%)	31,0	28,9	33,1	0,458
Insuficiência/deficiência Vit D (%)	57,9	53,5	62,1	0,158
Atividade física regular (%)	24,3	33,3	15,0	<0,001*
Atividade intensa ≥ 2 h/dia (%)	42,9	51,9	33,8	0,003*
Tempo de tela ≥ 2 h/dia (%)	50,7	53,3	48,1	0,393
Hábito de usar protetor solar (%)	42,5	42,2	42,9	0,916
Exposição solar ≤ 30 min/d (%)	43,3	37,8	48,9	0,067

Qui-quadrado de Pearson.

Tabela 2. Média de ingestão de nutrientes e exames bioquímicos das crianças segundo o sexo, Viçosa, MG, 2015.

Variáveis	Total	Masculino	Feminino	Valor de p
	Média/mediana (DP/IIQ)	Média/mediana (DP/IIQ)	Média/mediana (DP/IIQ)	
Energia (Kcal/dia)†	1333,0 (1000,4-1627,6)	1370,8 (1091,9-1707,4)	1245,3 (951,1-1524,9)	0,007*
Proteína (g/dia)	46,6 (18,6)	48,3 (18,0)	45,0 (19,0)	0,377
Carboidratos (g/dia)	199,7 (68,7)	209,6 (72,2)	190,0 (63,9)	0,078
Lipídeos (g/dia)	42,9 (17,7)	45,7 (18,2)	40,2 (16,8)	0,038*
Gordura saturada (g/dia)	14,1 (5,8)	15,1 (6,3)	13,2 (5,1)	0,046*
Cálcio (mg/dia)	420,1 (203,7)	441,1 (215,9)	399,5 (189,6)	0,263
Vitamina D (µg/d)†	1,4 (0,8-2,4)	1,4 (0,9-2,4)	1,5 (0,6-2,3)	0,446
Fósforo (mg/dia)	692,1 (261,1)	726,3 (273,1)	658,7 (245,3)	0,180
25(OH)D (ng/ml)	29,5 (8,5)	29,9 (9,1)	29,0 (7,9)	0,405
PTH (nmol/l)†	22,0 (16,0-30,0)	23,0 (17,0-28,2)	24,0 (19,0-31,5)	0,038*

IIQ: intervalo interquartilico; DP: desvio padrão; PTH: paratormônio

† Variáveis não paramétricas (mediana e IIQ) avaliadas pelo teste Mann Whitney. Variáveis paramétricas (média e DP) avaliadas pelo teste t de Student.

Tabela 3. Correlações entre a ingestão de vitamina D com demais variáveis de ingestão alimentar em crianças, Viçosa, MG, 2015.

	Ingestão de vitamina D ($\mu\text{g}/\text{dia}$)					
	Total	Valor de p	Meninos	Valor de p	Meninas	Valor de p
Ingestão alimentar						
Energia (Kcal/dia)	0,043	0,499	0,066	0,461	0,031	0,733
Proteína (g/dia)	0,126	0,046*	0,211	0,018*	0,055	0,544
Carboidratos (g/dia)	-0,091	0,153	-0,076	0,399	-0,102	0,259
Lipídeos (g/dia)	0,172	0,006*	0,199	0,026*	0,133	0,140
Gordura saturada (g/dia)	0,486	<0,001*	0,485	<0,001*	0,478	<0,001*
Cálcio (mg/dia)	0,695	<0,001*	0,668	<0,001*	0,716	<0,001*
Fósforo (mg/dia)	0,458	<0,001*	0,487	<0,001*	0,444	<0,001*

Correlação de Serman.

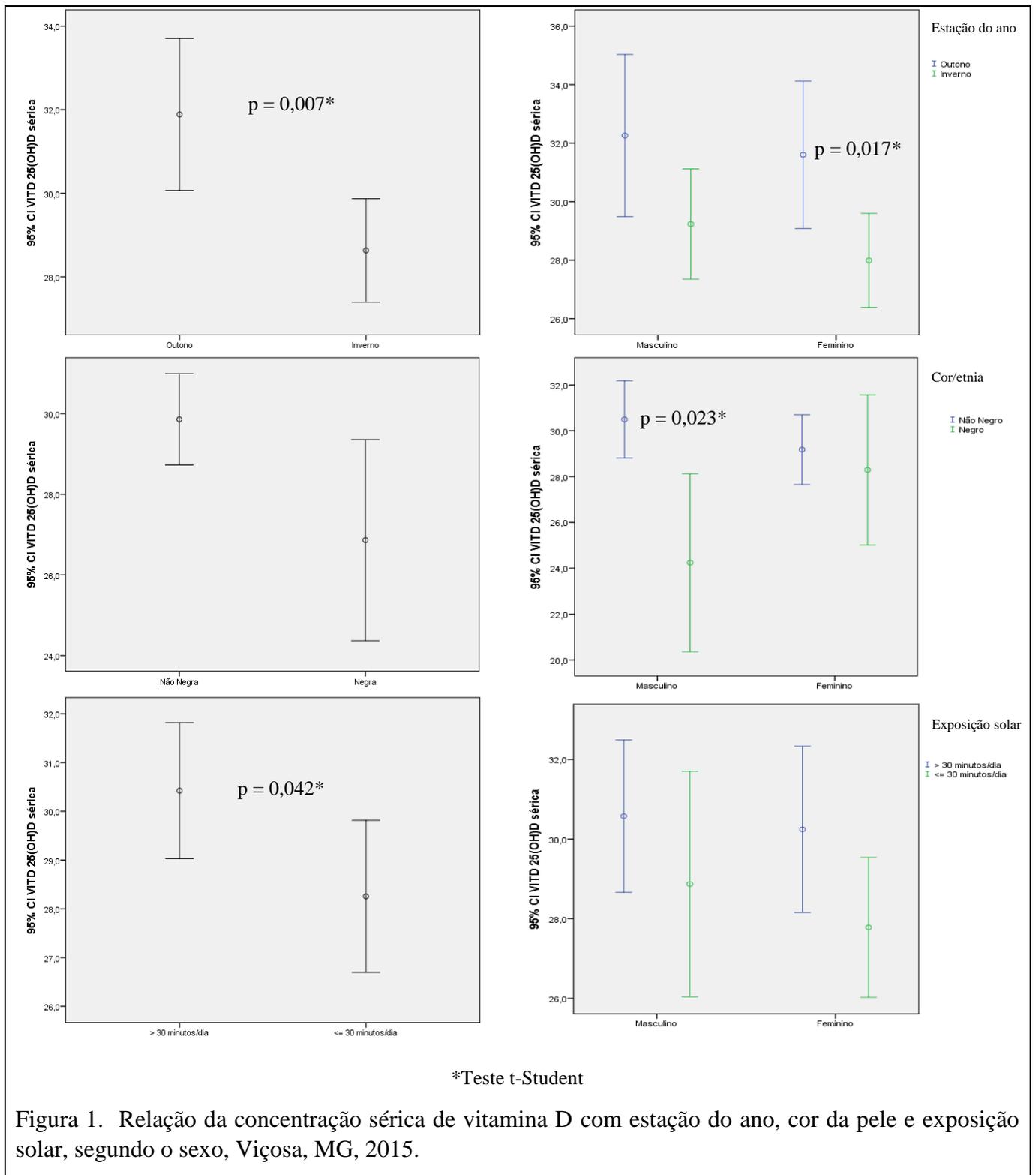
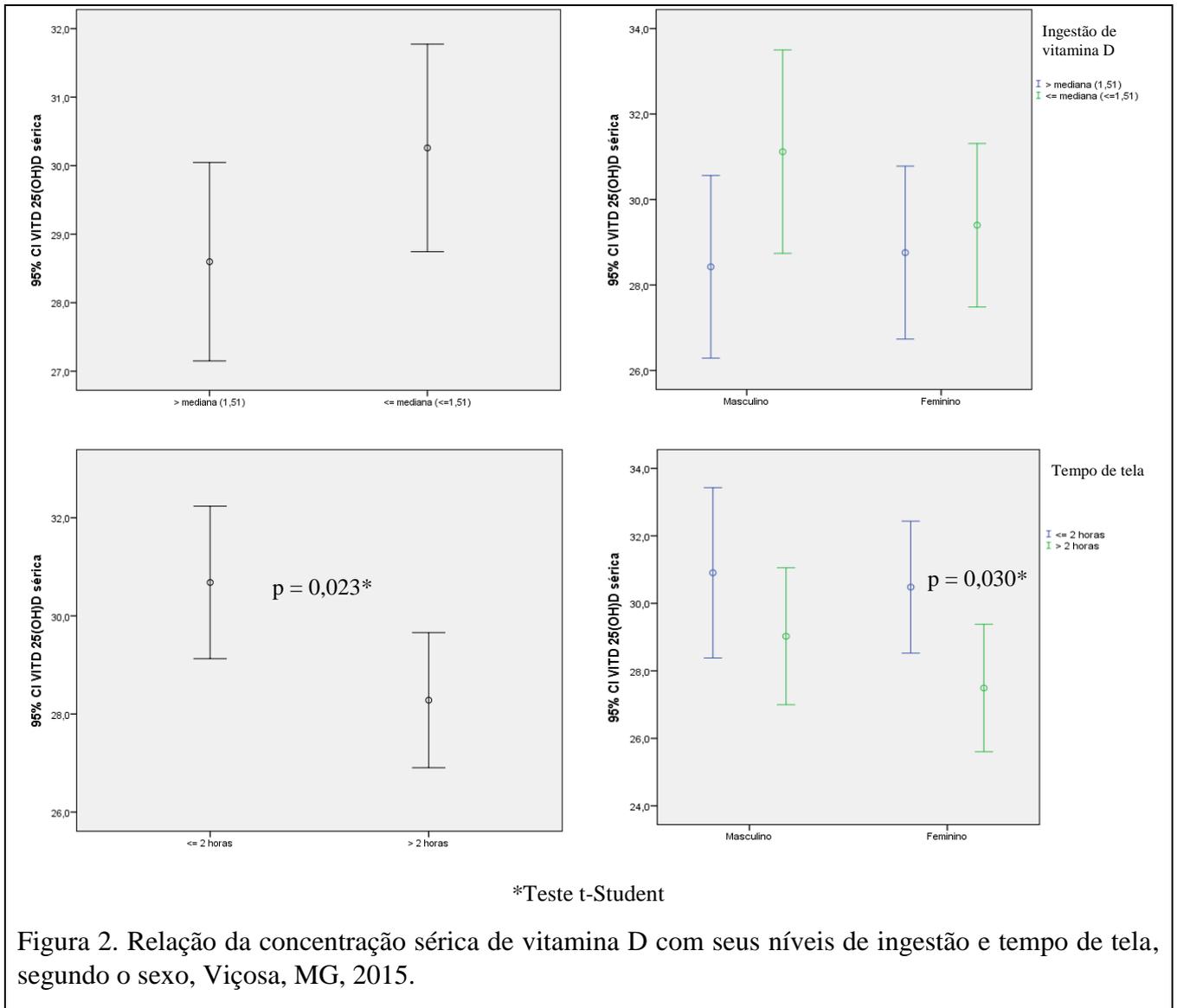


Figura 1. Relação da concentração sérica de vitamina D com estação do ano, cor da pele e exposição solar, segundo o sexo, Viçosa, MG, 2015.



Artigo 2

A INSUFICIÊNCIA E DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D ESTÃO ASSOCIADAS AO EXCESSO DE GORDURA CORPORAL E À RESISTÊNCIA À INSULINA EM CRIANÇAS PRÉ-PÚBERES

RESUMO

Objetivo: Avaliar a prevalência da insuficiência/deficiência de vitamina D e sua associação com alterações cardiometabólicas em crianças brasileiras. Avaliar os fatores associados a deficiência de vitamina D em crianças com fatores alterações cardiometab

Metodologia: Trata-se de um estudo transversal, realizado com 268 crianças de 8 e 9 anos de escolas públicas da região urbana do município de Viçosa-MG, Brasil. Foram aferidos peso, estatura, perímetros da cintura (PC) e do pescoço (PP) e pressão arterial. A partir das medidas antropométricas foram calculados o índice de massa corporal (IMC) e a relação cintura/estatura (RCE). O estado nutricional foi classificado pelo índice de massa corporal segundo a WHO (2007). A composição corporal foi avaliada pela técnica de *Dual Energy X-ray Absorptiometry* (DEXA). Foram realizadas análises laboratoriais para obtenção da glicose, insulina, colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, triglicédeos, calcidiol (25(OH)D) e paratormônio. A ingestão dietética foi avaliada pela aplicação de três recordatórios de 24 horas em dias não consecutivos. Os dados de consumo foram ajustados pela energia segundo o método residual. Foram coletadas informações sobre exposição solar e atividade física. A regressão de Poisson com variâncias robustas foi realizada para estimar a associação das variáveis com a insuficiência/deficiência de vitamina D.

