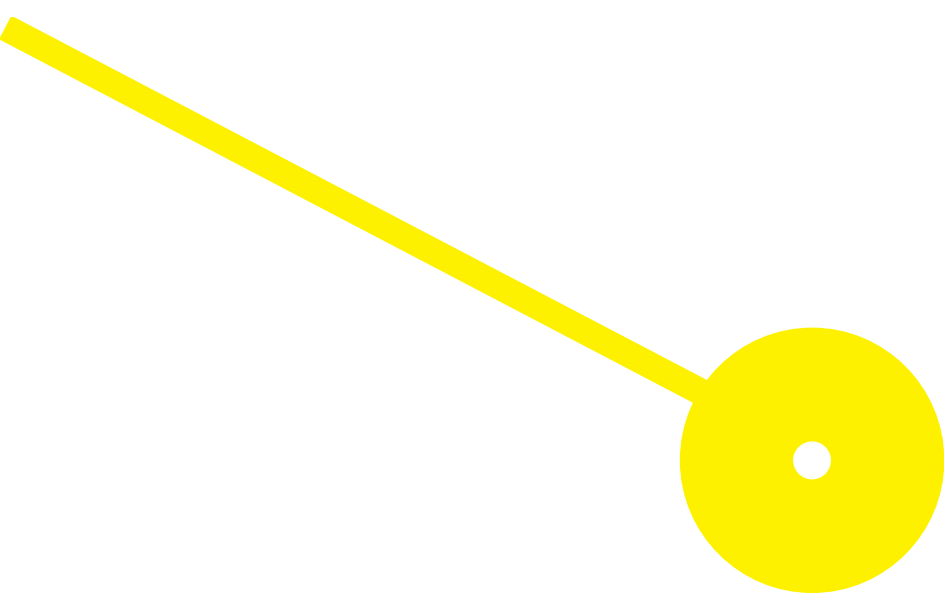




Análise dos valores da vitamina D em diferentes grupos populacionais

Sílvia Maria Cruz da Mota

10/2022





**ESCOLA
SUPERIOR
DE SAÚDE**

Análise dos valores de vitamina D em diferentes grupos populacionais

Autor

Sílvia Maria Cruz da Mota

Orientadores

Professora Maria do Céu Ribeiro Lamas, Professora Especialista da Escola Superior de Saúde do Instituto
Politécnico do Porto

Professora Maria Manuela Amorim de Silva e Sousa, Professora Especialista da Escola Superior de Saúde
do Instituto Politécnico do Porto

**Dissertação apresentada para cumprimento dos requisitos necessários
à obtenção do grau de Mestre em Análises Clínicas e Saúde Pública –
Área de Especialização em Imunohemoterapia e Transplantação pela
Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico do Porto**

Agradecimentos

A realização desta dissertação de mestrado contou com importantes apoios e incentivos sem os quais não se teria tornado uma realidade e aos quais estarei eternamente grata.

À Professora Maria Manuela Amorim, pela sua orientação, clareza e total disponibilidade em todas as fases que compuseram este trabalho.

À Professora Maria do Ceu Lamas, por toda a disponibilidade e pelo saber que transmitiu, pelas críticas e opiniões e sempre total colaboração no sentido de solucionar todas as dúvidas e problemas que me foram surgindo ao longo da realização deste trabalho.

Ao Dr. Manuel de Carvalho, por de uma forma simples e clara não ter exitado em momento algum ajudar na obtenção dos dados.

Por último e não menos importante, dirijo um agradecimento especial aos meus pais e ao meu namorado, por serem modelos de coragem e de resiliência, pelo apoio incondicional, incentivo, amizade e paciência demonstrados e total ajuda na superação dos obstáculos que ao longo desta caminhada foram surgindo. A eles dedico este trabalho.

“Ninguém escapa ao sonho de voar, de ultrapassar os limites do espaço onde nasceu, de ver novos lugares e novas gentes. Mas saber ver em cada coisa, em cada pessoa, aquele algo que a defini como espacial, um objeto singular, um amigo é fundamental. Navegar é preciso, reconhecer o valor das coisas e das pessoas é mais preciso ainda!”

Antoine de Saint-Exupéry

Resumo

O nível sérico de 25-OHD é o melhor indicador do conteúdo corporal de vitamina D ao refletir a vitamina convertida no fígado e a obtida a partir da ingestão alimentar e da exposição à luz solar. O déficit de vitamina D corresponde a valores de 25-OHD inferiores a 20 ng/ml.

O objetivo deste estudo é determinar a distribuição de valores de vitamina D em populações residentes em ambiente rural e urbano, estratificada por sexo e classes etárias.

Foi realizado um estudo descritivo transversal, com 31208 participantes dos quais 583 de ambiente rural e 30625 de ambiente urbano. Em todos, foi doseado o nível sérico de 25-OHD, entre 1 de janeiro a 31 de março de 2022.

No total, em ambiente urbano, 56,0% apresenta níveis deficientes e 28,0% níveis insuficientes. A média de 25-OHD foi de $20,87 \pm 2,65$ ng/mL no sexo feminino e $20,49 \pm 2,77$ ng/mL no sexo masculino. Em ambiente rural, 63,0% apresenta níveis deficientes e 25,0% níveis insuficientes. A média 25-OHD de $19,34 \pm 5,06$ g/mL no sexo feminino e $17,56 \pm 7,16$ ng/mL no sexo masculino.

Foi possível concluir que a maioria dos indivíduos apresenta níveis deficientes de vitamina D, independentemente do grupo geográfico, do sexo e da idade.

Palavras-chave: vitamina D, rural, urbano, colecalciferol, ergocalciferol

Abstract

The serum level of 25-OHD is the best indicator of the vitamin D content in the body as it reflects the vitamin converted in the liver and that obtained from food intake and sunlight exposure. Vitamin D deficiency corresponds to 25-OHD values below 20 ng/ml.

The aim of this study is to determine the distribution of vitamin D values in populations residing in rural and urban environments, stratified by sex and age groups.

A cross-sectional descriptive study was carried out, with 31208 participants, of which 583 from rural environments and 30625 from urban environments. In all, the serum level of 25-OHD was measured between January 1 and March 31, 2022.

In total, in an urban environment, 56.0% had deficient levels and 28.0% had insufficient levels. The mean 25-OHD was 20.87±2.65 ng/mL in females and 20.49±2.77 ng/mL in males. In a rural environment, 63.0% had deficient levels and 25.0% had insufficient levels. The mean 25-OHD was 19.34 ± 5.06 ng/mL in females and 17.56 ± 7.16 ng/mL in males.

