

Deisi Maria Vargas¹
Fabrício Sbroglia Lando²
Maitê Fiegenbaum³
Nathalia Luiza Ferri Bonmann⁴
Clóvis Arlindo de Sousa⁵
Luciane Coutinho Azevedo⁶

Avaliação dos níveis séricos de 25-hidroxi-vitamina D em adolescentes com excesso de peso

Avaliation of the Serum 25-hydroxy-vitamin D levels in adolescents with Overweight

RESUMO

Objetivo: Avaliar os níveis séricos de 25-hidroxi-vitamina D [25(OH)D] em adolescentes com excesso de peso. **Métodos:** Estudo observacional com 86 adolescentes com excesso de peso acompanhados durante o serviço de atenção secundária entre agosto de 2014 a agosto de 2016. Para o diagnóstico de excesso de peso considerou-se os critérios da Organização Mundial da Saúde. Os níveis séricos de 25(OH)D foram categorizados em: suficiência (≥ 30 ng/mL), insuficiência (entre 20 e 29 ng/mL) e deficiência (< 20 ng/mL). As categorias deficiência e insuficiência de vitamina D foram agrupadas na categoria hipovitaminose D em algumas análises. **Resultados:** Apenas 38,4% dos adolescentes tinham níveis de vitamina D acima do recomendado, 23,2% tinham níveis insuficientes e deficientes em 38,4%. Observou-se maior frequência de hipovitaminose D (71,4% versus 52,3%; $p = 0,03$) e níveis séricos inferiores de 25(OH)D ($23,9 \pm 8,7$ ng/mL versus $28,1 \pm 10,6$; $p < 0,05$) nos adolescentes com obesidade em relação aos adolescentes com sobrepeso. Não houve diferença dos níveis de 25(OH)D entre as categorias de sexo e faixa etária. **Conclusões:** A hipovitaminose D ocorreu em 61% dos adolescentes e associou-se positivamente à obesidade. Observou-se relação inversa entre o nível sérico de 25(OH)D e o grau de excesso de peso.

PALAVRAS-CHAVE

Vitamina D; Adolescente; Obesidade; Sobrepeso.

ABSTRACT

Objective: Evaluate the serum 25-hydroxy-vitamin D levels [25(OH)D] in adolescents with weight excess. **Methods:** Observational study with 86 adolescents with overweight followed during secondary healthcare service between August 2014 and August 2016. To diagnostic the overweight we used the World Health Organization criteria. The serum levels of 25(OH)D were categorized as: sufficiency (≥ 30 ng/mL), insufficiency (between 20 and 29 ng/mL) and deficiency (< 20 ng/mL). In some analysis, the deficiency and insufficiency categories of vitamin D were gruppued into hypovitaminosis D category. **Results:** Only 38.4% of the adolescents had serum levels of vitamin D above the recommended level, 23.2% showed insufficiency, and 38.4% deficiency of vitamin D. There was a higher frequency of hypovitaminosis D (71.4% versus 52.3%, $p = 0.03$) and lower serum levels of 25 (OH) D (23.9 ± 8.7 ng / mL versus $28.1\% \pm 10.6$, $p < 0.05$) in adolescents with obesity in relation to overweight adolescents. There was no difference in 25(OH)D levels between sex and age groups.

¹Doutorado em Medicina e Cirurgia pela Universitat Autònoma de Barcelona (UAB – Espanha). Docente pelo Centro de Ciências da Saúde da Fundação Universidade Regional de Blumenau (FURB). Blumenau, SC, Brasil.

²Mestrando em Saúde Coletiva pela Fundação Universidade Regional de Blumenau (FURB). Blumenau, SC, Brasil.

³Residente em Pediatria no Hospital Santo Antônio. Blumenau, SC, Brasil.

⁴Graduanda em Medicina pela Faculdade de Medicina da Fundação Universidade Regional de Blumenau (FURB). Blumenau, SC, Brasil.

⁵Doutorado em Ciências pela Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (USP). Docente pelo Centro de Ciências da Saúde da Fundação Universidade Regional de Blumenau (FURB). Blumenau, SC, Brasil.

⁶Doutorado em Neurociências pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Docente pelo Centro de Ciências da Saúde da Fundação Universidade Regional de Blumenau (FURB). Blumenau, SC, Brasil.