Resultados: Observou-se que a prevalência de insuficiência/deficiência de vitamina D atingiu mais da metade das crianças avaliadas (57,9%), sendo 12,3% deficientes. Nenhuma criança atingiu a recomendação de ingestão de vitamina D e não foi observada associação entre sua ingestão e a concentração sérica. A estação de inverno (RP: 1,55; IC95%: 1,15-2,09), a raça negra (RP: 1,33; IC95%: 1,04-1,72), o excesso de gordura corporal (RP: 1,30; IC95%: 1,06-1,60) e a resistência à insulina (RP: 1,46; IC95%: 1,03-2,06) estiveram independentemente associados à insuficiência/deficiência de vitamina D.

Conclusão: A prevalência da deficiência/insuficiência de vitamina D foi alta nas crianças e está associada a fatores de risco modificáveis tais como adiposidade excessiva e resistência à insulina. Estes resultados são importantes para a atuação dos profissionais de saúde na prevenção e tratamento da deficiência de vitamina D em crianças, com avaliação da exposição solar e do uso de

alimentos fortificados e/ou de suplementos medicamentosos, mesmo em país de clima tropical como o Brasil.

Palavras-chave: Vitamina D, criança, obesidade, resistência à insulina, epidemiologia nutricional.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the prevalence of insufficiency/deficiency of vitamin D and its associations with cardiometabolic alterations in Brazilian children. **Methodology:** It is a cross-sectional study realized with 268 children between the ages of 8 and 9 years old from public schools in the urban part of the city of Viçosa-MG, Brazil. The measurements taken were weight, height, waist and neck circumferences (WC and NC, respectively), and blood pressure. The body mass index (BMI) and the waist-to-height ratio (WHtR) were measured from the anthropometric measurements. The nutritional status was classified according to the body mass index by WHO (2007). The body composition was evaluated through DEXA - Dual Energy X-ray Absorptiometry. Lab analyses were realized to collect values of glucose, insulin, total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglycerides, calcifediol (25(OH)D), and parathyroid hormone. The dietary intake was evaluated through the application of three dietary records of 24 hours on non-consecutive days. The data of the intake were adjusted by the energy according to the residual method. The Poisson regression with robust variance was done to estimate the association of the variables with the insufficiency/deficiency of vitamin D. **Results:** It was observed that the prevalence of insufficiency/deficiency of vitamin D reached more than half of the evaluated children (57,9%), and 12,3% are deficient. No child reached the recommended intake of vitamin D, and it was not observed any association between its intake and the serum concentration. The winter season (PR: 1,55; CI95%: 1,15-2,09), the black race (PR: 1,33; CI95%: 1,04-1,72), the excess of body fat (PR: 1,30; CI95%: 1,06-1,60), and insulin resistance (PR: 1,46; CI95%: 1,03-2,06) were associated with insufficiency/deficiency of vitamin D. **Conclusion:** The prevalence of deficiency/insufficiency of vitamin D was high in the evaluated children and it is associated with modifiable risk factors, such as excessive adiposity and insulin resistance. These results are important for an efficient action of health professionals on the prevention and treatment of the deficiency of vitamin D in children, with an evaluation of the sun exposure and use of fortified foods and/or medicated supplements, even in countries with tropical weather like Brazil.

Key words: Vitamin D, child, obesity, insulin resistance, nutritional epidemiology.

INTRODUÇÃO

A hipovitaminose D tem se tornado um problema de saúde mundial. Observa-se que mesmo nos países tropicais como o Brasil, tem sido encontrada uma elevada prevalência de deficiência/insuficiência de vitamina D na população (BINKLEY; RAMAMURTHY; KRUEGER, 2010; MAEDA *et al.*, 2014).

Durante a infância, uma concentração adequada de vitamina D é essencial para saúde óssea, tendo em vista que a sua deficiência durante períodos de crescimento pode levar ao raquitismo, ao retardo do potencial de crescimento e à fraqueza muscular (HOLICK, 2004).

As funções da vitamina D, associadas à homeostase do cálcio e à saúde óssea, são tradicionalmente reconhecidas e somente após a descoberta do seu receptor em outros tecidos como pele, placenta, cérebro, mama e pâncreas, por exemplo, iniciaram as pesquisas sobre os efeitos adicionais da vitamina D não relacionados ao tecido ósseo (CHRISTAKOS *et al.*, 2003). A relação entre as baixas concentrações de vitamina D e risco aumentado para alterações não-esqueléticas tem sido encontrada, como nas doenças auto-imunes, diabetes, câncer, infecções e doenças cardiovasculares (HOLICK, 2004; ELAMIN *et al.*, 2011; VISWESWARAN; LEKHA, 2013).

Apesar dos mecanismos fisiológicos ainda não totalmente esclarecidos, estudos têm mostrado uma associação da vitamina D com várias doenças crônicas tais como obesidade, resistência à insulina, dislipidemias e hipertensão arterial (MARTINI; WOODS, 2008; RODRIGUEZ-RODRIGUEZ *et al.*, 2009; GAGNON *et al.*, 2011; GUASCH *et al.*, 2012).

Entretanto, esta relação em crianças é pouco estudada principalmente nos países em desenvolvimento como o Brasil. É importante ressaltar que a prevalência da obesidade e de comorbidades associadas estão aumentando em crianças de Viçosa-MG (NOVAES *et al.*, 2013) e não foram encontrados estudos que avaliaram suas relações com a concentração sérica de vitamina D neste município. Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo avaliar a prevalência da insuficiência/deficiência de vitamina D e sua associação com alterações cardiometabólicas em crianças no Brasil.

MÉTODOS

Delineamento e cálculo amostral

Trata-se de um estudo transversal realizado com crianças de 8 e 9 anos matriculadas em todas escolas públicas urbanas (n=17) na cidade de Viçosa, Minas Gerais, Brasil. O município de Viçosa-MG está localizado na Zona da Mata Mineira, a 227 km da capital Belo Horizonte. De acordo com o Censo 2010, Viçosa apresenta uma extensão territorial de 299

km² e 72.244 habitantes, sendo que 67,3% residem em zona urbana. O Produto Interno Bruto (PIB) per capita é de R\$ 7.704,50 (IBGE, 2011). A cidade de Viçosa apresenta uma população de, aproximadamente, 1.014 crianças na faixa etária de 8 e 9 anos, matriculadas em escolas públicas (INEP, 2015).

O cálculo amostral foi realizado no software Epi Info 7.0, a partir de 1.014 escolares com 8 e 9 anos segundo dados coletados nas escolas em 2015 e, considerando uma prevalência de 70,6% de inadequação de vitamina D (OLIVEIRA *et al.*, 2013), erro tolerado de 3%, intervalo de confiança de 95%, nível de significância de 5% e perda estimada de 20%, resultando no cálculo de 234 crianças. A amostra foi constituída por 268 crianças.

O processo de amostragem dos escolares foi realizado em duas etapas. Primeiro foi realizado o cálculo da amostragem aleatória por escola, segundo a proporção de alunos, idade e sexo. Posteriormente, a seleção dos alunos foi realizada através de sorteio aleatório até completar o número necessário para cada escola. A partir do contato com os pais, foi realizado o convite para participação no estudo.

Foi considerado como critério de não-inclusão quando a criança utilizava medicamentos que interferiam no metabolismo da vitamina D (corticoides, anticonvulsivantes e antifúngicos), glicose e/ou lipídios, bem como uso de suplementos vitamínicos ou minerais.

Antropometria e composição corporal

A aferição de peso e estatura foi realizada segundo a WHO (1995) por meio de balança digital eletrônica (Tanita®, modelo BC 553, Arlington Heights, IL, EUA), com capacidade de 150 quilos e sensibilidade de 100 gramas e estadiômetro vertical portátil (Altuxata®, Belo horizonte, MG, Brasil) com extensão de 2 metros, graduado em centímetros e subdividido em milímetros, respectivamente.

A partir do cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC) foi avaliado o estado nutricional das crianças segundo score-z proposto pela WHO (2007).

O perímetro da cintura (PC) foi aferido no ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela (WHO, 2008) com auxílio de uma fita métrica flexível e inelástica. Considerou-se adiposidade abdominal excessiva os valores acima do percentil 90 de acordo com idade e sexo (IDF, 2007).

O perímetro do pescoço (PP) foi aferido na parte mais proeminente da cartilagem tireóide, com a criança de cabeça erguida e os olhos virados para frente (LABERGE *et al.*, 2009), com uma fita métrica flexível e inelástica. A classificação do PP foi baseada nos pontos de corte propostos por Nafiu *et al.* (2010).

Foi calculada a relação cintura/estatura (RCE), sendo o valor superior a 0,50 utilizado como risco para predizer risco cardiometabólico (MCCARTHY; ASHWELL, 2006).

A composição corporal das crianças foi avaliada pela técnica *Dual Energy X-ray Absorptiometry* (DEXA). O exame foi realizado pela manhã, em jejum, no setor de Diagnóstico por Imagem na Divisão de Saúde da Universidade Federal de Viçosa. O excesso de gordura corporal (GC) foi classificado segundo os pontos de corte proposto por Lohman (1992).

Análises bioquímicas e avaliação clínica

A coleta de sangue foi realizada após jejum de 12 horas no Laboratório de Análises Clínicas da Divisão de Saúde da Universidade Federal de Viçosa. As amostras foram colhidas por punção venosa para avaliação da glicose, insulina, colesterol total (CT), HDL-colesterol (HDL-c), LDL-colesterol (LDL-c), triglicérides (TG), 25(OH)D e paratormônio (PTH).

Consideraram-se valores aumentados para glicemia de jejum quando ≥ 100 mg/dL (ADA, 2006), para a insulina quando ≥ 15 mU/mL (SBC, 2005) e para resistência à insulina quando Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance (HOMA-IR) foi $\geq 3,16$ (SBC, 2005).

A classificação do perfil lipídico foi realizada de acordo com a I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC, 2005).

A deficiência de vitamina D foi definida a partir da concentração sérica de 25(OH)D utilizando pontos de corte <20 ng/mL, entre 20 e 29 ng/mL e ≥ 30 ng/mL para classificar deficiência, insuficiência e suficiência, respectivamente (HOLICK, 2007; NORMAN *et al.*, 2007; HOLICK *et al.* 2011; HEANEY, 2013). A concentração de PTH foi considerada normal quando <65 nmol/l (MAEDA *et al.*, 2014).

A pressão arterial foi aferida com a criança sentada em três tempos com intervalo de 5 minutos, sendo considerada a média para classificação de acordo com a VI Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (SBH, 2010). Foi utilizado equipamento de insuflação automática Omron® (HEM 907, Vernon Hills, IL, EUA) validado por El Assaad *et al.* (2002).

Avaliação dietética

O consumo alimentar foi avaliado por 3 recordatórios de 24 horas (R24h), obtidos em dias não consecutivos, sendo um referente ao fim de semana. As respostas foram obtidas das crianças acompanhadas de seus pais.

Para auxiliar os participantes na determinação do tamanho das porções ingeridas, foram utilizados utensílios caseiros e figuras de porcionamento de alguns alimentos em álbum fotográfico.

Com o intuito de analisar a ingestão de vitamina D, cálcio, energia, carboidrato, proteínas, lipídeos e gordura saturada, as quantidades dos alimentos consumidos em medidas caseiras foram convertidas em gramas/mililitros para posterior análise da composição química. A análise dos dados dietéticos foi realizada com o auxílio do *software* Diet Pro 5i (versão 5.8). Para os alimentos cuja composição química apresentada na tabela foi diferente da especificada pelo participante em relação à adição de açúcar, sal de cozinha, óleo de soja ou preparações não disponíveis no banco de dados do software por exemplo, foram acrescentados esses componentes a partir de receitas padronizadas pela equipe, tabelas de composição de alimentos e/ou com auxílio do rótulo dos alimentos.

O consumo de vitamina D foi avaliado pela Estimated Average Requirement (EAR) de 400 UI (10 µg) e a Recommended Dietary Allowance (RDA) de 600 UI (15 µg) (IOM, 2011). Foi utilizado o método residual de nutrientes proposto por Willett e Stampfer (1998) para controlar o efeito do consumo de energia sobre os micronutrientes avaliados.

Atividade física, exposição solar e pigmentação da pele

A prática de atividade física pelas crianças foi avaliada através da aplicação do questionário, contendo informações sobre a prática de algum esporte regular fora da escola e a respectiva duração (minutos/semana).

Também foi avaliado o tempo de exposição solar, o uso de protetor e o tempo diário em que a criança realiza, fora da escola, atividades mais intensas como correr, pular e caminhar, bem como o tempo de tela incluindo televisão, *videogame*, computador, celular e *tablet*.

Análises estatísticas

A construção do banco de dados e as análises estatísticas foram realizadas no software SPSS para Windows versão 20.0. O teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para avaliar a aderência das variáveis à distribuição normal. Os resultados foram apresentados por distribuição de frequências e estimativa de medidas de tendência central e de dispersão, sendo a média e o desvio padrão calculados para variáveis com distribuição normal e, a mediana e o intervalo interquartilico para variáveis sem distribuição normal. Foi utilizado o teste Qui-quadrado de Pearson para comparar as frequências entre as variáveis categóricas.