It was possible to conclude that most individuals have vitamin D deficient levels, regardless of geographic group, sex and age.

Keywords: vitamin D, rural, urban, cholecalciferol, ergocalciferol

Índice

1.	Introdução.....	1
1.1.	Metabolismo da Vitamina D	1
1.2.	Vitamina D, Saúde e Nutrição	3
1.3.	Efeitos associados ao déficit de vitamina D	4
1.4.	Déficit de Vitamina D no envelhecimento	5
1.5.	Suplementação de Vitamina D nos idosos.....	6
2.	Objetivo.....	7
3.	Materiais e métodos.....	8
3.1.	Estudo e Amostra	8
3.2.	Procedimento.....	8
3.3.	Questões éticas	9
3.4.	Tratamento e análise dos dados	9
4.	Resultados	9
4.1.	Resultados segundo a proveniência do Ambiente Rural	10
4.2.	Resultados provenientes do Ambiente Urbano.....	13
5.	Discussão	18
6.	Conclusão	21
	Referências Bibliográficas.....	22

Índice de Figuras

Figura 1: Metabolismo da Vitamina D. Adaptado de Rosen Clifford. (7),.....	2
Figura 2: Concentração plasmática de 25-OHD em adultos jovens e em idosos saudáveis voluntariamente expostos a radiação UV. Adaptado de Wacker M, Holick MF. Sunlight and Vitamin D.	6
Figura 3: Distribuição dos indivíduos por ambientes geográficos e por sexos.....	10
Figura 4B: Distribuição do valor de vitamina D segundo o sexo em crianças rurais.....	10
Figura 5: Valores Médios de Vitamina D em ng/mL do sexo feminino em ambiente rural.....	12
Figura 6: Valores Médios de Vitamina D em ng/mL do sexo masculino em ambiente rural.....	12
Figura 7B: Distribuição do valor de vitamina D segundo o sexo em crianças urbanas	13
Figura 8: Valores Médios Vitamina D em ng/ ml do sexo feminino em ambiente urbano.....	15
Figura 9: Valores Médios Vitamina D em ng/ml do sexo masculino em ambiente urbano	16
Figura 10: Valores médios de vitamina D nas diferentes classes em adultos.....	17
Figura 11: Valores médios de vitamina D nas diferentes classes em crianças.....	17

Índice de Tabelas

Tabela 1: Fatores clínicos de risco para déficit de 25-OHD	7
Tabela 2: Valor de vitamina D em ambiente rural, por sexo e classes etárias em adultos	11
Tabela 3: Valor de vitamina D em ambiente rural, por sexo e classes etárias em crianças	11
Tabela 4: Valor de vitamina D em zona urbana, por sexo e classes etárias (adultos).....	14
Tabela 5: Valor de vitamina D em ambiente rural, por sexo e classes etárias em crianças	14

Listagem de Siglas

UV	Raios ultravioleta
25-OHD	25-hidroxivitamina D, 25-hidroxicolecalciferol ou calcidiol
25-OHD ₃	25-hidroxicolecalciferol
1,25-di-OHD	1,25-desidrocoleciferol
1,25(OH) ₂ D	1,25-dihidroxivitamina D
HTA	Hipertensão arterial
INE	Instituto Nacional de Estatística
DGS	Direção Geral de Saúde

1. Introdução

A vitamina D é uma vitamina lipossolúvel que é sintetizada na pele e comumente conhecida como "vitamina do sol". Engloba o colecalciferol (vitamina D₃), uma substância sintetizada na pele sob influência dos raios ultravioleta (UV) e uma substância de origem vegetal contida nos alimentos, o ergocalciferol (vitamina D₂) (1, 2). A luz solar é um determinante importante do status de 25-OHD, no entanto, com base na literatura disponível de um gradiente norte-sul, é questionável se a luz solar deve ser vista como o determinante mais importante do status de 25-OHD na sociedade atual, pelo menos numa perspectiva europeia. (3) Em analogia, pode não ser correto ver as populações do norte da Europa como mais em risco de insuficiência de vitamina D do que outras populações europeias, apesar do fato de que a síntese cutânea de 25-OHD é praticamente indetectável durante o inverno em latitudes geográficas acima de 50°N (3,4). Assim, fatores como a estação do ano, a hora do dia, a poluição e até mesmo nebulosidade influenciam a produção de vitamina D (2, 3) Outros fatores como dieta, estado de saúde, obesidade, vestuário, uso de protetor solar, e a atividade física também desempenham um papel importante na síntese de vitamina D (5).

Outro aspecto a considerar é o tipo de mobilidade das populações no seu cotidiano, incluindo as viagens diárias que são realizadas para ter acesso a um bem, um serviço ou mesmo trabalho, influenciam a exposição solar de cada indivíduo uma vez que um indivíduo que trabalhe mais no exterior e um indivíduo que trabalhe em locais fechados o tipo e quantidade de horas de exposição são notoriamente distintas, assim, os níveis vitamínicos de concentração da vitamina D apresentam concentrações diferentes (6). Para além dos fatores anteriores, há outros que condicionam a sínteses da vitamina D, como a cor da pele, dado que é um fator que influencia a produção de vitamina D. Assim, indivíduos com pele mais escura necessitam de uma exposição mais prolongada (3-5 vezes maior) para produzirem a mesma quantidade de vitamina D que um indivíduo de pele clara (7). Idosos com mobilidade limitada também estão em risco, assim como indivíduos que passam a maior parte do dia em ambientes fechados (8)

1.1. Metabolismo da Vitamina D

A vitamina D é a única entre as vitaminas com função hormonal e que pode ser sintetizada na pele a partir da exposição à luz solar e uma outra parte vem ainda de fontes alimentares (Figura 1).

Existem várias formas químicas da vitamina D. As duas isoformas principais são a Vitamina D2 (ou ergocalciferol) e a vitamina D3 (ou colecalciferol). A vitamina D2 é obtida através da irradiação ultravioleta do ergosterol (esterol da membrana de fungos) e é encontrada naturalmente em leveduras e cogumelos expostos à luz solar. A vitamina D3 é obtida da irradiação ultravioleta (comprimentos de onda de 290 a 315 nm) do precursor do colesterol 7-dihidrocolesterol (naturalmente presente na pele de animais ou no leite), sendo sintetizada na pele e encontrada naturalmente nos peixes gordos como salmão e cavala (9).

A vitamina D (D2, D3 ou ambas) ingerida é incorporada em quilomicrons que são absorvidos no sistema linfático e entram na circulação venosa.