Deisi Maria Vargas(deisifurb@gmail.com) - Rua São Paulo, nº 2171. FURB - Campus 3, Sala A-302, Itoupava Seca. Blumenau, SC, Brasil. CEP: 89030-001.

Submetido em 16/09/2018 – Aprovado em 09/02/2019

Conclusions: Hypovitaminosis D occurred in 61% of adolescents and was positively associated to obesity. There was an inverse relationship between serum 25(OH)D levels and degree of weight excess.

> KEY WORDS

Vitamin D; Adolescent; Obesity; Overweight.

> INTRODUÇÃO

A deficiência de vitamina D está atingindo proporções epidêmicas em todo o mundo e em todas as faixas de idade. Evidências atuais sugerem que exista uma potencial ligação entre a obesidade e a deficiência de vitamina D nas populações globais¹.

A vitamina D é um pró-hormônio com duas formas principais: o ergocalciferol e o colecalciferol. Ambos são metabolizados pelo fígado para produzir a 25-hidroxi-vitamina D, que é transformada posteriormente pelo rim em 1,25-di-hidroxi-vitamina D, a sua forma ativa. A forma bioativa da vitamina D tem inúmeras funções no organismo e está envolvida no controle da expressão gênica em vários tipos de células e tecidos, regulando a proliferação, diferenciação e sobrevivência celular. Assim, os efeitos biológicos da vitamina D vão além da regulação da homeostase mineral e do metabolismo ósseo¹.

Nesse contexto, o interesse sobre o estudo da associação entre os níveis séricos de vitamina D e doenças metabólicas têm ganhado destaque na atualidade, especialmente aquelas relacionadas à obesidade². A hipovitaminose D é frequente em diversos países, independentemente do estado nutricional. Na faixa etária pediátrica, sua magnitude parece ser maior em crianças e adolescentes com excesso de peso e naquelas com doenças crônicas^{3,4}.

> OBJETIVOS

A escassez de artigos nacionais abordando a hipovitaminose D em adolescentes com excesso de peso^{5,6} motivou a realização deste estudo. Este tem por objetivo avaliar os níveis de vitamina D em adolescentes com excesso de peso, e suas

variações conforme o sexo, a faixa etária e o grau de excesso de peso.

MÉTODOS <

O presente estudo é do tipo observacional, e foi realizado com 86 adolescentes caucasianos com excesso de peso acompanhados pelo serviço de atenção secundária à saúde vinculado ao SUS, no período de agosto de 2014 e agosto de 2016. Foram incluídos no estudo, de forma sequencial, os adolescentes com as seguintes características: excesso de peso, estatura normal para a idade (escore-Z > -2), desenvolvimento neuropsicomotor adequado para a idade e sem suplementação de vitamina D.

As variáveis de estudo foram sexo, idade, peso, estatura, IMC, grau de excesso de peso e 25-hidroxi-vitamina D sérica [(25OH)D]. Para o diagnóstico de excesso de peso utilizou-se os critérios preconizados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) que considera sobrepeso um escore-Z de IMC entre +1 e < +2, obesidade um escore-Z entre ≥ +2 e < +3 e obesidade grave, ≥ +3⁷. Na categorização dos níveis séricos de 25(OH)D utilizou-se os seguintes pontos de corte: suficiência (valores ≥ 30 ng/mL); insuficiência (valores entre 20 e 29 ng/mL); e deficiência (valores < 20 ng/mL)⁸. A coleta de sangue para as análises bioquímicas ocorreu entre a primavera e o verão. A classificação de hipovitaminose D compreendeu as categorias insuficiência e deficiência.

Na análise estatística foi aplicado o teste de Kolmogorov-Smirnov para avaliar a distribuição das variáveis numéricas em relação à normalidade. IMC, 25(OH)D e idade apresentaram distribuição paramétrica e foram expressas em média e desvio-padrão da média. Para comparar os níveis séricos de vitamina D entre categorias de sexo,

faixa etária e grau de excesso de peso utilizou-se teste *t de Student*. O teste de qui-quadrado foi utilizado para estudar associações entre a frequência de hipovitaminose D e os graus de excesso de peso. O nível de significância adotado foi $p \leq 0,05$. O banco de dados foi construído no programa EXCEL® e as análises estatísticas foram realizadas no programa StatPlus®. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em humanos da Fundação Hospitalar de Blumenau (parecer 2.090.278).