Diferenças das variáveis quantitativas entre dois grupos foram avaliadas pelo teste t de Student ou Mann Whitney. Para comparar as médias de vitamina D entre três grupos foi utilizada ANOVA, sendo aplicado o teste de Tukey para identificar a diferença entre os grupos. Testes de correlação de Pearson ou Spearman também foram utilizados. O nível de significância estatística adotado foi de 0,05 ($\alpha=5\%$).

A regressão de Poisson foi realizada para estimar a associação das variáveis com insuficiência/deficiência de vitamina D. As medidas de magnitude foram a Razão de Prevalência (RP) e seus respectivos Intervalos de Confiança (IC) de 95%. Inicialmente, realizou-se análise bivariada para avaliar possíveis associações entre a insuficiência/deficiência de vitamina D e variáveis sociodemográficas, ambientais, nutricionais, antropométricas, de composição corporal, bioquímicas e clínicas. As variáveis que apresentaram valor de p inferior a 0,20 na análise bivariada foram incluídas na análise multivariada, sendo a probabilidade inferior a 5% ($p < 0,05$) considerada como rejeição de hipótese de nulidade e manutenção da variável no modelo de regressão múltipla. O modelo múltiplo foi também ajustado pela ingestão de vitamina D e exposição solar. A avaliação da qualidade do modelo final foi feita pela aplicação do teste da bondade (*goodness-of-fit test*).

Foi realizada a análise de regressão linear simples para avaliar a relação entre a concentração sérica de vitamina D e o número de fatores de risco cardiometabólicos.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa (UFV) (processo n° 663.171/2014) e foi apresentado à Secretaria Municipal de Educação, à Superintendência Regional de Ensino e às direções das escolas. Os pais dos participantes do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

RESULTADOS

A média de idade das crianças foi 8,5 anos, sendo 50,4% do sexo masculino. A prevalência de deficiência e insuficiência de vitamina D foi de 12,3% e 45,6%, respectivamente. Foram observadas altas prevalências de fatores de risco cardiometabólicos nas crianças tais como excesso de peso (31,0%), adiposidade corporal (32,8%) e abdominal excessiva (9,7%), resistência à insulina (3,0%), RCE (16,8%) e PP (17,5%) em risco, hipercolesterolemia (47,8%), baixo HDL-c (32,1%), alto LDL-c (25%) e hipertrigliceridemia (15,3%).

O uso diário de protetor solar e a prática regular de atividade física foram relatados por 3,8% e 24,1% das crianças, respectivamente. A média de ingestão de vitamina D (1,66 $\mu\text{g/d}$)

foi menor do que a EAR, sendo importante ressaltar que nenhuma criança atingiu a necessidade média estimada. Não foi observada associação entre a concentração sérica e ingestão de vitamina D.

Observou-se que a concentração sérica de vitamina D foi inferior nas crianças avaliadas no inverno, com menor exposição solar (< 30 min/dia), menor tempo de atividade intensa (\leq 1h/dia), maior tempo de tela (>2h/dia) e com excesso de gordura corporal total e abdominal (Tabela 1).

A concentração sérica de vitamina D apresentou correlação inversa significativa com variáveis antropométricas (IMC e PC), de composição corporal (GC), exames bioquímicos (PTH, insulina, HOMA e TG) e pressão arterial (PAS). Nos meninos, a concentração sérica de vitamina D esteve mais correlacionada com estes parâmetros em relação às meninas (Tabela 2).

Na análise bivariada, observou-se que a insuficiência/deficiência de vitamina D associou-se com a estação do ano (inverno), com o excesso de peso e de gordura corporal total e central, bem como com a resistência à insulina (Tabela 3). Após o ajuste na análise de regressão múltipla constatou-se que a prevalência de insuficiência/deficiência de vitamina D foi maior no inverno (RP: 1,55; IC95%: 1,15-2,09), nas crianças de raça negra (RP: 1,33; IC95%: 1,04-1,72), com excesso de gordura corporal (RP: 1,30; IC95%: 1,06-1,60) e com resistência à insulina (RP: 1,46; IC95%: 1,03-2,06) (Tabela 4).

A Figura 1 apresenta a relação inversa entre a concentração sérica de vitamina D e o número de fatores de risco cardiometabólicos. Crianças expostas à três ou mais fatores de risco cardiometabólicos apresentaram menores concentrações séricas de vitamina D em relação às expostas a nenhum fator de risco.

DISCUSSÃO

Observou-se neste estudo que a prevalência de insuficiência/deficiência de vitamina D sérica atingiu mais da metade das crianças avaliadas (57,9%), sendo que 12,3 % apresentaram concentrações séricas deficientes. A estação do ano (inverno), a raça negra, o excesso de gordura corporal e a resistência à insulina estiveram independentemente associados à insuficiência/deficiência de vitamina D nas crianças brasileiras.

No sul do Brasil, estudo que envolveu crianças e adolescentes encontrou prevalências maiores com 90,6% de inadequação e 63,7% de deficiência de vitamina D (SANTOS *et al.*, 2012). Na Região Norte foi observado 32% de inadequação entre crianças (LOURENÇO *et al.*, 2014), outro estudo na Região Sul encontrou 60% de inadequação em crianças com baixa

estatura (RAIMUNDO *et al.*, 2010) e no Estado de São Paulo foi encontrado 82% de insuficiência e 58% de deficiência de vitamina D em crianças beneficiárias de programa de distribuição de leite fortificado (KURIHAYASHI *et al.*, 2015).

Pesquisas com crianças em todo o mundo encontraram altas prevalências de inadequação de vitamina D. Em estudos com crianças norte-americanas as prevalências variaram de 52 a 81% (GORDON *et al.*, 2008; KUMAR *et al.*, 2009) e em crianças francesas a prevalência foi de 51,6% (BEUZIT *et al.*, 2015). Não foram encontrados estudos com crianças de outros países tropicais.

Não foi observada associação entre a concentração sérica e ingestão de vitamina D. Nenhuma criança atingiu a recomendação de EAR para vitamina D e isto pode ser reflexo do menor consumo habitual de alimentos fonte de vitamina D pelos brasileiros. A baixa ingestão desta vitamina entre crianças brasileiras e estrangeiras também foi observada por outros estudos (DÍEZ-GAÑÁN *et al.*, 2007; BUENO; CZEPIELEWSKI, 2010; ANTA *et al.*, 2012).

Além da ingestão dietética, a exposição da pele à luz solar é uma importante fonte de vitamina D (HOLICK, 2004). Neste estudo, a concentração sérica de vitamina D foi menor no inverno e nas crianças com tempo inferior de exposição solar. A quantidade de radiação UVB varia em função da latitude, época do ano e da hora do dia. Em determinados momentos do dia pode ser constante ao longo do ano nas regiões equatoriais, mas com importante variação na incidência de radiação UVB nas latitudes médias de acordo com a estação. No outono ocorre uma redução gradual de radiação UVB até atingir a quantidade mínima no inverno. Sendo assim, a produção endógena de vitamina D é praticamente interrompida em latitudes moderadas e altas durante vários meses do ano (WEBB; KLINE; HOLICK, 1988).

Não houve associação entre a concentração sérica de vitamina D e uso de protetor solar. Alguns estudos encontraram que o uso de protetor solar em longo prazo tem pouco ou nenhum efeito sobre a concentração sérica de vitamina D (MARKS *et al.*, 1995; SAMBANDAN; RATNER, 2011). Uma possível explicação é que a maioria das pessoas aplica o protetor solar em quantidade insuficiente, cerca de um quarto dos níveis testados de proteção (2 mg/cm^2), a aplicação não é completamente homogênea e o hábito de reaplicação é pouco comum (SAMBANDAN; RATNER, 2011; FAURSCHOU *et al.*, 2012). Assim, mais do que o uso de protetor solar, o comportamento exacerbado de fotoproteção, como a mínima exposição solar, uso de vestuário de mangas longas e boné, pode contribuir para a inadequação sérica de vitamina D (SBP, 2014).

Foi observado que crianças negras apresentaram menores concentrações séricas de vitamina D. Outros estudos também encontraram maiores prevalências de deficiência de

vitamina D em negros (COLE *et al.*, 2010; AL-DAGHRI *et al.*, 2015). Isto ocorre porque a melanina, maior na raça negra, compete pela radiação UVB necessária para fragmentação do 7-deidrocolesterol, precursor da vitamina D, diminuindo a disponibilidade de fótons para essa reação. É importante ressaltar que todas as etnias apresentam a mesma capacidade de síntese de vitamina D, entretanto os indivíduos com pele mais escura precisam de mais tempo de exposição ao sol para esta síntese (BRAZEROL *et al.*, 1988; BERWICK; KESLER, 2005).

Crianças com excesso de gordura corporal apresentaram menores concentrações séricas de vitamina D. A obesidade está associada à inadequação de vitamina D, sendo que indivíduos obesos apresentaram 50% de redução na capacidade de regular os níveis da vitamina D em relação a indivíduos com peso normal (BOLLAND *et al.*, 2007; LOOKER *et al.*, 2008; SONG; SERGEEV, 2012). Uma possível explicação é que a lipossolubilidade da vitamina D facilita seu estoque no tecido adiposo reduzindo sua concentração sérica (WORTSMAN *et al.*, 2000). Além disso, essa relação pode ser multifatorial, ou seja, por influência da ingestão inadequada, diminuição de sua biodisponibilidade e armazenamento nos adipócitos e ainda pelo estilo de vida sedentário levando os indivíduos obesos a realizar menos atividades ao ar livre (WORTSMAN *et al.*, 2000; AUTIER *et al.*, 2014).

As crianças com resistência à insulina apresentaram menores concentrações de vitamina D. Estudos têm mostrado que a hipovitaminose D predispõe o indivíduo a um maior risco de resistência à insulina através de mecanismos nas células beta-pancreáticas que podem afetar a resposta insulínica ao estímulo da glicose (ZEITZ *et al.*, 2003; SNIJDER *et al.*, 2005). A vitamina D parece apresentar este efeito mediado pela ligação da $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ao receptor da vitamina D da célula- β e sua ativação também pode ocorrer dentro das células- β , pela enzima 1α -hidroxilase, expressa nessas células (BLAND *et al.*, 2004). A sua deficiência parece dificultar a capacidade das células- β na conversão da pró-insulina a insulina (AYESHA *et al.*, 2001). Indiretamente, a vitamina D exerce efeito mediado pelo fluxo de cálcio intra e extracelular nas células- β do pâncreas. Diante do aumento na $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ e no PTH, ocorre maior concentração de cálcio no interior das células e, como a secreção de insulina é um processo dependente de cálcio, a deficiência de vitamina D pode reduzir a capacidade secretora dessas células (ZEITZ *et al.*, 2003, PITTAS *et al.*, 2007a).

A deficiência de vitamina D pode alterar a síntese e secreção de insulina e tem papel importante na prevenção e no tratamento do diabetes atuando na redução da resistência à insulina, a partir de sua ação imunomoduladora e anti-inflamatória (NAGPAL; NA; RATHACHALAM, 2005; PITTAS *et al.*, 2007b). Estudos epidemiológicos demonstraram que crianças deficientes apresentaram maior risco de desenvolver diabetes e que a

suplementação pode reduzir este risco bem como ter efeitos benéficos sobre o controle de algumas complicações causadas pela obesidade infantil (ZIPITIS; AKOBENG, 2008; KELISHADI *et al.*, 2014).

Foram encontradas correlações negativas significativas entre os níveis séricos de vitamina D e os parâmetros antropométricos (IMC e PC), de composição corporal (%GC), exames bioquímicos (PTH, insulina, HOMA e TG) e clínicos (PAS). A maioria destas correlações significativas encontradas permaneceu nos meninos. Este achado corrobora com outros estudos (AL-DAGHRI *et al.*, 2010; AL-DAGHRI *et al.*, 2015). Diferenças biológicas entre os sexos, como as alterações hormonais, podem estar relacionadas a estes resultados.

A obesidade definida pelo IMC, a obesidade abdominal, bem como a gordura corporal tem sido associadas como fatores que contribuem para a menores concentrações séricas de vitamina D também em outros estudos (ALEMZADEH *et al.*, 2008; MCGILL *et al.*, 2008).

A concentração de vitamina D também pode estar inversamente relacionada a dislipidemia (KARHAPAA *et al.*, 2010). Neste estudo, a relação da vitamina D com lipídeos séricos foi evidenciada apenas com os triglicerídeos. Estudo realizado com adultos na Espanha sugere a possibilidade de contribuição da vitamina D para a hipertrigliceridemia (GUASCH *et al.*, 2012).

Da mesma forma, nosso estudo, não mostrou relação entre concentrações de 25(OH)D e hipertensão, mas esteve inversamente associada a PAS. Estudo com adolescentes brasileiros não encontrou associação da vitamina D e seus metabólitos com pressão arterial (PETERS *et al.*, 2009). Associação com os níveis de pressão arterial sistólica também foi relatada por outro estudo, no entanto, apesar de algumas evidências, os estudos que avaliam a associação entre 25(OH)D e pressão arterial ainda são contraditórios (SCRAGG *et al.*, 2007; JORDE *et al.*, 2010).