A vitamina D que surge da pele ou da dieta é biologicamente inerte e requer uma primeira hidroxilação no fígado, pela 25-hidroxilase, a 25-OHD, forma parcialmente hidrossolúvel com uma semivida curta, que circula ligada às proteínas de ligação. Esta requer mais uma hidroxilação a nível renal, pela 1 α -hidroxilase (CYP27B1), para formar a 1,25-dihidroxitamina D (1,25(OH) $_2$ D), a forma biologicamente ativada da vitamina D. Esta forma circula em concentrações inferiores às da 25-OHD, mas tem uma afinidade muito maior para o recetor e é biologicamente mais potente (7).

Vários tecidos e células possuem atividade 1-hidroxilase. A produção local de 1,25(OH) $_2$ D pode ser responsável pela regulação de mais de 200 genes, que podem justificar muitos dos benefícios pleiotrópicos na saúde que estão associados à vitamina D3.

A forma ativa interage com o recetor nuclear da vitamina D presente na maioria dos tecidos e células do organismo. No intestino delgado, a 1,25(OH) $_2$ D estimula a absorção intestinal do cálcio. Sem vitamina D, apenas 10-15% do cálcio da dieta e cerca de 60% do fósforo são absorvidos. Um nível normal de vitamina D aumenta a absorção de cálcio e fósforo em 30-40% e em 80%, respetivamente. No osteoblasto, a 1,25(OH) $_2$ D interage com o recetor da vitamina D, induzindo os monócitos imaturos a tornarem-se osteoclastos maduros, que dissolvem a matriz e mobilizam cálcio e outros minerais do esqueleto. No rim, a 1,25(OH) $_2$ D estimula a reabsorção de cálcio do filtrado glomerular. A 1,25(OH) $_2$ D tem ainda um amplo espectro de outras ações biológicas, incluindo a inibição da proliferação celular e a indução da

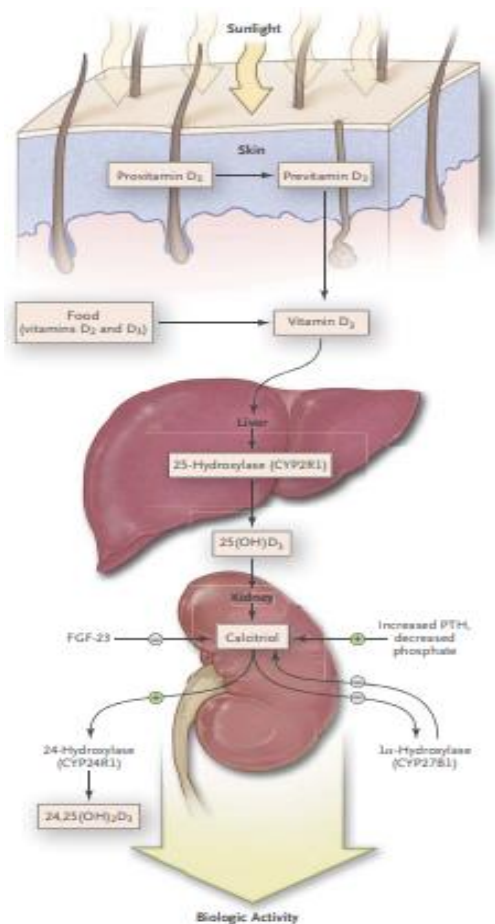


Figura 1: Metabolismo da Vitamina D. Adaptado de Rosen Clifford. (7),

diferenciação terminal, a inibição da angiogénese, a estimulação da produção de insulina, a inibição da produção de renina e a estimulação da produção de catelicidina dos macrófagos (10).

Para além disto a 1,25(OH)D estimula a sua própria destruição através do aumento da expressão da 24-hidroxilase (CYP24R), que metaboliza a 25-OHD e a 1,25 (OH)₂D em formas hidrossolúveis inativas.

Estes compostos são hidrolisados no fígado, resultando o 25-OHD₃. Desprovido de atividade biológica, o 25-OHD₃ é hidrolisado nos rins em 1,25-di-OHD, que constitui a forma ativa da vitamina D (11).

O papel da vitamina D inicialmente estava ligado à regulação do metabolismo fosfocálcico, assegurando, entre outras funções, uma mineralização óssea normal (12). Evidências recentes, correlacionam níveis insuficientes de vitamina D com um risco aumentado de desenvolvimento de outras patologias não ósseas: doenças cardiovasculares, hipertensão, neoplasias, diabetes, esclerose múltipla, demência, artrite reumatóide e doenças infecciosas bem como um agravamento do quadro de Covid-19 (8, 13).

Estudo recente realizado em Agosto de 2020 e Janeiro de 2021 coordenado pelo Centro Cardiovascular da Universidade de Lisboa, e em parceria com a empresa *HeartGenetics, Spin-Off*, demonstrou que pessoas com níveis de vitamina D muito baixos apresentam uma resposta muito agressiva à infeção Covid-19, levando na sua maioria à morte. O mesmo estudo permitiu uma caracterização genética da população portuguesa para a área da vitamina D, evidenciando que a exposição solar por si só não está diretamente relacionada com valores elevados de Vitamina D, dado que população finlandesa no mesmo período de tempo possuía apenas 20% de valores baixos comparativamente à população portuguesa que apresentava 60% de níveis de vitamina D em circulação baixos.

1.2. Vitamina D, Saúde e Nutrição

A ingestão de alimentos pouco contribui para a manutenção de níveis séricos normais, uma vez que apenas alguns dos alimentos contêm esse nutriente e não são amplamente consumidos (14).

No entanto, as principais fontes de vitamina obtida através da ingestão dos alimentos na forma de vitamina D₃ são óleo de fígado de bacalhau, salmão, fígado bovino, gema de ovo, queijo, e alimentos fortificados (margarinas e alguns laticínios) (1, 14). Em menor grau, os cogumelos contêm a forma D₂ (ergocalciferol) da vitamina. Em alguns países, como Espanha e países nórdicos, a maior parte da vitamina D é obtida através de suplementos nutricionais (1).

Contudo, uma forma alternativa e comparativamente eficaz (15) de melhorar o status de vitamina D de forma semelhante à suplementação (16) é a fortificação de alimentos com vitamina D. Vários países europeus já têm políticas para fortalecer vários grupos de alimentos. A fortificação é usada sistematicamente na Finlândia e no Reino Unido, e de forma menos abrangente também, por exemplo, na

Islândia, Suécia e Irlanda. Até à presente data, nenhum outro país europeu fortifica sistematicamente alimentos com vitamina D, embora a fortificação voluntária seja em princípio permitida (mas raramente feita) em vários outros países, incluindo Alemanha, Dinamarca, Áustria e Suíça (15).