➤ RESULTADOS

Entre agosto de 2014 e agosto de 2016 foram atendidos no serviço de atenção secundária à saúde 102 adolescentes com excesso de peso. Destes, 86 (47 masculinos) preencheram os critérios de inclusão. A descrição dos dados numéricos e categóricos consta na Tabela 1. A média de idade

foi $13,2 \pm 2,1$ anos, sendo que a maioria dos adolescentes estudados encontrava-se na faixa etária de 10-14 anos e 51,2% apresentavam sobrepeso. Seis dos 42 adolescentes da categoria obesidade apresentavam obesidade grave.

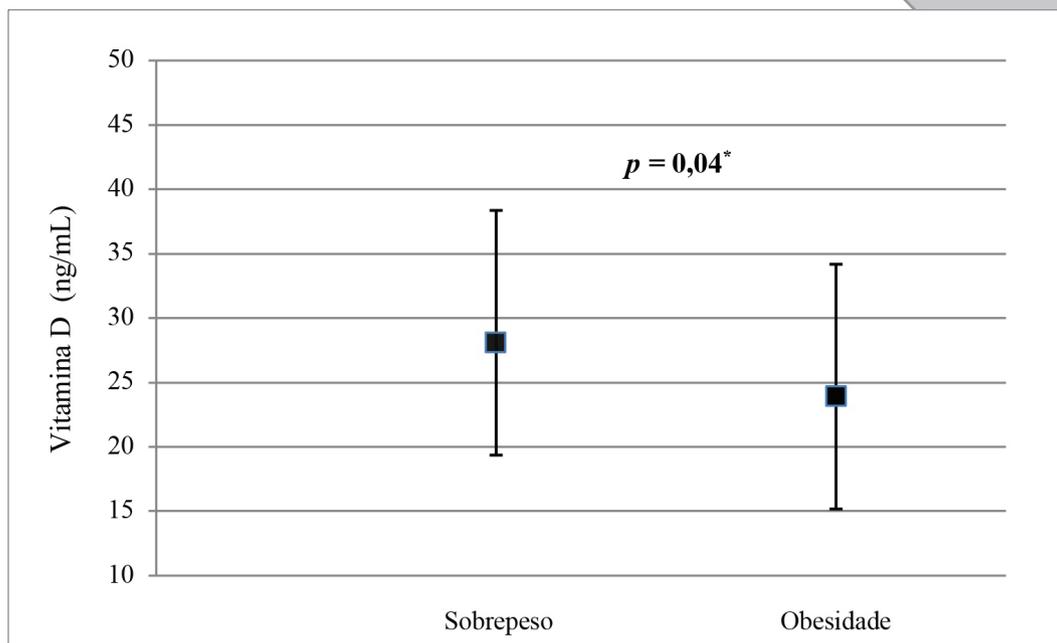
O valor de 25(OH)D variou de 11,5 a 50,1 ng/mL, com média de $26,1 \pm 9,7$ ng/mL. A maioria dos adolescentes (61,6%) apresentou níveis séricos de 25(OH)D abaixo de 30 ng/mL, e 38,4% foram classificados como deficientes. Não se observou diferença significativa dos níveis de 25(OH)D entre o sexo masculino e feminino ($25,6 \pm 9,9$ versus $26,6 \pm 9,5$ respectivamente; $p = 0,820$) e entre as faixas etárias (grupo 10-14 anos $25,9 \pm 9,8$ versus grupo 15 e 19 anos $26,6 \pm 9,8$; $p = 0,770$). Entretanto, observou-se diferença dos valores médios de 25(OH)D entre as categorias de excesso de peso, com 25(OH)D inferior nos adolescentes com obesidade (Figura 1).

Tabela 1. Medidas descritivas e estimativas das variáveis do presente estudo.