Foi encontrada uma relação inversa entre a concentração sérica de vitamina D e número de fatores de risco cardiometabólicos nas crianças deste estudo. Existem evidências que a deficiência de vitamina D está associada à síndrome metabólica, mesmo em crianças e adolescentes (GANJI *et al.*, 2011; KELISHADI *et al.*, 2014).

As Sociedades Americana e Brasileira de Endocrinologia não recomendam a avaliação da concentração sérica de vitamina D para a população geral em função do custo da mensuração. No entanto, recomenda-se a investigação laboratorial em indivíduos com risco para a hipovitaminose D, dentre eles os obesos e os pacientes com uso de medicamentos que interferem no metabolismo da vitamina D (HOLICK *et al.*, 2011; MAEDA *et al.*, 2014). É importante destacar que a Sociedade Brasileira de Endocrinologia já considera a obesidade

como um fator de risco para a hipovitaminose D e, portanto, boa parte da população está envolvida, tendo em vista que a prevalência de excesso de peso é de 33,5% em crianças, 20,5% em adolescentes e 49,1% em adultos brasileiros, respectivamente (IBGE, 2010).

Entre as principais ações de alimentação e nutrição, voltadas para a prevenção e o controle de deficiências nutricionais, estão a fortificação de alimentos e a suplementação medicamentosa (WHO, 2009). Em países onde há fortificação de alimentos com vitamina D, a maior concentração está no leite, margarina, pães, cereais matinais e suco de laranja. Na União Europeia, práticas de fortificação alimentar surgiram em função de estudos demonstrarem baixa ingestão e deficiência de alguns micronutrientes e a consequente melhoria da ingestão e das concentrações séricas de alguns micronutrientes, incluindo a vitamina D (HENNESSY; WALTON; FLYNN, 2013).

Nesse contexto, o estado de São Paulo conta com uma política pública de suplementação a partir da distribuição de leite fortificado com ferro, vitamina A e vitamina D, objetivando melhorar as condições nutricionais de crianças e idosos de baixa renda desde 1999 (SÃO PAULO, 2000). No momento é a única iniciativa de suplementação em nível estadual obrigatória no país. No entanto, diversos questionamentos sobre a ausência de efetividade da fortificação do programa têm sido levantados como possível inadequação da quantidade adicionada, compartilhamento do leite entre os familiares, falta de controle e fiscalização da quantidade de vitamina D no leite fortificado e possíveis perdas no armazenamento, indicando que as estratégias do programa devem ser revisadas (KURIHAYASHI *et al.*, 2015).

Até o momento, não há consenso sobre a suplementação de vitamina D para a população geral, tendo em vista que a adequação de vitamina D está diretamente relacionada à síntese cutânea dependente da exposição solar. Sendo assim, indivíduos que se expõem pouco ao sol estão entre os principais afetados pela deficiência de vitamina D (HOLICK *et al.*, 2011; MAEDA *et al.*, 2014). No Brasil existe a recomendação de que a complementação das necessidades diárias deve ser realizada para indivíduos com risco e naqueles com contra-indicação para exposição solar (câncer de pele ou lúpus eritematoso sistêmico, por exemplo) (MAEDA *et al.*, 2014).

Alguns pontos positivos devem ser considerados. Este é um estudo com amostra homogênea em relação à faixa etária, sendo constituída por crianças pré-púberes, o que contribui para redução da influência da maturação sexual nos parâmetros avaliados. Além disso, é um dos poucos trabalhos realizados em países em desenvolvimento que avaliou a concentração sérica de vitamina D e sua associação com fatores de risco cardiometabólicos na

infância, sendo o primeiro estudo dessa natureza com crianças brasileiras pré-púberes. Vale ressaltar que todas as variáveis de confusão apresentadas pela literatura foram utilizadas para ajustes nas análises estatísticas deste estudo. Por se tratar de um estudo transversal, não é possível estabelecer a temporalidade das associações. As limitações das tabelas de composição de alimentos que compõem o *software* de avaliação dietética podem gerar resultados aproximados, e não é possível ter controle da ingestão de alimentos fortificados pelas crianças tendo em vista que a fortificação de alimentos não é obrigatória e pode variar com a marca do produto no Brasil.

Este estudo permite concluir que a estação do ano (inverno), a raça negra, a adiposidade corporal excessiva e a resistência à insulina são fatores associados à insuficiência/deficiência de vitamina D em crianças brasileiras. Concentrações séricas insuficientes de vitamina D foram diagnosticadas em mais da metade dessas crianças, sendo que nenhuma delas atingiu o nível de ingestão da EAR. O estilo de vida atual das crianças, com baixa ingestão de vitamina D e com poucas atividades ao ar livre, podem explicar a alta prevalência da insuficiência/deficiência da vitamina D nas crianças. Este é o primeiro estudo que avaliou a associação da concentração sérica de vitamina D com alterações cardiometabólicas em crianças pré-púberes de países em desenvolvimento. Estes resultados são importantes para a atuação eficaz dos profissionais de saúde na prevenção e tratamento da deficiência de vitamina D em crianças, com avaliação do uso de alimentos fortificados e/ou de suplementos medicamentosos mesmo em país de clima tropical como o Brasil, e suas relações com fatores de risco modificáveis como excesso de gordura corporal e resistência à insulina na infância.

REFERÊNCIAS

- AL-DAGHRI, N. M.; AL-ATTAS, O. S.; ALOKAIL, M. S.; ALKHARFY, K. M.; YOUSEF, M.; NADHRAH, H. M., *et al.* Hypovitaminosis D and cardiometabolic risk factors among non-obese youth. **Central European Journal of Medicine**, v. 5, n. 6, p.752-757, 2010.
- AL-DAGHRI, N. M.; AL-SALEH, Y.; ALJOHANI, N.; ALOKAIL, M.; AL-ATTAS, O.; ALNAAMI, A. M., *et al.* Vitamin D Deficiency and Cardiometabolic Risks: A Juxtaposition of Arab Adolescents and Adults. **Plos One**, v. 10, n. 7, 2015.
- ALEMZADEH, R.; KICHLER, J.; BABAR, G.; CALHOUN, M. Hypovitaminosis D in obese children and adolescents: relationship with adiposity, insulin sensitivity, ethnicity, and season. **Metabolism**, v. 57, n. 2, p. 183-191, 2008.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. Position Statement. **Diabetes Care**, v. 34, supl. 1, p. 43-48, 2006.
- ANTA, R. M. O.; GONZÁLEZ-RODRÍGUEZ, L. G.; ORTEGA, A. I. J.; GÓMEZ, P. E.; RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ, E.; SÁNCHEZ, J. M. P., *et al.* Ingesta insuficiente de vitamina D en población infantil española; condicionantes del problema y bases para su mejora. **Nutrición Hospitalaria**, v. 27, n. 5, p. 1437-1443, 2012.
- ARANTES, H. P.; KULAK, C. A.; FERNANDES, C. E.; ZERBINI, C.; BANDEIRA, F.; BARBOSA, I. C., *et al.* Correlation between 25-hydroxyvitamin D levels and latitude in Brazilian postmenopausal women: from the Arzoxifene Generations Trial. **Osteoporosis International**, v. 24, n. 10, p. 2707-2712, 2013.
- AUTIER, P.; BONIOL, M.; PIZOT, C.; MULLIE, P. Vitamin D status and ill health: a systematic review. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 2, n. 1, p. 76-89, 2014.
- BERWICK, M.; KESLER, D. Ultraviolet radiation exposure, vitamin D, and cancer. **Photochemistry and Photobiology**, v. 81, n. 6, p. 1261-1266, 2005.
- BEUZIT, C.; L'HOUEUR, M. C.; ROUDAUT, S.; GOUILLOU, M.; METZ, C.; MOINEAU, M. P., *et al.* Prévalence du déficit en vitamine D chez les enfants ages de 5 a 10 ans en Bretagne Occidentale. **Archives de pédiatrie**, v. 22, n. 11, p. 1112-1118, 2015.
- BINKLEY, N.; RAMAMURTHY, R.; KRUEGER, D. Low vitamin D status: definition, prevalence, consequences, and correction. **Endocrinology Metabolism Clinics of North America**, v. 39, n. 2, p. 287-301, 2010.
- BRAZEROL, W. F.; MCPHEE, A. J.; MIMOUNI, F.; SPECKER, B. L.; TSANG, R. C. Serial ultraviolet B exposure and serum 25 hydroxyvitamin D response in young adult American blacks and whites: no racial differences. **The Journal of the American College of Nutrition**, v. 7, n. 2, p. 111-118, 1988.
- BUENO, A. L.; CZEPIELEWSKI, M. A. O recordatório de 24 horas como instrumento na avaliação do consumo alimentar de cálcio, fósforo e vitamina D em crianças e adolescentes de baixa estatura. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 23, n. 1, p. 65-73, 2010.

CALVO, M. S.; WHITING, S. J. Public health strategies to overcome barriers to optimal vitamin D status in population with special needs. *Journal of Nutrition*, v. 136, n. 4, p. 1135-1139, 2006.

CHRISTAKOS, S.; DHAWAN, P.; LIU, Y.; PENG, X.; PORTA, A. New insights into the mechanisms of vitamin D action. *Journal of Cellular Biochemistry*, v. 88, n. 4, p. 669-705, 2003.

COLE, C. R.; GRANT, F. K.; TANGPRICHA, V.; SWABY-ELLIS, E. D.; SMITH, J. L.; ANNE JACQUES, A., *et al.* 25-Hydroxyvitamin D Status of Healthy, Low-Income, Minority Children in Atlanta, Georgia. *Pediatrics*, v. 125, n. 4, p. 633-639, 2010.

DÍEZ-GAÑÁN, L.; LABACA, I. G.; DOMÍNGUEZ, C. M. L.; GRANDE, A. G.; TORRAS, B. Z.; CEBRIÁN, F. A. Ingesta de alimentos, energía y nutrientes en la población de 5 a 12 años de la comunidad de Madrid: resultados de la encuesta de nutrición infantil 2001-2002. *Revista Española de Salud Pública*, v. 81, n. 5, p. 543-558, 2007.

EL ASSAAD, M. A.; TOPOUCHIAN, J. A.; DARNÉ, B. M.; ASMAR, R. G. Validation of the Omron HEM-907 device for blood pressure measurement. *Blood Pressure Monitoring*, v. 7, n. 4, p. 237-241, 2002.

ELAMIN, M. B.; ABU ELNOUR, N. O.; ELAMIN, K. B.; FATOURECHI, M. M.; ALKATIB, A. A.; ALMANDOZ, J. P., *et al.* Vitamin D and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 96, n. 7, p. 1931-42, 2011.

FAURSCHOU, A.; BEYER, D. M.; SCHMEDES, A.; BOGH, M. K.; PHILIPSEN, P. A.; WULF, H. C. The relation between sunscreen layer thickness and vitamin D production after ultraviolet B exposure: a randomized clinical trial. *British Journal of Dermatology*, v. 167, n. 2, p. 391-395, 2012.

GAGNON, C.; LU, Z. X.; MAGLIANO, D. J.; DUNSTAN, D. W.; SHAW, J. E.; ZIMMET, P. Z., *et al.* Serum 25-hydroxyvitamin D, calcium intake, and risk of type 2 diabetes after 5 years: results from a national, population-based prospective study (the Australian diabetes, obesity and lifestyle study). *Diabetes Care*, v. 34, n. 5, p. 1133-1138, 2011.

GANJI, V.; ZHANG, X.; SHAIKH, N.; TANGPRICHA, V. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with prevalence of metabolic syndrome and various cardiometabolic risk factors in US children and adolescents based on assay-adjusted serum 25-hydroxyvitamin D data from NHANES 2001-2006. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 94, n. 1, p. 225-233, 2011.

GORDON, C. M.; FELDMAN, H. A.; SINCLAIR, L.; WILLIAMS, A. L.; KLEINMAN, P. K.; PEREZ-ROSSELLO, J., *et al.* Prevalence of vitamin D deficiency among healthy infants and toddlers. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine Journal*, v. 162, n. 6, p. 505-512, 2008.

GUASCH, A.; BULLÓ, M.; RABASSA, A.; BONADA, A.; CASTILLO, D. D.; SABENCH, F.; SALAS-SALVADÓ, J. Plasma vitamin D and parathormone are associated with obesity

and atherogenic dyslipidemia: a cross-sectional study. **Cardiovascular Diabetology**, v. 11, n. 149, 2012.

HEANEY, R. P. What is vitamin D insufficiency? And does it matter? **Calcified Tissue International**, v. 92, n. 2, p. 177-83, 2013.

HENNESSY, A.; WALTON, J.; FLYNN, A. The impact of voluntary food fortification on micronutrient intakes and status in European countries: a review. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 72, n. 4, p. 433-440, 2013.

HOLICK, M. F. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 80, Suppl. 6, p. 1678-1688, 2004.

HOLICK, M. F.; BINKLEY, N. C.; BISCHOFF-FERRARI, H. A.; GORDON, C. M.; HANLEY, D. A.; HEANEY, R. P., *et al.*. Endocrine Society. 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.

HUGHES, A. M.; LUCAS, R. M.; PONSONBY, A. L.; CHAPMAN, C.; COULTHARD, A.; DEAR, K., *et al.* The role of latitude, ultraviolet radiation exposure and vitamin D in childhood asthma and hayfever: An Australian multicenter study. **Pediatric Allergy and Immunology**, v. 22, n. 3, p. 327-333, 2011.