Atualmente, tem-se verificado um aumento da suplementação com vitamina D situação que se prende com o facto de se verificar um aumento da deficiência desta vitamina devido a inumeros fatores, dentro dos quais se destacam:

- Alterações ao nível dos hábitos alimentares;
- Menor exposição solar, devido a alterações do estilo de vida;
- Utilização de vestuário que preenche grande percentagem da pele;
- Cor da pele;
- Idade

1.3. Efeitos associados ao défice de vitamina D

Na prática clínica e segundo a norma 004/2019 da Direção Geral de Saúde um valor de vitamina D considerado normal é aquele que superior a 30 ng/mL (19). Um valor associado a défice de vitamina D é definido para valores inferiores a 20 ng/mL e insuficiente entre 20–30 ng/mL (7, 20).

Um número crescente de estudos associa a insuficiência de vitamina D com um maior risco de desenvolver diversas patologias. Thomas e colaboradores (2008), no estudo desenvolvido *Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease*, acompanharam durante 5 anos (2000–2004) os participantes. De 1 739 participantes sem doenças cardiovasculares prévias observou que os indivíduos com HTA e níveis de 25-OHD < 15 ng/mL apresentaram um risco 2 vezes superior de eventos cardiovasculares em comparação com os com níveis superiores a 15 ng/mL (21).

A análise conjunta de vários investigadores em estudos que relatam risco de cancro da mama em função do valor de vitamina D, identificou 2 estudos com o mesmo número de amostras, 880 casos de cancro da mama e 880 casos controlo, apurando que mulheres com níveis séricos de 25-OHD de cerca de 52 ng/mL tiveram um risco 50% inferior de desenvolver cancro da mama em comparação com aquelas com níveis <13 ng/mL (22).

Devido às diferenças etiológicas entre cancro do colon e retal um estudo desenvolvido por Lee et al (2011) através de uma meta-análise de 8 estudos prospetivos, que incluiu 1 822 doentes com cancro do cólon e 868 com cancro retal, mostrou uma associação inversa entre os níveis circulantes de 25-OHD e o cancro colorretal, com uma associação mais significativa nos doentes com cancro retal (23), ou seja, indivíduos expressam valores mais baixos em doentes com cancro retal do que em pacientes com cancro

do colon. O risco de esclerose múltipla numa população branca de 148 doentes e 296 casos controlo demonstrou ser 51% inferior para os indivíduos com níveis de 25-OHD > 40 ng/mL, comparativamente com os com níveis < 30 ng/mL (2). Um estudo incluindo 103 doentes e 110 controlos mostrou que para cada aumento sérico de 4 ng/mL nos níveis de 25-OHD, a probabilidade de desenvolver esclerose múltipla em mulheres reduziu 19% (5).

Um estudo onde 524 adultos não diabéticos foram vigiados durante 10 anos demonstrou uma associação inversa entre os níveis básicos de 25-OHD e o desenvolvimento futuro de anomalias de glicose e insulina (24). Outros estudos mais recentes têm corroborado estes resultados, demonstrando um papel importante da vitamina D no desenvolvimento de anomalias metabólicas, como obesidade e diabetes (25, 26).

Para além das patologias acima descritas, um estudo desenvolvido por Marcelo Guerra e colaboradores (2021) foi evidenciados que níveis mais baixos de 25-OHD estão associados a hospitalização prolongada e mortalidade nomeadamente em contexto pós-cirúrgico, por várias razões, incluindo exposição limitada à luz solar, atividade física limitada, ingestão dietética reduzida de vitamina D na alimentação, bem como disfunção hepática e renal de acordo com sua doença principal. Devido aos seus amplos efeitos imunobiológicos, a 25-OHD tem sido frequentemente considerada um potencial fator modulador após transplantes de órgãos sólidos e células-tronco (principalmente fígado, rim e pulmão) (16, 27).

1.4. Déficit de Vitamina D no envelhecimento

A população idosa apresenta maior risco para desenvolver complicações clínicas por hipovitaminose D. As razões de principal relevo são a diminuição de produção devido ao envelhecimento da pele, que é exacerbada quer pela mudança dos estilos de vida (redução de atividades ao ar livre, isolamento social e imobilidade), quer pela possibilidade de excesso de proteção contra a luz solar (mensagem comumente transmitida pelos meios de comunicação de social para alertar sobre carcinomas da pele) (42).

O efeito do envelhecimento da pele na produção de vitamina D foi demonstrado num estudo desenvolvido por Holick em 1989 em que expôs um grupo de jovens adultos e um grupo de idosos saudáveis a radiação UVB. Neste estudo, para o mesmo tempo de exposição, a concentração plasmática nos jovens era três vezes superior à dos idosos (figura 2) (43).

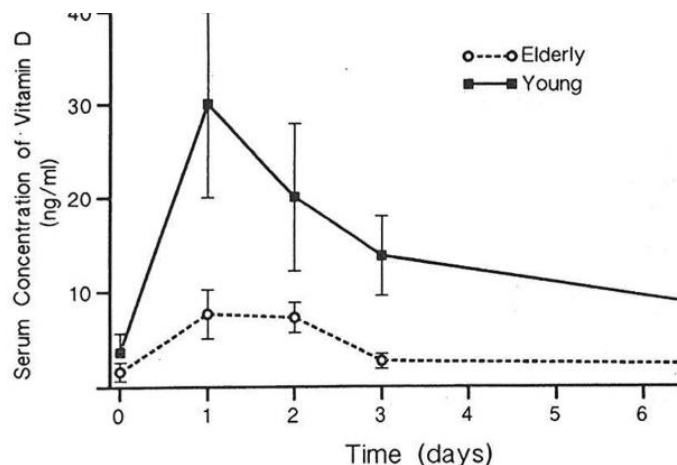


Figura 2: Concentração plasmática de 25-OHD em adultos jovens e em idosos saudáveis voluntariamente expostos a radiação UV. Adaptado de Wacker M, Holick MF. Sunlight and Vitamin D.

Para além do envelhecimento da pele outros mecanismos sofrem alterações com o avançar da idade provocando alterações no metabolismo da vitamina D. A função renal deteriora-se com o aumento da idade e, por isso, existe uma diminuição na atividade da 1α -hidroxilase, diminuindo a conversão de 25-OHD e para 1,25(OH) $_2$ D (44).