Variáveis	n (%)	Amplitude	Média ± DP	IC (95%)
Idade	86 (100)	(10-19)	$13,2 \pm 2,1$	(12,8-13,7)
Escore-Z de IMC	86 (100)	(1,04-3,0)	$1,9 \pm 0,5$	(1,8-2,0)
Vitamina D (ng/mL)	86 (100)	(11,5-50,1)	$26,1 \pm 9,7$	(24,0 - 7,0)
Sexo				
Masculino	47 (54,7)	-	-	-
Feminino	39 (45,3)	-	-	-
Grau de excesso de peso				
Sobrepeso	44 (51,2)	-	-	-
Obesidade	42 (48,8)	-	-	-
Status de Vitamina D 1 (ng/mL)				
Suficiência ($\geq 30,0$)	33 (38,4)	-	-	-
Hipovitaminose D (< 30)	43 (61,6)	-	-	-
Status de Vitamina D 2 (ng/mL)				
Suficiência ($\geq 30,0$)	33 (38,4)	-	-	-
Insuficiência (20-29)	20 (23,2)	-	-	-
Deficiência (< 20)	33 (38,4)	-	-	-
Faixa etária				
10-14 anos	64 (74,4)	-	-	-
15-19 anos	22 (25,6)	-	-	-

DP: desvio-padrão; IC: intervalo de confiança.

Figura 1. Valores médios e desvio-padrão de Vitamina D conforme o grau de excesso de peso (* teste t de Student).



A distribuição do *status* de vitamina D conforme o grau de excesso de peso é apresentado na figura 2. A hipovitaminose D foi mais frequente nos adolescentes com obesidade (Figura 2 - Painel A). Ao se analisar o *status* de vitamina D considerando as três categorias (suficiência, insuficiência e deficiência), não se observou diferença significativa. No entanto, a deficiência de vitamina D acometeu quase 50% dos adolescentes com obesidade e 30% dos adolescentes com sobrepeso (Figura 2 - Painel B).

➤ DISCUSSÃO

As taxas de ocorrência de hipovitaminose D em adolescentes com excesso de peso descritas na literatura internacional e nacional apresentam ampla variação^{4,5,9-14}. Nos EUA, descreve-se ocorrência de 29%⁹ e 43%¹⁰ de deficiência de vitamina D e 79,8%¹⁰ de hipovitaminose D em adolescentes com obesidade. Na Etiópia¹¹, encontrou-se deficiência em 77,8% dos adolescentes com excesso de peso, enquanto que na Polônia,