INSTITUTE OF MEDICINE (IOM). **Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D**. Washington, DC: National Academies Press, 2011.

INSTITUTE OF MEDICINE (IOM). **Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients)**. National Academies Press, Washington, DC, 2001.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Indicadores Sociais. **Uma análise dos resultados do universo do Censo Demográfico 2010**. Estudos & Pesquisas: informações demográfica e socioeconômica, 2011. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/default.shtm>>. Acesso em: 20 de novembro de 2015.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009**: Antropometria, estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Brasília (DF): IBGE, 2010.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF). **The IDF consensus definition of the Metabolic Syndrome in children and adolescents**. Belgium: IDF, 2007. Disponível em: <https://www.idf.org/webdata/docs/Mets_definition_children.pdf>. Acesso em: 10 de dezembro de 2015.

JORDE, R.; FIGENSCHAU, Y.; EMAUS, N.; HUTCHINSON, M.; GRIMNES, G. Serum 25-hydroxyvitamin D levels are strongly related to systolic blood pressure but do not predict future hypertension. **Hypertension**, v. 55, n. 3, p. 792-798, 2010.

KARHAPAA, P.; PIHLAJAMAKI, J.; PORSTI, I.; KASTARINEN, M.; MUSTONEN, J.; NIEMELA, O., *et al.* Diverse associations of 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D with dyslipidaemias. **Journal of Internal Medicine**, v. 268, n. 6, p. 604-610, 2010.

KELISHADI, R.; SALEK, S.; SALEK, M.; HASHEMIPOUR, M.; MOVAHEDIAN, M. Effects of vitamin D supplementation on insulin resistance and cardiometabolic risk factors in children with metabolic syndrome: a triple-masked controlled trial. **Journal of Pediatrics**, v. 90, n. 1, p. 28-34, 2014.

KUMAR, J.; MUNTNER, P.; KASKEL, F. J.; HAILPERN, S. M.; MELAMED, M. L. Prevalence and Associations of 25-Hydroxyvitamin D Deficiency in US Children: NHANES 2001–2004. **Pediatrics**, v. 124, n. 3, 2009.

KURIHAYASHI, A. Y.; AUGUSTO, R. A.; ESCALDELAI, F. M. D.; MARTINI, L. A. Estado nutricional de vitaminas A e D em crianças participantes de programa de suplementação alimentar. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 3, p. 531-542, 2015.

LABERGE, R.; VACCANI, J. P.; GOW, R. M.; GABOURY, I.; HOEY, L.; KATZ, S. L. Inter and intra rater reliability of neck circumference measurements in children. **Pediatric Pulmonology**, v. 44, n. 1, p. 64-69, 2009.

LOURENÇO, B. H.; QI, L.; WILLETT, W. C.; CARDOSO, M. A. FTO genotype, vitamin D status, and weight gain during childhood. **Diabetes**, v. 63, n. 2, p. 808-814, 2014.

MAEDA, S. S.; BORBA, V. Z. C.; CAMARGO, M. B. R.; SILVA, D. M. W.; BORGES, J. L. C.; BANDEIRA, F., *et al.* Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 58, n. 5, 2014.

MARKS, R.; FOLEY, P. A.; JOLLEY, D.; KNIGHT, K. R.; HARRISON, J.; THOMPSON, S. C. The effect of regular sunscreen use on vitamin D levels in an Australian population. Results of a randomized controlled trial. **Archives of Dermatology**, v. 131, n. 4, p. 415-421, 1995.

MARTINI, L. A.; WOODS, R. J. Vitamin D – Blood pressure connection: update on epidemiologic, clinical and mechanistic evidence. **Nutrition Reviews**, v. 66, n. 5, p. 291-297, 2008.

MCCARTHY, H. D.; ASHWELL, M. A study of central fatness using waist-to-height ratios in UK children and adolescents over two decades supports the simple message—‘keep your waist circumference to less than half your height. **International Journal of Obesity**, v. 30, n. 6, p. 988-992, 2006.

MCGILL, A. T.; STEWART, J. M.; LITHANDER, F. E.; STRIK, C. M.; POPPITT, S. D. Relationships of low serum vitamin D3 with anthropometry and markers of the metabolic syndrome and diabetes in overweight and obesity. **Nutrition Journal**, v. 7, n. 4, p. 1-5, 2008.

NAFIU, O. O.; BURKE, C.; LEE, J.; VOEPEL-LEWIS, T.; MALVIYA, S.; TREMPER, K. Neck circumference as a screening measure for identifying children with high body mass index. **Pediatrics**, v. 126, n. 2, p. 306-310, 2010.

NAGPAL, S.; NA, S.; RATHACHALAM, R. Non calcemic actions of vitamina D receptor ligands. **Endocrine Reviews**, v. 26, n. 5, p. 662-687, 2005.

NORMAN, A. W.; BOUILLON, R.; WHITING, S. J.; VIETH, R.; LIPS, P. 13th workshop consensus for vitamin D nutritional guidelines. **The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 103, n. 3, p. 204-205, 2007.

OLIVEIRA, R. M. S.; NOVAES, J. F.; AZEREDO, L. M.; CÂNDIDO, A. P. C.; LEITE, I. C. G. Association of vitamin D insufficiency with adiposity and metabolic disorders in Brazilian adolescents. **Public Health Nutrition**, v. 17, n. 4, p. 787-794, 2013.

PETERS, B. S. E.; ROQUE, J. P.; FISBERG, M.; MARTINI, L. A. Metabólitos séricos da vitamina D não se correlacionam com pressão arterial em adolescentes. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 53, n. 4, p. 416-424, 2009.

PITTAS, A. G.; LAU, J.; HU, B.; DAWSON HUGHES, B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 92, n. 6, p. 2017-2029, 2007a.

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**, v. 30, n. 4, p. 980-986, 2007b.

RAIMUNDO, F. V.; BUENO, A. L.; MOULIN, C. C.; CZEPIELEWSKI, M. A. Variação sazonal de níveis de 25-hidroxivitamina D sérica e ingestão dietética de vitamina D em crianças e adolescentes com baixa estatura. **Revista do HCPA & Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul**, v. 30, n. 3, p. 209-213, 2010.

RODRIGUEZ-RODRIGUEZ, E.; NAVIA, B.; LOPEZ-SOBALER, A. M.; ORTEGA, R. M. Vitamin D in overweight/obese women and its relationship with dietetic and anthropometric variables. **Obesity (Silver Spring)**, v. 17, n. 4, p. 778-782, 2009.

SAMBANDAN, D. R.; RATNER, D. Sunscreens: an overview and update. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 64, n. 4, p. 748-58, 2011.

SANTOS, B. R.; MASCARENHAS, L. P.; SATLER, F.; BOGUSZEWSKI, M. C.; SPRITZER, P. M. Vitamin D deficiency in girls from South Brazil: a cross-sectional study on prevalence and association with vitamin D receptor gene variants. **BMC Pediatrics**, v. 8, n. 12, 2012.

SÃO PAULO. Resolução da Secretaria de Agricultura e Abastecimento do Estado de São Paulo – SAA 24, de 1o de agosto de 2000. Regulamenta o Projeto Estadual do Leite “Vivaleite”, estabelecendo as regras de credenciamento e de participação de entidades da sociedade civil e de Prefeituras Municipais na sua execução. **Diário Oficial do Estado de São Paulo**, 2000.

SCRAGG, R.; SOWERS, M.; BELL, C. Serum 25-hydroxyvitamin D, ethnicity, and blood pressure in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. **American Journal of Hypertension**, v. 20, n. 7, p. 713-9, 2007.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 85, supl. 6, p. 3-36, 2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. VI diretrizes brasileiras de hipertensão arterial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 95, supl. 1, p. 1-5, 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (SBP). **Deficiência de vitamina D em crianças e adolescentes**. Departamento de Nutrologia. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria, 2014. Disponível em: <http://www.sbp.com.br/src/uploads/2015/02/vitamina_d_dcnutrologia2014-2.pdf>. Acesso em: 15 de dezembro de 2015.

VISWESWARAN, R.; LEKHA, H. Extraskeletal effects and manifestations of Vitamin D deficiency. **Indian Journal of Endocrinology and Metabolism**, v. 17, n. 4, p. 602-610, 2013.

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.

WILLETT, W.; STAMPFER, M. Implications of total energy intake for epidemiologic analyses. In: WILLETT, W. **Nutritional Epidemiology**. New York: Oxford University Press, p. 273-301, 1998.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995- 2005**: WHO global database on vitamin A deficiency. Geneva: World Health Organization; 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). ONIS, M.; ONYANGO, A. W.; BORGHI, E.; SIYAM, A.; NISHIDA, C.; SIEKMANN, J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 85, p. 660-667, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Physical Status: the use and interpretation of anthropometry**. Geneva: World Health Organization, 1995.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation**. Geneva: WHO; 2008.

WORTSMAN, J.; MATSUOKA, L. Y.; CHEN, T. C.; LU, Z.; HOLICK, M. F. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 72, n. 3, p. 690-693, 2000.

ZIPITIS, C. S.; AKOBENG, A. K. Vitamin D supplementation in early childhood and risk of type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. **Archives of Disease in Childhood**, v. 93, n. 6, p. 512-517, 2008.

Tabela 1. Distribuição média da concentração sérica de vitamina D segundo as variáveis demográficas, ambientais, nutricionais, antropométricas, de composição corporal, bioquímicas e clínica das crianças, Viçosa, MG, 2015.

Variáveis	n (%)	Vitamina D (ng/ml)		Valor de p
		Média	DP	
Sexo				
Feminino	132 (50,6)	29,0	7,9	0,405
Masculino	129 (49,4)	29,9	9,1	
Cor				
Negra	34 (13,0)	26,9	7,1	0,056
Outras	227 (87,0)	29,9	8,7	
Uso regular de protetor solar				
Sim	113 (43,3)	29,8	9,0	0,555
Não	148 (56,7)	29,2	8,2	
Estação do ano				
Outono	67 (25,7)	31,9	7,5	0,007*
Inverno	194 (74,3)	28,6	8,7	
Exposição solar				
> 30 min/dia	146 (55,9)	30,4	8,5	0,042*
≤ 30 min/dia	115 (44,1)	28,3	8,4	
Atividade intensa				
≤ 1 hora/dia	148 (56,7)	28,2	7,9	0,006*
> 1 hora/dia	113 (43,3)	31,1	9,1	
Tempo de tela				
≤ 2 horas/dia	129 (49,4)	30,7	8,9	0,023*
> 2 horas/dia	132 (50,6)	28,3	8,0	
Ingestão Vitamina D				
1° e 2° tercil	173 (67,1)	30,1	9,0	0,107
3° tercil	85 (32,9)	28,3	7,6	
Excesso de peso				
Não	185 (69,0)	30,1	8,8	0,061
Sim	83 (31,0)	28,0	7,7	
GC (%)				
Adequado	144 (55,2)	30,7	8,3	0,008*
Aumentado	117 (44,8)	27,9	8,6	
PC (cm)				
< Percentil 90	235 (90,0)	29,9	8,7	0,013*
≥ Percentil 90	26 (10,0)	25,5	5,8	
RCE				
≤0,5	216 (82,8)	29,9	8,7	0,102
>0,5	45 (17,2)	27,6	7,8	
CT (mg/dl)				
<150	137 (52,5)	30,1	8,7	0,223

≥ 150	124 (47,5)	28,8	8,3	
HDL (mg/dl)				
≥ 45	176 (67,4)	29,5	8,5	0,994
< 45	85 (32,6)	29,5	8,6	
LDL (mg/dl)				
< 100	196 (75,1)	29,7	8,6	0,474
≥ 100	65 (24,9)	28,8	8,3	
TG (mg/dl)				
< 100	222 (85,1)	29,6	8,5	0,648
≥ 100	39 (14,9)	28,9	8,8	
PTH (nmol/l)				
< 65	255 (99,2)	29,4	8,5	0,956
≥ 65	2 (0,8)	29,1	18,2	
Glicose (mg/dl)				
< 100	256 (98,1)	29,5	8,6	0,893
≥ 100	5 (1,9)	29,0	5,8	
HOMA-IR				
$< 3,16$	252 (96,9)	29,5	8,6	0,558
$\geq 3,16$	8 (3,1)	27,7	6,5	
Insulina (μUI/ml)				
< 15	252 (96,9)	29,6	8,6	0,311
≥ 15	8 (3,1)	26,5	7,1	
PA (mmHg)				
$< P90$	239 (91,9)	29,6	8,6	0,670
$\geq P90$	21 (8,1)	28,7	8,6	

DP: desvio padrão; IMC: índice de massa corporal; GC: gordura corporal; CT: colesterol total; LDL-C: LDL-colesterol; HDL-C: HDL-colesterol; TG: triglicerídeos; PTH: paratormônio; HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment – insulin resistance; PA: pressão arterial; PC: perímetro da cintura.

Teste t de Student.