As mudanças na alimentação podem levar a menor aporte de vitamina D dado a menor variedade na alimentação. Enquanto que o aumento da gordura corporal com a idade leva a que exista um maior volume de distribuição para a 25-OHD, que é lipossolúvel, e conseqüentemente a uma diminuição da sua biodisponibilidade (47).

É ainda importante refletir que a população geriátrica não só tem maior número de comorbilidades (das quais destaco a insuficiência renal), como a sua reserva funcional é menor do que num adulto mais jovem (42).

1.5. Suplementação de Vitamina D nos idosos

Não é realista esperar que a dieta ocidental atual consiga suprimir as necessidades crescentes, devido ao envelhecimento. Deste modo, é necessário recorrer à suplementação. Os suplementos dietéticos são práticos para aumentar as concentrações séricas de 25-OHD em indivíduos de grupos de alto risco; Os suplementos, porém, podem não ser a solução ideal para a deficiência de vitamina D na população geriátrica. Uma solução possível é o consumo regular de alimentos fortificados com vitamina D. Apesar de alguns países já adicionarem vitamina D aos seus alimentos, ainda não existe evidência científica forte dos benefícios para a saúde numa população "saudável", nem da concentração ideal de vitamina D para colmatar os baixos níveis séricos de vitamina D (45).

A tabela 1 identifica alguns dos fatores clínicos que podem ser usados para identificar/sinalizar populações em risco de deficiência de vitamina D, sendo que as mesmas devem ser suplementadas (46).

Tabela 1: Fatores clínicos de risco para déficit de 25-OHD

Fatores clínicos de risco para déficit de vitamina D
Diminuição da produção
<ul style="list-style-type: none">• Ingestão oral inadequada• Exposição solar limitada
Gastrointestinal
<ul style="list-style-type: none">• Síndromes de mal absorção (doença inflamatória intestinal, síndrome do intestino curto, cirurgia bariátrica, etc).
Hepático
<ul style="list-style-type: none">• Insuficiência hepática
Renal
<ul style="list-style-type: none">• Envelhecimento (diminuição da atividade da 1α-hidroxilase)• Insuficiência Renal• Síndrome nefrótico

Segundo as *guidelines* descritas pela DGS na norma n.º 004/2019 sobre prevenção e Tratamento da Deficiência de Vitamina D as mesmas recomendam que deve ser prescrita suplementação com Vitamina D em adultos com deficiência documentada de vitamina D, num aporte dietético de vitamina D de 600 UI por dia para adultos e idosos até aos 70 anos e de 800 UI por dia para os idosos com 70 ou mais anos. Mais indica que excepcionalmente e apenas por razões de adesão à terapêutica farmacológica, podem ser prescritas doses de 50 000 UI de vitamina D, semanalmente, durante 8 semanas, seguida de 50 000 UI de vitamina D a cada 2 semanas, via oral, durante um período de 6 anos para prevenir a recorrência.

2. Objetivo

Este estudo tem como objetivo analisar os valores determinados para a Vitamina D em amostras de sangue colhidas em diferentes locais, registados na base de dados de um laboratório particular da região norte, estratificando os mesmos por sexo, idade e proveniência da amostra de diferentes regiões de Portugal, classificadas como ambiente rural ou urbano.

3. Materiais e métodos

3.1. Estudo e Amostra

Realizou-se um estudo descritivo transversal. A estrutura demográfica considerada para este estudo foi classificada segundo critérios do Instituto Nacional de Estatística (41)

- Espaço Urbano – Subseção estatística que contempla um dos seguintes requisitos:
 - 1) tipificada como "solo urbano", de acordo com os critérios de planeamento dos Planos Municipais de Ordenamento do Território;
 - 2) integra uma seção com densidade populacional superior a 500 habitantes por Km²;
 - 3) integra um lugar com população residente igual ou superior a 5 000 habitantes.
- Espaço de Ocupação Predominantemente Rural (Doravante designado de Rural para efeito de simplificação da linguagem) – Subseção estatística tipificada como "solo não urbano", de acordo com os critérios de planeamento assumidos nos Planos Municipais de Ordenamento do Território, que contempla o conjunto dos seguintes requisitos:
 - 1) não foi incluída previamente na categoria de espaço urbano ou semiurbano;
 - 2) tem densidade populacional igual ou inferior a 100 habitantes por Km²;
 - 3) não integra um lugar com população residente igual ou superior a 2 000 habitantes.

A população em estudo são os registos do resultado de concentração de vitamina D em indivíduos que efetuaram colheita de sangue no Laboratório, em diferentes regiões de Portugal, no período do inverno entre 01 de janeiro de 2022 e 31 de março de 2022. A amostragem foi obtida após definição e aplicação dos critérios de inclusão aplicados à população em estudo, que foram sexo, idade e proveniência de colheita.

3.2. Procedimento

A extração dos dados foi realizada no laboratório Central da região norte onde cada utente é registado no sistema operativo ARA com todos os seus dados confidenciais e análises solicitadas. Após este registo a extração foi possível realizar a partir da base de dados do sistema "Maxdata". Fez-se a extração seguindo os critérios inclusão da amostra previamente definidos, classificando cada variável da seguinte forma:

- Sexo: Masculino ou Feminino;
- Idade – em anos, estratificado em classes: 1-18 anos;19-30 anos;31-50 anos;51-65 anos e > 65 anos;
- Valor da Vitamina D – em ng/ml, estratificado pelos seguintes níveis: valores deficientes (< 20 ng/mL), insuficiente (20-30 ng/mL) e normais (>30 ng/mL) para população adulta; no caso das crianças os valores estão estratificados pelos seguintes níveis: deficientes (<12 ng/mL), insuficientes (12-20 ng/mL) e normais (>20 ng/mL);
- Número interno – número de registo que identifica a amostra de análise.

Após a recolha dos dados, os registos obtidos foram sistematizados utilizando para tal o aplicativo Excel do sistema Operativo Windows.

O doseamento dos níveis séricos totais de vitamina D foram obtidos através do ensaio padronizado em que determina as duas formas de 25-OHD biologicamente relevantes – a vitamina D3 e D2 – utilizando a metodologia de imunoensaio quimioluminescência.

3.3. Questões éticas

Este estudo foi autorizado pela direção do laboratório, tendo os registos das variáveis sido pseudo-anonimizadas garantindo a confidencialidade dos registos utilizados.

3.4. Tratamento e análise dos dados

Os dados obtidos foram analisados no aplicativo Excel do sistema Operativo Windows, sendo realizada a estatística descritiva, das variáveis em estudo.