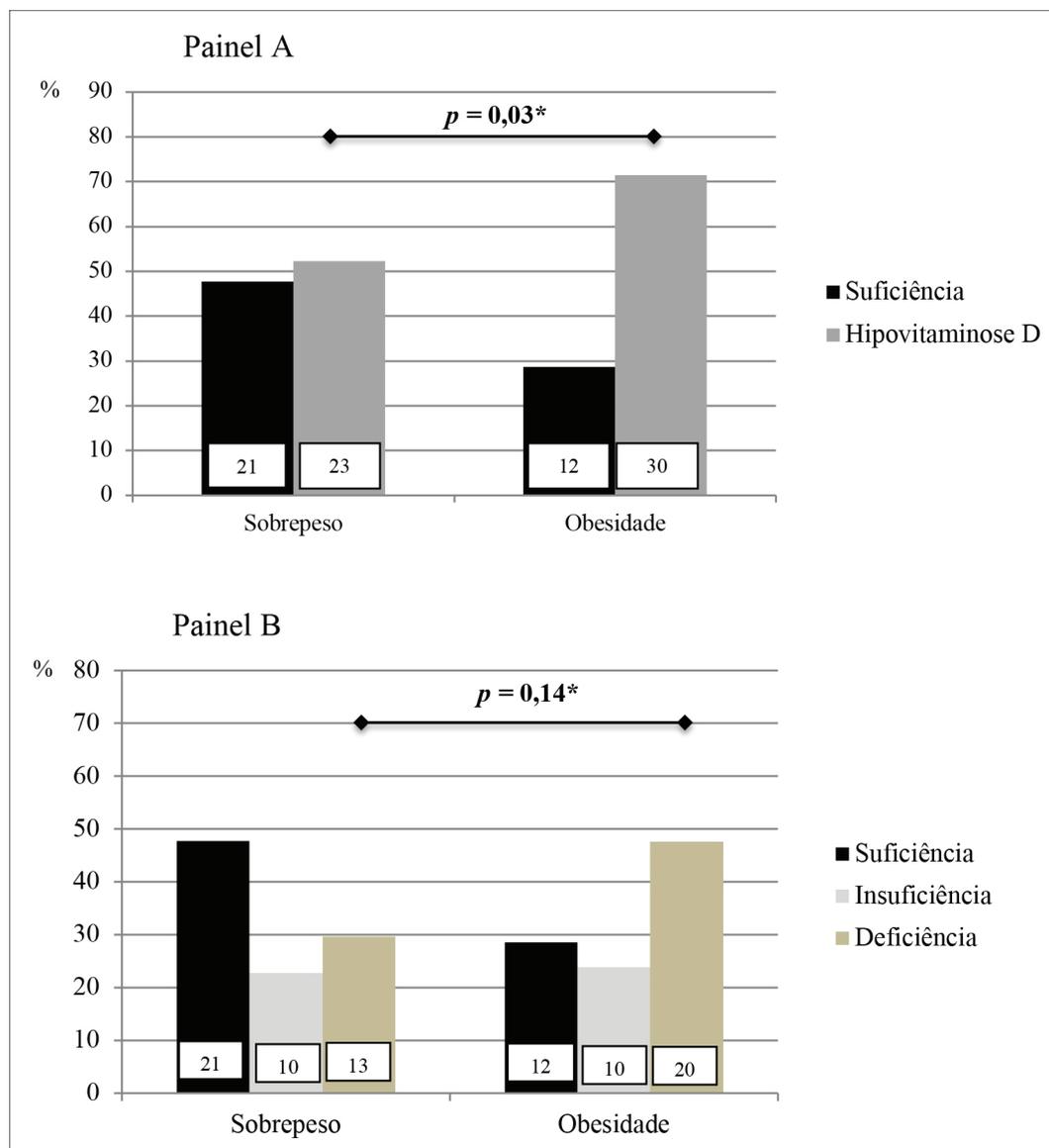
relatou-se deficiência em 18 de 30 adolescentes com obesidade¹⁴. No Brasil, um estudo realizado em Juiz de Fora- Minas Gerais, evidenciou hipovitaminose D em 68,8% de 83 adolescentes com excesso de peso⁵, ocorrência similar à encontrada neste estudo. Estes estudos têm em comum a inclusão somente de adolescentes e a região geográfica.

Alguns dos fatores de risco para a hipovitaminose D descritos na literatura são: inverno, pouco tempo de atividades ao ar livre, pele escura, maior idade, estágio puberal mais avançado, presença de obesidade, baixa ingestão de leite, baixo padrão socioeconômico e sexo feminino^{13,15}. Neste estudo, evidenciamos uma associação entre a presença de obesidade e a hipovitaminose D e não encontramos associação com o sexo feminino ou com a faixa etária mais velha. Williams¹⁰ e Vierucci¹⁶ também não observaram diferença nos níveis de vitamina D entre os sexos. No entanto, um estudo nacional realizado em João Pessoa-PB mostrou maior ocorrência de hipovitaminose D em adolescentes do gênero feminino⁶. Adolescentes

do sexo masculino tendem a praticar mais atividade ao ar livre com maior exposição solar e consequente maior síntese de vitamina D. Por outro lado, adolescentes do sexo feminino apresentam maior taxa de gordura corporal¹⁷ e a frequência do uso de protetor solar pelos adolescentes geralmente é maior nas meninas¹⁶. Estes são possíveis fatores que justificariam uma 25(OH)D inferior no sexo feminino.

Não observamos diferença na ocorrência de hipovitaminose D entre as faixas etárias. Um estudo americano demonstrou associação inversa entre a faixa etária e a hipovitaminose D em adolescentes obesos com ocorrências de 64% e 42% nas faixas etárias de 15 a 19 anos e de 10 a 14 anos, respectivamente. A dieta e menor exposição solar foram considerados os possíveis fatores relacionados a esta diferença¹⁰.

Figura 2. Distribuição do status de Vitamina D conforme o grau de excesso de peso (*teste qui-quadrado; número de participantes identificado nas barras).