Tabela 2. Correlações entre a concentração sérica de vitamina D com as variáveis de composição corporal, ingestão alimentar, bioquímicas e clínica em crianças, Viçosa, MG, 2015.

	Vitamina D (ng/ml)					
	Total	Valor de p	Meninos	Valor de p	Meninas	Valor de p
Antropometria e Composição corporal						
IMC (Kg/m ²) †	-0,179	0,004*	-0,213	0,015*	-0,153	0,079
PC (cm) †	-0,191	0,002*	-0,257	0,003*	-0,147	0,092
PP (cm)	-0,108	0,081	-0,197	0,026*	-0,030	0,734
RCE†	-0,117	0,59	-0,127	0,015*	-0,107	0,221
GC (%)†	-0,240	<0,001*	-0,302	<0,001*	-0,172	0,049*
Ingestão alimentar						
Energia (Kcal/dia) †	-0,097	0,122	-0,143	0,108	-0,078	0,376
Proteína (g/dia)	-0,124	0,047*	-0,151	0,089	-0,103	0,241
Carboidratos (g/dia)	-0,057	0,362	-0,041	0,650	-0,094	0,288
Lipídeos (g/dia)	0,006	0,929	-0,013	0,889	0,011	0,900
Gordura saturada (g/dia)	-0,059	0,349	-0,127	0,156	0,008	0,929
Cálcio (mg/dia)	-0,093	0,134	-0,158	0,075	-0,041	0,642
Vitamina D (µg/d) †	-0,048	0,451	-0,093	0,305	-0,002	0,980
Exames bioquímicos						
PTH (nmol/l) †	-0,225	<0,001*	-0,192	0,030*	-0,241	0,006*
Glicose (mg/dl)	-0,083	0,182	-0,132	0,135	-0,051	0,564
Insulina (µUI/ml) †	-0,158	0,011*	-0,256	0,004*	-0,052	0,554
HOMA-IR†	-0,158	0,011*	-0,253	0,004*	-0,068	0,439
TG (mg/dl) †	-0,160	0,009*	-0,128	0,149	-0,194	0,026*
CT (mg/dl)	-0,036	0,566	-0,067	0,454	-0,004	0,960
LDL-C (mg/dl)	-0,022	0,718	-0,044	0,618	0,002	0,985
HDL-C (mg/dl)	0,023	0,707	-0,058	0,515	0,121	0,166
Pressão arterial						
PAS (mmHg)	-0,128	0,040*	-0,107	0,229	-0,148	0,091
PAD (mmHg)	-0,081	0,195	-0,143	0,106	0,001	0,991

IMC: índice de massa corporal; PC: perímetro da cintura; PP: perímetro do pescoço; RCE: relação cintura/estatura; GC: gordura corporal; PTH: paratormônio; HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment – insulin resistance; TG: triglicerídeos; CT: colesterol total; LDL-C: LDL-colesterol; HDL-C: HDL-colesterol. PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica.

†Variáveis não-paramétricas.

Correlação de Pearson e Spearman.

Tabela 3. Razão de prevalência bruta da insuficiência/deficiência de vitamina D segundo variáveis sociodemográficas, ambientais, nutricionais, antropométricas, de composição corporal, bioquímicas e clínica das crianças, Viçosa, MG, 2015.

Variáveis	Insuficiência/deficiência de vitamina D (%)	RP (IC 95%)	Valor de p
Sexo			
Masculino	53,5	1	
Feminino	62,1	1,16 (0,94-1,43)	0,161
Cor/Etnia			
Outras	55,9	1	
Negra	70,6	1,26 (0,99-1,61)	0,064
Estação do ano			
Outono	41,8	1	
Inverno	63,4	1,52 (1,12-2,05)	0,007*
Ingestão de Vitamina D			
3º tercil	62,4	1	
1º e 2º tercil	54,9	1,08 (0,86-1,36)	0,522
Estado nutricional			
Baixo peso e Eutrofia	53,6	1	
Sobrepeso e Obesidade	67,5	1,26 (1,03-1,54)	0,027*
Gordura corporal (%)			
Não risco	50,0	1	
Risco	67,5	1,35 (1,09-1,66)	0,004*
PC (cm)			
< Percentil 90	55,3	1	
≥ Percentil 90	80,8	1,46 (1,17-1,82)	0,001*
HOMA-IR			
<3,16	56,7	1	
≥3,16	87,5	1,54 (1,16-2,05)	0,003*
Exposição solar			
> 30 min/dia	55,5	1	
≤ 30 min/dia	60,9	1,10 (0,89-1,35)	0,379
CT (mg/dl)			
<150	55,5	1	
≥150	60,5	1,09 (0,89-1,34)	0,413
HDL (mg/dl)			
≥45	59,7	1	
<45	54,1	0,91 (0,72-1,14)	0,408
LDL (mg/dl)			
<100	57,7	1	
≥100	58,5	1,01 (0,80-1,29)	0,909
TG (mg/dl)			
<100	57,7	1	

≥ 100	59,0	1,02 (0,77-1,36)	0,877
PTH (nmol/l)			
<65	58,0	1	
≥ 65	50,0	0,86 (0,21-3,47)	0,834
Pressão arterial			
< percentil 90	57,7	1	
\geq percentil 90	57,1	0,99 (0,67-1,46)	0,958

Regressão de Poisson. RP: razão de prevalência; IC 95%: intervalo de confiança de 95%.

Os valores de p em negrito foram incluídos na análise multivariada.

Tabela 4. Razão de prevalência ajustada e intervalo de confiança de 95% para insuficiência/deficiência de vitamina D nas crianças, Viçosa, MG, 2015.

Variáveis	Insuficiência/deficiência (%)	RP (IC 95%)	Valor de p
Estação do ano			
Outono	41,8	1	
Inverno	63,4	1,61 (1,18-2,20)	0,003*
Cor/Etnia			
Outras	55,9	1	
Negra	70,6	1,33 (1,03-1,73)	0,030*
Gordura corporal (%)			
Não risco	50,0	1	
Risco	67,5	1,32 (1,07-1,64)	0,010*
HOMA-IR			
<3,16	56,7	1	
≥3,16	87,5	1,44 (1,02-2,02)	0,038*

Regressão de Poisson. RP: razão de prevalência; IC 95%: intervalo de confiança de 95%.
Modelo ajustado pela ingestão de vitamina D e exposição solar.

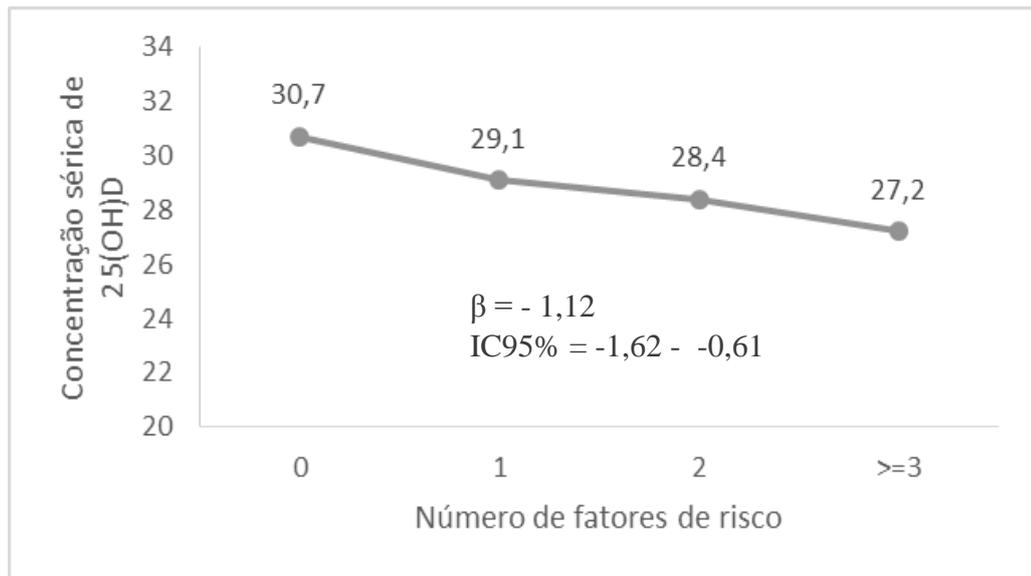


Figura 1. Concentração sérica de vitamina D de acordo com o número de fatores de risco cardiometabólicos em crianças de Viçosa, MG, Brasil, 2015.

6. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo permite concluir que mais da metade das crianças apresentaram concentração sérica insuficiente/deficiente de vitamina D. O comportamento sedentário e a falta da exposição solar são fatores associados à menor concentração sérica de vitamina D. Crianças com maior tempo de tela apresentaram menores concentrações séricas de vitamina D. Além disso, a insuficiência/deficiência de vitamina D esteve associada à estação inverno, a raça negra, ao excesso de gordura corporal e a resistência à insulina nas crianças. É importante ressaltar que mais de um terço das crianças apresentaram fatores de risco cardiometabólicos tais como excesso de peso, adiposidade corporal excessiva, hipercolesterolemia e baixo HDL-c.

O estilo de vida atual das crianças, com baixa ingestão de vitamina D e com poucas atividades ao ar livre, pode explicar a alta prevalência da insuficiência/deficiência da vitamina D. O estímulo para comportamentos mais saudáveis tais como realização de brincadeiras e esportes ao ar livre, em horários adequados de exposição solar, deve ser realizado por pais, professores e profissionais da saúde, mesmo em países tropicais como o Brasil.

Atividades de educação alimentar e nutricional são importantes uma vez que nenhuma criança atingiu a ingestão recomendável de vitamina D e muitos alimentos fonte não fazem parte do hábito alimentar brasileiro. A reeducação alimentar deve ser implementada desde cedo, a fim de que a modernização não influencie negativamente a qualidade da alimentação dessas crianças. A infância é um estágio de vida privilegiado para implementação e modificação dos hábitos alimentares, sendo a ingestão adequada de micronutrientes nesta fase, principalmente a vitamina D, extremamente importante para a saúde óssea e condições metabólicas.

Este é o primeiro estudo que avaliou a associação da concentração sérica de vitamina D com alterações cardiometabólicas em crianças pré-púberes de países em desenvolvimento. Estes resultados são importantes para a atuação eficaz dos profissionais de saúde na prevenção e tratamento da deficiência de vitamina D em crianças, com avaliação do uso de alimentos fortificados e/ou de suplementos medicamentosos, e suas relações com fatores de risco modificáveis tais como excesso de gordura corporal e resistência à insulina na infância. Destaca-se a importância da realização de mais estudos que aprofundem a relação entre insuficiência/deficiência de vitamina D e alterações cardiometabólicas em crianças. Estudos epidemiológicos apresentam grande contribuição para o planejamento de ações preventivas que fomentem o desenvolvimento do estilo de vida saudável, sendo a identificação de fatores

associados à insuficiência/deficiência de vitamina D de grande relevância para a organização de ações pelo poder público e também para a atuação dos profissionais de saúde envolvidos neste contexto.

7. APÊNDICES

Apêndice 1 – Questionário semiestruturado

Pesquisador:	NQUES			
Nome da Escola:	ESCOLA			
Nome do Responsável:	ANO		TUR	
Nome Criança:	TURN			
Ano que a criança se encontra: _____ (Ano) Turma: _____ Turno: (1) M (2) T	DATNAS			
Data de Nascimento: ____/____/____ Idade da criança: ____ (anos)	IDADE			
Sexo (1) M (2) F	SEXCRI			
Data entrevista: ____/____/____	DATENT			
Telefone: _____ Cel: _____	TEL:			
Endereço do responsável:	CEL:			
ESTAÇÃO DO ANO				
01. Estação do ano na data da entrevista: (1) Inverno (2) Primavera (3) Verão (4) Outono	EST			
DADOS EDUCAÇÃO FÍSICA NA ESCOLA (DIRETORA)				
02. A escola oferece Educação Física regularmente aos alunos? (0) Sim (1) Não	EFI			
03. Duração da atividade física TOTAL na escola/SEMANA: _____ minutos (8888) NSA	DUREFI			
04. O local que o _____ ANO faz educação física na escola é coberto? (0) Sim (1) Não	COBEFI			
DADOS DA CRIANÇA				
05. Como você vem para a escola? (1) Caminhando (2) Transporte/carro (3) Bicicleta/moto	TRANS			
06. Você faz educação física na escola? (0) Sim (1) Não	EDFI			
07. Com que frequência você consome por semana a alimentação da escola? (0) Nenhuma vez (1) 1 vez (2) 2 vezes (3) 3 vezes (4) 4 vezes (5) Diariamente	FRECO			
Caso a resposta da questão 07 seja o código ZERO (0) colocar o código 8888 (NSA) nas questões 08 a 11.				
08. Você tem o hábito de repetir o prato? (0) Sim (1) Não (77) NI (8888) NSA	REPR			
09. A alimentação que é servida na escola é? (0) Muito Boa (1) Boa (2) Regular (3) Ruim (77) NI (8888) NSA	ALISER			
10. A quantidade de comida servida na escola deixa você satisfeito/a: (0) Sim (1) Não (77) NI (8888) NSA	QUAN			
11. A alimentação servida é variada? (0) Sim, sempre tem comidas diferentes (1) Não, quase todo dia é a mesma preparação (8888) NSA	VARI			
12. Existe algum alimento servido na escola que você não gosta? (0) Sim* (1) Não (77) NI *Quais: _____	ALNA			
13. Tem dias que a merenda escolar não é servida? (0) Sim (1) Não (77) NI	FALT			
14. A merenda escolar é importante para você? (0) Sim (1) Não (JUSTIFICAR A RESPOSTA SIM OU NÃO) Porque? _____	IMPO			