4. Resultados

A amostra em estudo envolveu os resultados de 25-OHD em 31208 indivíduos, dos quais 583 são provenientes de ambiente predominantemente rural, distribuindo-se maioritariamente pelo sexo feminino (n=458; 79%) e 125 pelo sexo masculino (21%); e 30625 provenientes de ambiente urbano, distribuindo-se maioritariamente pelo sexo feminino (n=22813; 74,0%) e 7812 pelo sexo masculino (26%) (Figura 3).

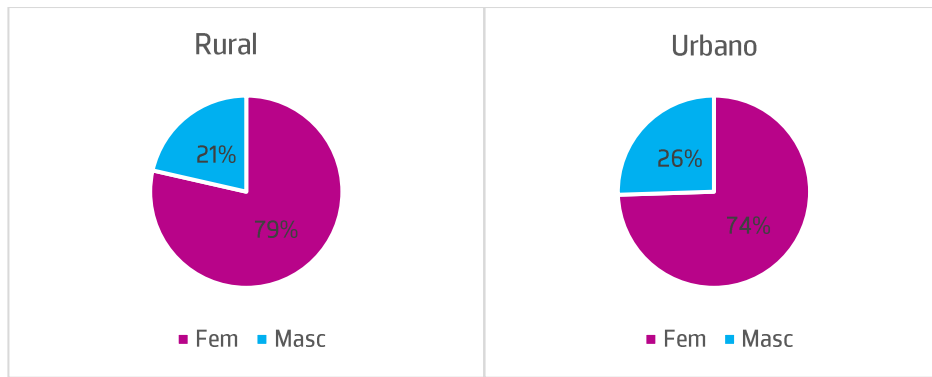


Figura 3: Distribuição dos indivíduos por ambientes geográficos e por sexos

De acordo com a proveniência dos locais de colheita: rural e urbano, os resultados foram estratificados por sexo e classes etárias de forma a averiguar a existência de diferenças nos grupos.

4.1. Resultados segundo a proveniência do Ambiente Rural

Iniciou-se o estudo pela análise da distribuição dos valores de 25-OH-D, segundo o sexo feminino e masculino (Figura 4A e 4B).

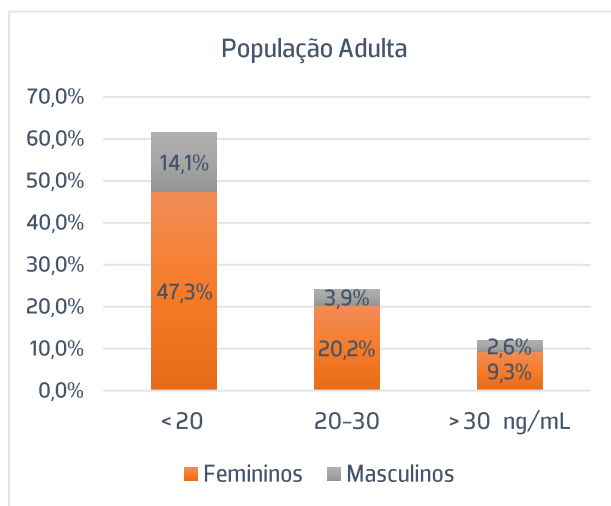


Figura 4A: Distribuição do valor de vitamina D segundo o sexo em adultos rurais

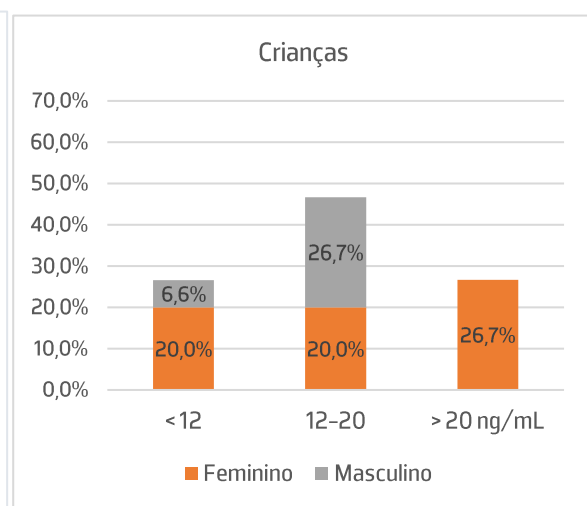


Figura 4B: Distribuição do valor de vitamina D segundo o sexo em crianças rurais

Verifica-se nos adultos que a maioria das mulheres e dos homens (47,3% e 14,1%, respetivamente) se situa no grupo de valores <20ng/mL (valores deficientes) e apenas 9,3% das mulheres e 2,6% dos homens, o que totaliza 11,9% da amostra, apresentam valores >30 ng/ml (normais) (Figura 4A).

Nas crianças, no sexo feminino, observa-se que nos grupos de valores <12 ng/mL e entre 12–20 ng/mL têm a mesma percentagem (20,0%), mas verificando-se que 26,7% apresentam valores >20ng/mL. No sexo masculino a maior percentagem localiza-se no grupo com valores entre 12–20ng/mL (26,7%) e 6,6% no grupo de valores < 12ng/mL (Figura 4B).

Considerando estes valores, optou-se por proceder à avaliação das frequências absolutas e relativas para cada sexo e classes etárias, segundo os valores de vitamina D estratificados por níveis de classificação para população adulta e para as crianças (Tabelas 2 e 3).

Tabela 2: Valor de vitamina D em ambiente rural, por sexo e classes etárias em adultos

Classes etárias e Sexo	19–30 anos (n=39)				31–50 anos (n= 147)				51–65 anos (n=183)				> 65 anos (n=199)			
	♀		♂		♀		♂		♀		♂		♀		♂	
25(OH)D (ng/ml)	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<20	22	56,4	9	23,1	83	56,5	16	10,9	86	47,0	26	14,2	85	42,7	31	15,6
20–30	4	10,3	1	2,6	31	21,1	3	2,0	43	23,5	9	4,9	40	20,1	10	5,0
>30	3	7,7	0	0,0	12	8,2	2	1,4	17	9,3	2	1,1	22	11,1	11	5,5

Tabela 3: Valor de vitamina D em ambiente rural, por sexo e classes etárias em crianças

Classes etárias e Sexo	1–18 anos (n=15)			
	♀		♂	
25(OH)D (ng/ml)	n	%	n	%
<12	3	20,0%	1	6,6%
12–20	3	20,0%	4	26,7%
>20	4	26,7%	0	0,0%

No ambiente Rural, a maioria das mulheres e dos homens apresenta idade superior a 50 anos (n=293 e n=89, respetivamente). Independentemente da idade os valores deficientes (<20 ng/mL) de Vitamina D foram sempre superiores em todas as idades.