A região de Blumenau possui a terceira maior incidência mundial de melanoma maligno¹⁸, o que constitui um problema de saúde pública regional. Os fatores predisponentes para a doença são: maioria da população caucasiana composta por descendentes alemães e italianos, e radiação ultravioleta considerada muito alta pela OMS. Assim, ações de prevenção costumam ser realizada com frequência¹⁸. Este contexto poderia explicar a ausência de diferença de valores de 25(OH)D de acordo com o sexo e a faixa etária, uma vez que o hábito de se proteger contra o câncer de pele está presente na maior parte da população local.

Os adolescentes com obesidade parecem estar mais predispostos a apresentar valores inferiores de 25(OH)D. Neste estudo, tanto a hipovitaminose D como a deficiência de vitamina D foram mais frequentes nos adolescentes com obesidade. Esta associação inversa entre o grau de excesso de peso e os valores séricos de 25(OH)D foi evidenciada em outros países, embora em magnitudes diferentes^{4,12}.

Além de fatores comportamentais, como baixa ingestão de precursores e exposição solar reduzida¹⁹, a hipovitaminose D em pessoas com excesso de peso pode estar relacionada a fatores intrínsecos. Os fatores que podem estar envolvidos na fisiopatologia da hipovitaminose D relacionada excesso de peso são: a presença de receptores no tecido adiposo com sequestro da vitamina D e redução de sua biodisponibilidade para os tecidos-alvo²⁰, assim como aumento dos níveis séricos de leptina com inibição da síntese renal da forma ativa da vitamina D²¹.

A vitamina D exerce inúmeras funções no organismo. A mais tradicionalmente conhecida é sua ação sobre o esqueleto. É um micronutriente essencial para a saúde óssea tendo papel relevante na aquisição e manutenção da massa óssea ao longo dos ciclos vitais, sendo um dos fatores de proteção contra a osteoporose²². No entanto, em função de seus efeitos extra-esqueléticos, a hipovitaminose D parece relacionar-se a

outros tipos de doenças crônicas, como diabetes, dislipidemia e asma¹⁰. Assim, a hipovitaminose D poderia desempenhar um efeito sinérgico na gênese de comorbidades associadas ao excesso de peso como hipertensão arterial, dislipidemia e *diabetes mellitus*, implicando em maior morbimortalidade nesta população^{23,24}. O consenso global para a faixa etária pediátrica define níveis séricos de 25(OH)D acima de 20 ng/mL como suficiência de vitamina D. Este nível de corte foi definido considerando suas ações esqueléticas. No entanto, há recomendações para a manutenção de um nível sérico de vitamina D ≥ 30 ng/mL para a ocorrência de ações extra-esqueléticas⁸.

Em termos de aplicação na prática clínica, sugere-se a inclusão da avaliação do *status* da vitamina D nos adolescentes com excesso de peso, especialmente naqueles com obesidade. A manutenção de uma vitamina D sérica acima de 30 ng/mL poderia ser considerada uma meta de tratamento neste grupo populacional.

Como fatores limitadores deste estudo tem-se o baixo número de adolescentes com obesidade grave, impossibilitando a análise dos níveis de vitamina D desta categoria em relação às demais categorias de excesso de peso; e a ausência de informações a respeito de condições que podem interferir na síntese de vitamina D, como o uso de protetor solar e a prática de atividades ao ar livre.

CONCLUSÕES

A hipovitaminose D acometeu uma parcela significativa dos adolescentes estudados, sendo que mais da metade dos adolescentes com obesidade apresentou níveis de vitamina D abaixo do recomendado para ações extra-esqueléticas. Não houve associação entre os níveis de vitamina D e o sexo, assim como com a faixa etária. Observou-se associação entre a 25(OH)D sérica e o grau de excesso de peso, com valores inferiores no grupo de adolescentes com obesidade.