15. Você costuma trazer/comprar lanche para comer na escola? (0) Nunca (1) Às vezes (2) Sempre	LANC	
16. Em qual local você realiza as refeições em casa? (0) Na mesa (1) Em frente a TV/computador (4) Outros: _____	REFEI	
<u>DADOS COM OS PAIS DA CRIANÇA</u> CARACTERÍSTICAS SOCIOECONÔMICAS, DEMOGRÁFICAS E SANITÁRIAS		
17. Qual a cor da criança? (1) Branca (2) Parda/mulata/morena (3) Negra (4) Amarela/oriental (japonesa, chinesa, coreana) (5) Indígena (77) NI	COR	
18. Qual o seu grau de parentesco com a criança: (1) Mãe (2) Pai (3) Irmão/ã (4) Avó/ô (5) Outro: _____	GPAREN	
19. A criança mora: (1) Com a mãe e o pai (2) Só com a mãe (3) Só com o pai (4) Nenhum dos dois	CMORA	
20. Quantos irmãos a criança tem e convive junto? (0) Nenhum (1) Um (2) Dois (3) Três (4) Quatro (5) Mais de quatro	NIRM	
21. Quantos anos a mãe/responsável pela criança estudou com aprovação: _____ (anos) (0) Analfabeto (1) Ensino Fundamental completo (2) Ensino Fundamental incompleto (3) Ensino Médio completo (4) Ensino Médio incompleto (5) Ensino Técnico completo (6) Ensino superior completo (77) NI (8888)NSA	ANOSM	
	ESCM	
22. Quantos anos o pai/responsável pela criança estudou com aprovação: _____ (anos) (0) Analfabeto (1) Ensino Fundamental completo (2) Ensino Fundamental incompleto (3) Ensino Médio completo (4) Ensino Médio incompleto (5) Ensino Técnico completo (6) Ensino superior completo (77) NI (8888)NSA	ANOSP	
	ESCP	
23. Qual a região que o/a senhor(a) reside? (1) Urbana (2) Rural	REGI	
24. A mãe/responsável trabalha fora? (1) Sim, com carteira assinada (2) Sim, sem carteira assinada (3) Não (4) Aposentada/Pensionista (77) NI	TRABM	
25. O pai/responsável trabalha fora? (1) Sim, com carteira assinada (2) Sim, sem carteira assinada (3) Não (4) Aposentado/Pensionista (77) NI	TRABP	
26. Algum morador está CADASTRADO e RECEBE benefício de algum programa do governo? (1) Sim (1) Não (*Caso a resposta seja NÃO, colocar o código (8888) NSA nas questões 27 a 34)	PROG	
27. Bolsa Família: (0) Sim (1) Não (8888) NSA Valor: _____	PROGA	
	VALORA	
28. Cesta de Alimentos: (0) Sim (1) Não (8888) NSA Valor: _____	PROGB	
	VALORB	
29. Programa de Erradicação do Trabalho Infantil (PETI): (0) Sim (1) Não (8888) NSA Valor: _____	PROGC	
	VALORC	
30. Assistência a Pessoas Idosas e Deficientes (BPC): (0) Sim (1) Não (8888) NSA Valor: _____	PROGD	
	VALORD	
31. Programa Nacional de Fortalecimento da Agricultura Familiar (PRONAF): (0) Sim (1) Não (8888) NSA Valor: _____	PROGE	
	VALORE	
32. Auxílio Desemprego: (0) Sim (1) Não (8888) NSA Valor: _____	PROGF	
	VALORF	
33. Auxílio Maternidade: (0) Sim (1) Não (8888) NSA Valor: _____	PROGG	
	VALORG	
34. Outro: _____ (0) Sim (1) Não (8888)	PROGH	

NSA Valor: _____		VALORH	
35. Qual a renda TOTAL da família que contribui com as despesas domésticas (Incluindo o valor do benefício recebido)? R\$: _____ (77) NI		REN	
36. Quantas pessoas moram no domicílio que dependem da renda TOTAL? _____		NPES	
37. Renda per capita: R\$ _____		RENP	
38. Condição de moradia: (1) Própria (2) Alugada (3) Emprestada (4) Outras: _____		MORA	
39. Sua casa possui energia elétrica? (0) Sim (1) Não		ENER	
40. Sua casa possui banheiro com vaso sanitário? (0) Sim (1) Não		BANH	
41. Qual o tipo de esgoto sanitário da sua casa? (1) Rede pública (2) Fossa séptica (3) Fossa rudimentar (4) Vala/ Céu aberto		ESGOT	
42. De onde vem a água que a família utiliza? (1) Rede pública (2) Poço/Barreiro (3) Cisterna ou água da chuva (4) Outro: _____		AGBEB	
43. Qual o tratamento da água de beber? (1) Filtrada (2) Fervida (3) Clorada (4) Coada ou sem tratamento (5) Mineral (6) outro: _____		TRAT	
44. Sua casa possui coleta de lixo? (0) Sim (1) Não* * Se não, o que a família faz com o lixo? _____		LIXO	
HISTÓRIA FAMILIAR E DE SAÚDE			
45. O pai/responsável da criança tem ou teve alguma destas doenças?		INFP	
Infarto	(0) Não (1) Sim (77) NI/NSA	DIAP	
Diabetes	(0) Não (1) Sim (77) NI/NSA	HASP	
HAS	(0) Não (1) Sim (77) NI/NSA	CAP	
Câncer	(0) Não (1) Sim (77) NI/NSA	AVCP	
Derrame/AV C	(0) Não (1) Sim (77) NI/NSA	DISP	
Dislipidemia	(0) Não (1) Sim (77) NI/NSA		
46. A mãe/responsável da criança tem ou teve alguma destas doenças?		INFM	
Infarto	(0) Não (1) Sim (77) NI/NSA	DIAM	
Diabetes	(0) Não (1) Sim (77) NI/NSA	HASM	
HAS	(0) Não (1) Sim (77) NI/NSA	CAM	
Câncer	(0) Não (1) Sim (77) NI/NSA	AVCM	
Derrame/AV C	(0) Não (1) Sim (77) NI/NSA	DISM	
Dislipidemia	(0) Não (1) Sim (77) NI/NSA		
47. A mãe/responsável fuma? (0) Não (1) Sim (77) NI Quantidade (n° cigarros/dia): _____ CASO A RESPOSTA SEJA NÃO → COLOCAR O CÓDIGO (8888) NSA NA BARRA QUACM		MFUMA	
		QUACM	
48. O pai/responsável fuma? (0) Não (1) Sim (77) NI Quantidade (n° cigarros/dia): _____ CASO A RESPOSTA SEJA NÃO → COLOCAR O CÓDIGO (8888) NSA NA		PFUMA	
		QUACP	

BARRA QUACP			
49. A mãe consome bebida alcoólica? (0) Não (1) Sim (77) NI Quantidade/sema (L): _____	MBEBE		
CASO A RESPOSTA SEJA NÃO → COLOCAR O CÓDIGO (8888) NSA NA BARRA QBEM	QBEM		
50. O pai consome bebida alcoólica? (0) Não (1) Sim (77) NI Quantidade/sema (L): _____	PBEBE		
CASO A RESPOSTA SEJA NÃO → COLOCAR O CÓDIGO (8888) NSA NA BARRA QBEP	QBEP		
51. A criança possui algum problema crônico de saúde (ASMA, DM, DISLIPIDEMIA, HAS, CÂNCER)? (0) Não (1) Sim (77) NI Qual? _____	PRSAU		
52. A criança possui algum tipo de restrição alimentar (alergia/intolerância alimentar)? (0) Não (1) Sim (77) NI Qual restrição? _____	RESAL		
53. A criança usa alguma medicação? (0) Não (1) Sim (77) NI Qual? _____	MED		
54. A criança foi amamentada? (0) Sim (1) Não (77) NI	AMAM		
55. Qual foi a duração do aleitamento materno exclusivo? _____ () dias () meses (77) NI	AME (DIAS)		
56. Qual foi a duração do aleitamento materno TOTAL? _____ () dias () meses (77) NI	AMC (DIAS)		
57. A criança utilizou fórmula infantil/leite em pó/leite de vaca antes de completar 6 meses de nascimento? (0) Não (1) Sim (77) NI	FORM		
58. Qual o peso da criança ao nascer? _____ g (77) NI	PN		
PERCEPÇÃO ATIVIDADE FÍSICA SEGUNDO OS PAIS			
59. Quanto tempo diariamente a criança passa em frente à TV, <i>video game</i> , computador? (0) Zero (1) 30 minutos (2) 1 hora (3) 2 horas (4) 3 horas (5) 4 horas (6) Mais de 4 horas	TEMDI		
60. A criança pratica alguma atividade física fora da escola? (0) Sim (1) Não *CASO A RESPOSTA SEJA (1) NÃO, COLOCAR O CÓDIGO (8888) NSA EM DURAÇÃO. Qual: _____ Duração: _____ Hora/semana	ESPOR DURA		
61. Quanto tempo a criança passa sentada brincando (boneca, casinha, carrinho) e se dedicando às atividades escolares? (0) Zero (1) 30 minutos (2) 1 hora (3) 2 horas (4) 3 horas (5) 4 horas (6) Mais de 4 horas	CRISEN		
62. Quanto tempo a criança realiza atividades mais intensas (bola, bicicleta, brincando na rua)? (0) Zero (1) 30 minutos (2) 1 hora (3) 2 horas (4) 3 horas (5) 4 horas (6) Mais de 4 horas	CRIBRI		
63. Quanto tempo ao longo do dia a criança se expõe ao sol (ir a pé para a escola, brincar rua/quintal)? (0) Zero (1) 30 minutos (2) 1 hora (3) 2 horas (4) 3 horas (5) 4 horas (6) Mais de 4 horas	EXPSO		
64. Você tem o hábito de passar filtro solar na criança? (1) Todos os dias (2) As vezes (3) Nunca	HFS		
PERCEPÇÃO DA ALIMENTAÇÃO DA CRIANÇA PELOS PAIS			
65. Você tem o conhecimento da alimentação que é servida na escola do para a criança? (0) Sim (1) Não (77) NI (*Caso a resposta seja NÃO, colocar o código (8888) NSA nas questões 66 e 67)	CONH		
66. Você gosta da merenda que é servida para a criança na escola?	GOALI		

(0) Sim (1) Não (77) NI (8888)NSA		
67. Em sua opinião, a quantidade servida é satisfatória? (0) Sim (1) Não (77) NI (8888)NSA	QUAS	
68. Caso a escola não forneça mais a merenda, você teria condições financeiras de mandar lanche todos os dias para a criança? (0) Sim (1) Não (77) NI	COND	
69. Você costuma mandar algum lanche para a criança na escola quando ele/a está na escola? (0) Sim (1) Não Qual? _____ POR QUÊ MANDA LANCHE? _____	LANC	
70. A merenda escolar é servida regularmente na escola do seu filho? (0) Sim (1) Não (77) NI	FMER	
71. Você tem conhecimento de atrasos do repasse dos recursos e/ou entrega dos alimentos na escola? (1) Sim (2) Não (77) NI	ATRA	
72. As aulas já foram suspensas devido a falta da merenda escolar? (0) Sim (1) Não (77) NI	SUSP	
73. Você já ouviu falar do Conselho de Alimentação Escolar? (0) Sim (1) Não (*Caso a resposta seja NÃO, colocar o código (8888) NSA na questão 74.	CAE	
74. Você participa do CAE? (0) Sim (1) Não (3) Pertence ao CAE, mas não desenvolve atividades.	PARTI	

RECORDATÓRIO 24 HORAS			NQUES		
PESQUISADOR:			Dat. Entre:		
NOME DA CRIANÇA:			Dia semana:		
NOME DA ESCOLA:			Ano:		
REFEIÇÃO	ALIMENTOS	MEDIDA CASEIRA	GRAMA/ML		
REFEIÇÃO: HORA: LOCAL:					

A criança consumiu: () Bala/chiclete () Doce () Chocolate () Refrigerante ()
Salgadinho () Ketchup/Mostarda

Consumo de água: _____ ml

OBSERVAÇÕES:

ANTROPOMETRIA E PRESSÃO ARTERIAL		
PESQUISADOR(A):	NQUES:	
NOME DA ESCOLA:	ESCOLA:	
NOME CRIANÇA:	ANO:	
NOME DA MÃE/ RESPONSÁVEL:		
Altura 1: _____ cm	ALTU	
Peso 1: _____ Kg	PES	
IMC: _____ Kg/m ²	IMC	
Perímetro da Cintura Cicatriz: _____ cm	PCC	
Perímetro da Cintura Ponto Médio: _____ cm	PCPM	
Perímetro do Pescoço: _____ cm	PESC	
Pressão Sistólica: 1ª Med: ____ 2ª Med: ____ 3ª Med: ____ Média: _____	PAS	
Pressão Diastólica: 1ª Med: ____ 2ª Med: ____ 3ª Med: ____ Média: _____	PAD	

Apêndice 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Seu filho(a) está sendo convidado(a) a participar dos projetos “Vitamina D na infância: ingestão, níveis séricos e associação com fatores cardiovasculares e Avaliação do Programa Nacional de Alimentação Escolar (PNAE) como política de segurança alimentar e nutricional em Viçosa-MG” cujo os objetivos são avaliar a ingestão e níveis séricos de vitamina D e suas associações com fatores de risco cardiovasculares na infância e avaliar se o Programa Nacional de Alimentação Escolar é efetivo na promoção da segurança alimentar e nutricional de crianças matriculadas em escolas urbanas de Viçosa-MG. A avaliação nutricional das crianças será realizada por meio das medidas de peso, altura, pregas cutâneas e circunferências da cintura e do quadril, bem como análise da composição corporal e da pressão arterial. Será realizada coleta de sangue para análise dos níveis de colesterol total e frações, triglicerídeos, glicose, insulina, vitamina D, paratormônio e marcadores inflamatórios. Todos os dados serão utilizados com a finalidade de pesquisa e, se necessário, para projetos a ela vinculados, mantendo total sigilo sobre a identidade do seu filho (a). Seus dados serão mantidos em lugar seguro e só os pesquisadores terão acesso.