Pela análise dos dados, e de acordo com cada nível de classificação, observamos que:

- Para valores considerados deficientes, a classe etária mais frequente é a classe dos indivíduos com idades compreendidas entre 19–30 anos (56,4%) e 31–50 anos (56,5%);
- Para valores considerados insuficientes, um aumento da frequência verifica-se nos indivíduos com idades a partir dos 31 anos do sexo feminino (64,7%);
- Para valores considerados normais, a maior frequência observa-se nos indivíduos com mais de 65 anos em ambos os sexos (11,1% no sexo feminino e 5,5% no sexo masculino).

Considerando, que existiam registos pertencentes a crianças, optou-se por explorar esses dados isoladamente, uma vez que os valores de referencia são distintos (28). Assim, para valores considerados deficientes, a maior frequência registou-se no sexo feminino, e para valores considerados insuficientes, verifica-se maior frequência do sexo masculino, enquanto que para valores normais apenas se registou frequência do sexo feminino.

Seguidamente, considerando o período do ano em que foi desenvolvido o estudo, avaliou-se a distribuição dos valores de 25-OHD em função dos meses de colheita, estratificados por classes etárias para cada sexo (Figuras 5 e 6).

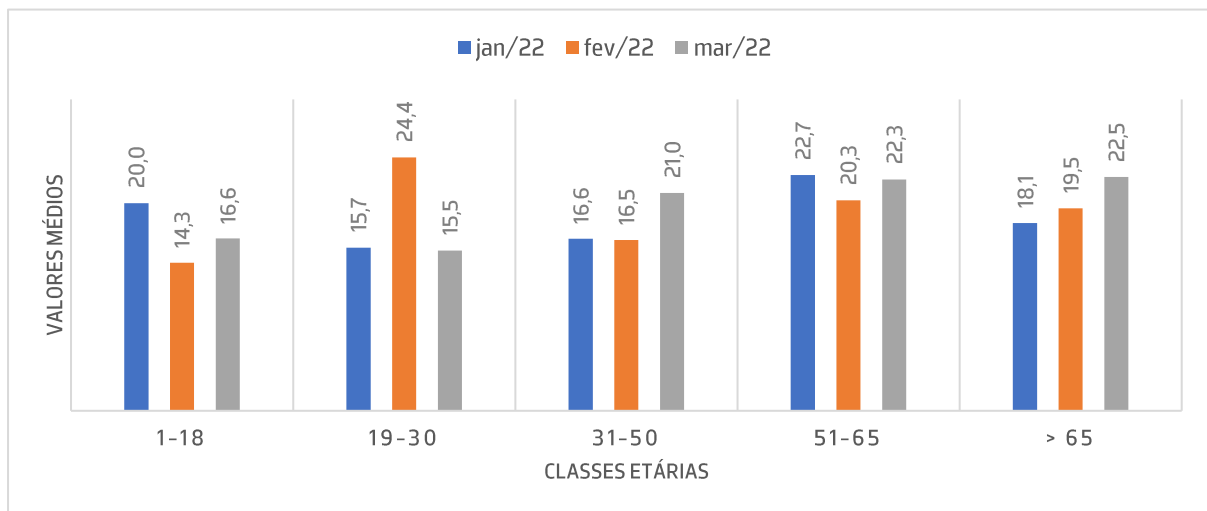


Figura 5: Valores Médios de Vitamina D em ng/mL do sexo feminino em ambiente rural

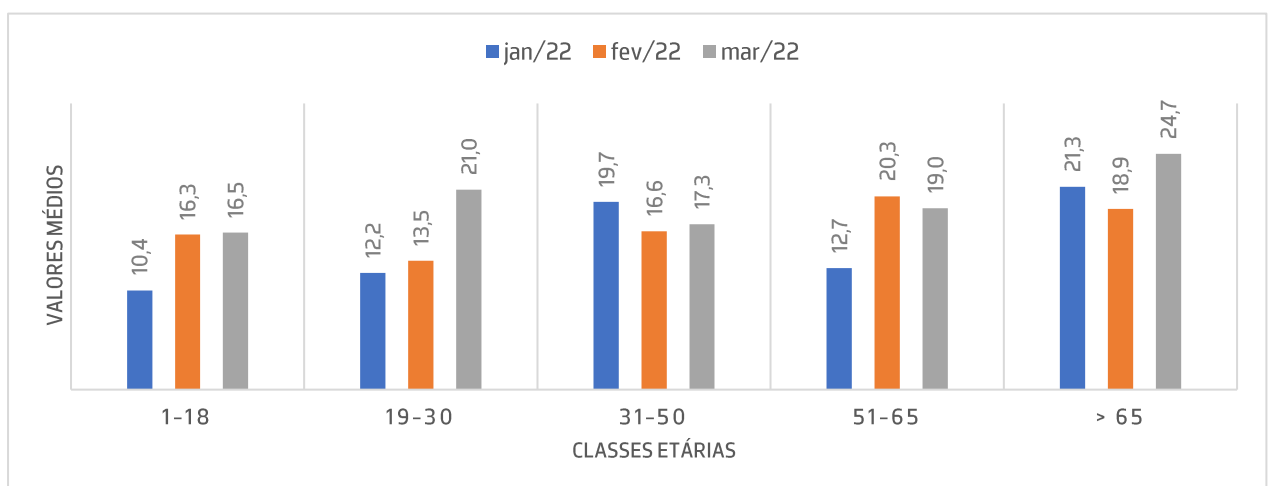


Figura 6: Valores Médios de Vitamina D em ng/mL do sexo masculino em ambiente rural

No sexo feminino temos 127 registos em janeiro (27,7%), 142 em fevereiro (31,0%) e 189 em março (41,3%). A concentração média de 25-OHD durante o primeiro trimestre do ano de 2022 no sexo feminino foi de $19,34 \pm 5,06$ ng/mL (Figura 5).

No sexo masculino a análise total dos valores de vitamina D foi registada em 125 homens, com 34 registos em janeiro (27,2%), 42 em fevereiro (33,6%) e 49 em março (39,2%). A concentração média de 25-OHD durante o primeiro trimestre do ano de 2022 no sexo masculino foi de $17,56 \pm 7,16$ ng/ml (Figura 6).