> REFERÊNCIAS

1. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007;357:266-81.
2. Cunha KA, Magalhães EIS, Loureiro LMR, Sant'Ana LFR, Ribeiro AQ, Novaes JF. Ingestão de cálcio, níveis séricos de vitamina D e obesidade infantil: existe associação? *Rev Paul Pediatr*. 2015;33(2):222-9.
3. Lee JY, So TY, Thackray J. A Review on Vitamin D Deficiency Treatment in Pediatric Patients. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2013;18(4):277-91.
4. Turer CB, Lin H, Flores G. Prevalence of Vitamin D Deficiency Among Overweight and Obese US Children. *Pediatrics*. 2013;131:e152.
5. Oliveira RM, Novaes JF, Azeredo LM, Cândido AP, Leite IC. Association of vitamin D insufficiency with adiposity and metabolic disorders in Brazilian adolescents. *Public Health Nutr*. 2014;17(4):787-94.
6. Araújo EPS, Queiroz DJM, Neves JPR, Lacerda LM, Gonçalves MCR, Carvalho AT. Prevalence of hypovitaminosis D and association factors in adolescent students of a capital of northeastern Brazil. *Nutr Hosp*. 2017;34(6):1416-23.
7. BRASIL. Protocolos do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional – SISVAN na assistência à saúde. Secretaria de Atenção Básica. 2008; Brasília. Ministério da Saúde: 61. (OMS)
8. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Jul;96(7):1911-30
9. Lenders CM, Feldman HA, von Scheven E, Merewood A, Sweeney C, Wilson DM et al. Relation of body fat indexes to vitamin D status and deficiency among obese adolescents. *Am J Clin Nutr*. 2009;90:459-67.
10. Williams R, Novick M, Lehman E. Prevalence of hypovitaminosis D and its association with comorbidities of childhood obesity. *Perm J*. 2014;18(4):32-9.
11. Wakayo T, Whiting SJ, Belachew T. Vitamin D Deficiency is Associated with Overweight and/or Obesity among School children in Central Ethiopia: A Cross-Sectional Study. *Nutrients*. 2016;8(4):190. Doi: 10.3390/nu8040190.
12. Durá-Travé T, Gallinas-Victoriano F, Chueca-Guindulain MJ, Berrade-Zubiri S. Prevalence of hypovitaminosis D and associated factors in obese Spanish children. *Nutrition & Diabetes*. 2017;7:e248. Doi:10.1038/nutd.2016.50.
13. Harel Z, Flanagan P, Forcier M, Harel D. Low vitamin D status among obese adolescents: prevalence and response to treatment. *J Adolesc Health*. 2011;48:448-52.
14. Wojcik M, Janus D, Kalicka-Kasperczyk A, Sztelfko K, Starzyk JB. The potential impact of the hypovitaminosis D on metabolic complications in obese adolescents – preliminary results. *Ann Agric Environ Med*. 2017;24(4):636-9.
15. Tolppanen AM, Fraser A, Fraser WD, Lawlor DA. Risk factors for variation in 25-hydroxyvitamin D3 and D2 concentrations and vitamin D deficiency in children. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012; 97(4):1202-10.
16. Vierucci F, Del Pistoia M, Fanos M, Gori M, Carlone G, Erba P et al. Vitamin D status and predictors of hypovitaminosis D in Italian children and adolescents: a cross-sectional study. *Eur J Pediatr*. 2013;172:1607-17.
17. Alvarez MM, Vieira AC, Sichieri R, Veiga GV. Association between central body anthropometric measures and metabolic syndrome components in a probabilistic sample of adolescents from public schools. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2008;52:649-57.
18. Nasser N. Melanoma cutâneo – estudo epidemiológico de 30 anos em cidade do Sul do Brasil, de 1980-2009. *An Bras Dermatol*. 2011;86(5):932-41.

19. Kull M, Kallikorm R, Lember M. Body mass index determines sunbathing habits: implications on vitamin D levels. *Intern Med J.* 2009;39(4):256-8.
 20. Worstman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(3):690-3.
 21. Tsuji K, Maeda T, Kawane T, Maysunuma A, Horiuchi N. Leptin stimulates fibroblast growth factor 23 expression in bone and suppresses renal 1 alpha,25 dihydroxyvitamin D3 synthesis in leptin-deficient mice. *J Bone Miner Res.* 2010;25:1711-23.
 22. Winzenberg T, Jones G. Vitamin D and bone health in childhood and adolescence. *Calcif Tissue Int.* 2013;92(2):140-50.
 23. Daraghme AH, Bertoia ML, Al-Qadi MO, Abdalbaki AM, Roberts MB, Eaton CB. Evidence for the vitamin D hypothesis: The NHANES III extended mortality follow-up. *Atherosclerosis.* 2016; 255:96-101.
 24. Challa AS, Makariou SE, Siomou EC. The relation of vitamin D status with metabolic syndrome in childhood and adolescence: an update. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2015;28(11-12):1235-45.
-