Como benefício da pesquisa, todos os participantes terão direito a orientações nutricionais individuais para melhoria dos hábitos alimentares e do estado nutricional. A participação das crianças não envolve nenhum risco potencial à saúde. Entretanto poderá ocorrer desconforto ou incômodo na coleta de sangue e na aferição das medidas antropométricas durante avaliação nutricional na escola. Como medida preventiva, a coleta de sangue será realizada por enfermeiros devidamente treinados com materiais descartáveis, sem risco de contaminação. A avaliação nutricional será realizada em salas agradáveis e com privacidade para minimização de possíveis constrangimentos, sendo todas as medidas antropométricas indolores.

Se você não concordar com a participação do seu filho(a), não haverá nenhum problema e não afetará a realização do estudo. Todos os procedimentos serão gratuitos e realizados segundo a Resolução CNS 466/2012. Se você tiver alguma dúvida ou consideração a fazer quanto aos aspectos éticos da pesquisa, procure a pesquisadora responsável: Prof^ª. Juliana Farias de Novaes. Departamento de Nutrição e Saúde (DNS)/UFV. Tel: 3899-3735. Email: jnovaes@ufv.br

Prof^ª. Juliana Farias de Novaes
Coordenadora do projeto –
DNS/UFV

Ana Paula Pereira Castro
Doutoranda

Luana Cupertino Milagres
Mestranda

Fernanda M. de Albuquerque
Mestranda

Mariana De Santis Filgueiras
Mestranda

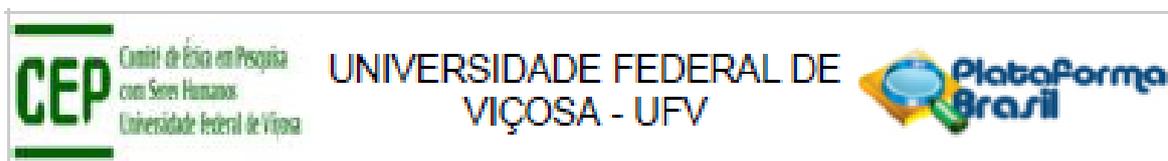
Naruna Pereira Rocha
Mestranda

Para conhecimento: Endereço e contato do **Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa – CEP/UFV:** Prédio Arthur Bernardes, piso inferior, campus UFV. Telefone: (31)3899-2492. email: cep@ufv.br site: www.cep.ufv.br

Eu, _____ declaro que fui informado (a) dos objetivos do estudo acima descrito, de maneira clara e detalhada e esclareci as minhas dúvidas. Declaro também que autorizo de livre e espontânea vontade, a participação do meu filho(a) _____ e que recebi uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.
Viçosa, _____ de _____ de 2015
Assinatura: _____

8. ANEXOS

Anexo 1 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: VITAMINA D NA INFÂNCIA: INGESTÃO, NÍVEL SÉRICO E ASSOCIAÇÃO COM FATORES DE RISCO CARDIOVASCULARES

Pesquisador: Juliana Farias de Novaes

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 19532414.9.0000.5153

Instituição Proponente: Departamento de Nutrição e Saúde

Patrocinador Principal: MINISTERIO DA CIENCIA, TECNOLOGIA E INOVACAO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 663.171

Data da Relatoria: 03/06/2014

Apresentação do Projeto:

O presente protocolo foi enquadrado como pertencente à(s) seguinte(s) Área(s) Temática(s): "Ciências da Saúde e Saúde Coletiva / Saúde Pública".

No documento intitulado "PB_PROJETO_DE_PESQUISA_195324%20(1).pdf", Item Introdução, lê-se: "A 1,25(OH)₂D₃ (vitamina D) é um hormônio que regula o metabolismo do cálcio e do fósforo. Sua principal função é manter os níveis de cálcio e fósforo em um estado normal capaz de propiciar condições à maioria das funções metabólicas, entre elas a mineralização óssea (HOLICK, 2006). A vitamina D é essencial durante a infância porque está envolvida no crescimento. Os níveis séricos normais de vitamina D determinam a absorção de 30% de cálcio da dieta e a sua deficiência pode causar atraso no crescimento, anormalidades ósseas e aumento do risco de fraturas (BUENO & CZEPIELEWSKI, 2008). A síntese cutânea da vitamina D, a partir da exposição solar, é a principal fonte para os indivíduos, além desta vitamina também ser obtida pela alimentação e uso de suplementos. Entretanto, a síntese cutânea pode variar de acordo com a época do ano, pigmentação da pele, idade e uso de filtros solares (HOLICK, 2007). Supõe-se que uma alimentação saudável seja suficiente para fornecer níveis adequados de vitamina D, entretanto, nem sempre isto ocorre. Existem alguns alimentos fontes de vitamina D tais como gema de ovo, fígado, manteiga e leite que podem ser menos consumidos em

Endereço: Universidade Federal de Viçosa, prédio Arthur Bernardes, piso inferior
Bairro: campus Viçosa CEP: 36.570-000
UF: MG Município: VICOSA
Telefone: (31)3899-2492 Fax: (31)3899-2492 E-mail: cep@ufv.br

Continuação do Parecer: 693.171

função do teor aumentado de colesterol. Óleos de peixe também são excelentes fontes de vitamina D apesar de, muitas vezes, não serem consumidos em quantidades necessárias por populações (CALVO & WHITING, 2006). A deficiência/insuficiência de vitamina D tem sido considerada um problema de saúde pública no mundo (BINKLEY et al., 2010). Apesar do Brasil ser um país de clima tropical, níveis subclínicos de vitamina

D tem sido encontrados na população (PETERS et al., 2009; FOSS, 2009). Em estudos brasileiros, realizados com adolescentes, foram encontradas prevalências de 60 e 70,6% de níveis séricos insuficientes de vitamina D nos municípios de São Paulo (SP) e Juiz de Fora (MG), respectivamente (PETERS et al., 2009; OLIVEIRA et al., 2013). Um adequado nível de vitamina D é essencial em todos os estágios de vida e há um consenso de que a concentração sérica de calcitriol [25(OH)D] é o melhor indicador desta vitamina (BINKLEY et al., 2010). Baixos níveis de calcitriol afetam diretamente a absorção de cálcio e

a mineralização óssea. Além disso, estudos têm mostrado que a deficiência desta vitamina é um fator associado ao desenvolvimento de doenças metabólicas e endócrinas (FOSS, 2009; BORGES et al., 2011). A vitamina D pode estar envolvida em vários processos tais como diferenciação e proliferação celular, secreção hormonal (ex: Insulina), sistema imune e diversas doenças crônicas não-transmissíveis tais como obesidade, intolerância a glicose, aumento da pressão arterial e dislipidemias (KELLY et al., 2011). Estudos epidemiológicos recentes têm demonstrado que altos níveis séricos da 25-hidroxivitamina D (25OHD) estão associados com menor pressão arterial média e com redução da prevalência de hipertensão (PARIKH et al., 2005; SCRAGG et al., 2007). Por outro lado, a elevação na pressão arterial está associada com a gordura visceral, assim como níveis séricos de vitamina D também se apresentam reduzidos em indivíduos com maior quantidade de gordura corporal (SYME et al., 2008). A vitamina D pode afetar a resposta insulínica ao estímulo da glicose direta ou indiretamente (ZEITZ et al., 2003). O efeito direto parece ser mediado pela ligação da 1,25(OH)2D3 ao receptor da vitamina D da célula-. Além disso, a ativação da vitamina D pode ocorrer dentro das células- pela enzima 1-hidroxilase, expressa nessas células (BLAND et al., 2004). O efeito indireto é mediado pelo fluxo de cálcio intra e extracelular nas células-. O aumento na 1,25(OH)2D3 e no PTH induz maior influxo de cálcio para o interior das células. Como a secreção de insulina é um processo cálcio-dependente mediado pela 1,25(OH)2D3 e pelo PTH, o aumento nas concentrações destes, devido à insuficiência de 25(OH)D, pode reduzir a capacidade secretora dessas células (ZEITZ et al., 2003;). Além disso, a deficiência de 25(OH)D parece dificultar a capacidade das células- na conversão da pró-insulina à insulina (AYESHA et al., 2001). Em resumo, os efeitos da vitamina D no diabetes

Continuação do Parecer: 683.171

evidenciam que a deficiência de 25(OH)D altera síntese e secreção de Insulina, tanto em modelos animais como em humanos (SCHUCH et al.,2009).O marcante número de publicações que identificam uma inadequação na concentração sérica de vitamina D em todo o mundo tem despertado o interesse de pesquisadores de avaliar a relação desta vitamina com doenças metabólicas (PETERLICK & CROSS,2005). Entretanto, esses estudos foram realizados principalmente com adultos e idosos e, até o momento, não há pesquisas avaliando vitaminaD sérica em crianças no Brasil. Como estudos epidemiológicos têm constatado aumento da prevalência de obesidade e de comorbidades associadas na infância (WANG et al., 2002; CÂNDIDO et al., 2009),o objetivo deste estudo é avaliar a ingestão e nível sérico de vitamina D entre crianças, e suas associações com fatores de risco cardiovasculares.

Objetivo da Pesquisa:

De acordo com o documento intitulado "PB_PROJETO_DE_PESQUISA_195324%20(1).pdf", o objetivo do projeto é: "Avaliar a ingestão e nível sérico de vitamina D e suas associações com fatores de risco cardiovasculares na infância."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os pesquisadores indicam no documento intitulado "PB_PROJETO_DE_PESQUISA_195324%20(1).pdf", os seguintes Riscos: "A participação das crianças não envolve nenhum risco potencial à saúde. Entretanto poderá ocorrer desconforto ou incômodo na coleta de sangue e na aferição das medidas antropométricas durante avaliação nutricional. Como medida preventiva, a coleta de sangue será realizada por enfermeiros devidamente treinados com materiais descartáveis, sem risco de contaminação. A avaliação nutricional será realizada em salas agradáveis e com privacidade para minimização de possíveis constrangimentos, sendo todas as medidas antropométricas indolores." e os seguintes benefícios: "Os resultados de ingestão e níveis séricos de vitamina D e suas associações com fatores de risco cardiovasculares na infância serão apresentados para a Prefeitura Municipal de Viçosa com o objetivo de subsidiar as políticas públicas de saúde, bem como os programas de atenção à saúde de crianças, de forma a aprimorar a prática dos profissionais envolvidos na área de saúde pública,especialmente aqueles do município de Viçosa e microrregião. O objetivo é estabelecer uma relação de diálogo entre pesquisadores e sociedade, fortalecendo a integração ensino-pesquisa

-serviço,fundamentados nas propostas do SUS através da qualificação dos profissionais e dos serviços prestados, com benefício direto à população e com alcance social local e regional.Este projeto proporcionará atendimentos nutricionais individuais com as crianças visando à reeducação alimentar e alteração do estilo de vida, quando necessário. Esta orientação nutricional será

Continuação do Parecer: 663.171

Importante para promoção da alimentação saudável e do estilo de vida ativo, prevenindo assim, os fatores de risco cardiovasculares na vida atual e futura." Os benefícios apresentados pelos pesquisadores sobrepõem os riscos informados, sendo estes considerados mínimos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto apresentado atendeu às exigências referentes aos aspectos éticos que envolvem as pesquisas com seres humanos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos de apresentação obrigatória foram apresentados.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto aprovado.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Ao término da pesquisa é necessária a apresentação do Relatório Final e após a aprovação desse, deve ser encaminhado o Comunicado de Término dos Estudos.

Projeto analisado durante a 3ª reunião de 2014.

VICOSA, 27 de Maio de 2014

Assinado por:

Patrícia Aurélla Del Nero
(Coordenador)