A classe etária dos 51-65 anos no sexo feminino foi onde se registou valores médios mais levados ao longo do trimestre, no sexo masculino esta tendência registou-se na classe etária dos indivíduos mais velhos (>65 anos).

Os níveis médios mais baixos de 25-OHD foram registados no sexo masculino na classe 19-30 anos e no feminino na classe 31-50 anos.

4.2. Resultados provenientes do Ambiente Urbano

Os resultados do grupo geográfico urbano foram igualmente divididos segundo os sexos masculino e feminino (Figura 7A e 7B).

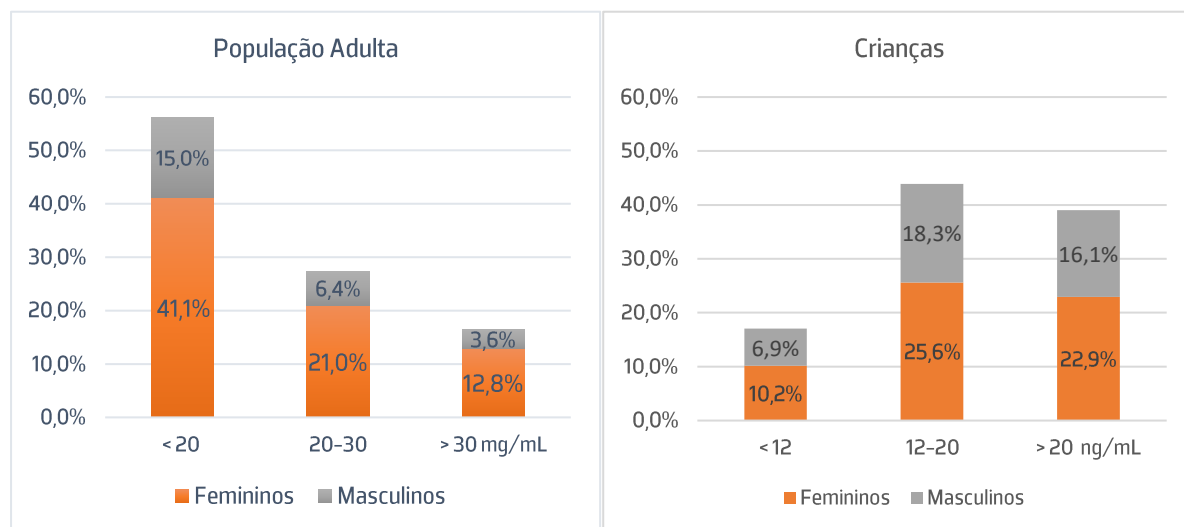


Figura 7A: Distribuição do valor de vitamina D segundo o sexo nos adultos urbanos

Figura 7B: Distribuição do valor de vitamina D segundo o sexo em crianças urbanas

Através dos dados observados nos adultos, verifica-se que a maioria das mulheres e dos homens (41,1% e 15,0%, respetivamente) se situa no grupo de valores <20ng/mL (valores deficientes), 27,4% (dos quais 21,0% do sexo feminino e 6,4% do sexo masculino) apresenta valores insuficientes e apenas 12,8% das mulheres e 3,6% dos homens, o que totaliza 16,4% da amostra, apresentam valores >30 ng/ml (normais).

Nas crianças o grupo com menor prevalência é o grupo <12 ng/mL onde apenas 17,1% das crianças (10,2% do sexo feminino e 6,9% do sexo masculino), no entanto, a maior concentração de valores situa-se no grupo dos valores insuficientes (valores entre 12–20 ng/mL) onde aqui temos no sexo feminino uma maior percentagem (25,6%) face ao sexo masculino (18,3%).

Contrariamente aos adultos, as crianças com valores normais (> 20 ng/mL) apresentam uma prevalência de 39,0%, distribuído 22,9% no sexo feminino e 16,1% no sexo masculino (Figura 7).

Considerando estes valores, optou-se por proceder à avaliação das frequências absolutas e relativas para cada sexo e classes etárias, segundo os valores de vitamina D estratificados por níveis de classificação pré-estabelecidos (Tabelas 4 e 5).

Tabela 4: Valor de vitamina D em zona urbana, por sexo e classes etárias (adultos)

Classes etárias e Sexo	19-30 anos (n=2172)				31-50 anos (n= 8102)				51-65 anos (n=8267)				> 65 anos (n=3336)			
	♀		♂		♀		♂		♀		♂		♀		♂	
25(OH)D (ng/ml)	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
< 20	1023	47,1	391	18,0	4017	49,6	1034	12,8	3310	40,0	1245	15,1	3885	34,7	1784	15,9
20 – 30	403	18,6	148	6,8	1631	20,1	407	5,0	1924	23,3	493	6,0	2281	20,4	861	7,7
> 30	153	7,0	54	2,5	846	10,4	167	2,1	1058	12,8	237	2,9	1760	15,7	627	5,6

Tabela 5: Valor de vitamina D em ambiente rural, por sexo e classes etárias em crianças

Classes etárias e Sexo	1-18 anos (n=886)			
	♀		♂	
25(OH)D (ng/ml)	n	%	n	%
< 12	90	10,2	61	6,9
12-20	227	25,6	162	18,3
> 20	203	22,9	143	16,1

No ambiente Urbano, a maioria das mulheres apresenta idade superior a 50 (n=14218), assim como os homens (n=5247). Independentemente da idade os valores deficientes (<20 ng/mL) de Vitamina D foram sempre superiores em todas as idades.

Pela análise dos dados, e de acordo com cada nível de classificação, observamos que:

- Para valores considerados deficientes, a classe etária mais frequente é a dos indivíduos com idades compreendidas entre 31 e 50 anos (49,6%) no sexo feminino e na classe dos 51-65 anos (15,1%) no sexo masculino;
- Para valores considerados insuficientes, a maior frequência de indivíduos (23,3%) situa-se entre os 51-65 anos e 20,4% dos indivíduos com idade superior a 65 anos, no sexo feminino;
- Para valores considerados normais, a maior frequência observa-se nos indivíduos com mais de 65 anos em ambos os sexos (15,7% no sexo feminino e 5,6% no sexo masculino).

Tal como no ambiente rural, tratamos os dados referente às crianças isoladamente (Tabela 5). Verifica-se maior prevalência de resultados no grupo de valores entre 12-20 ng/mL e o menos prevalente é o <12 ng/mL

Seguidamente, avaliou-se a distribuição dos valores de 25-OHD em função dos meses de colheita, estratificados por classes etárias para cada sexo (Figura 8 e 9).

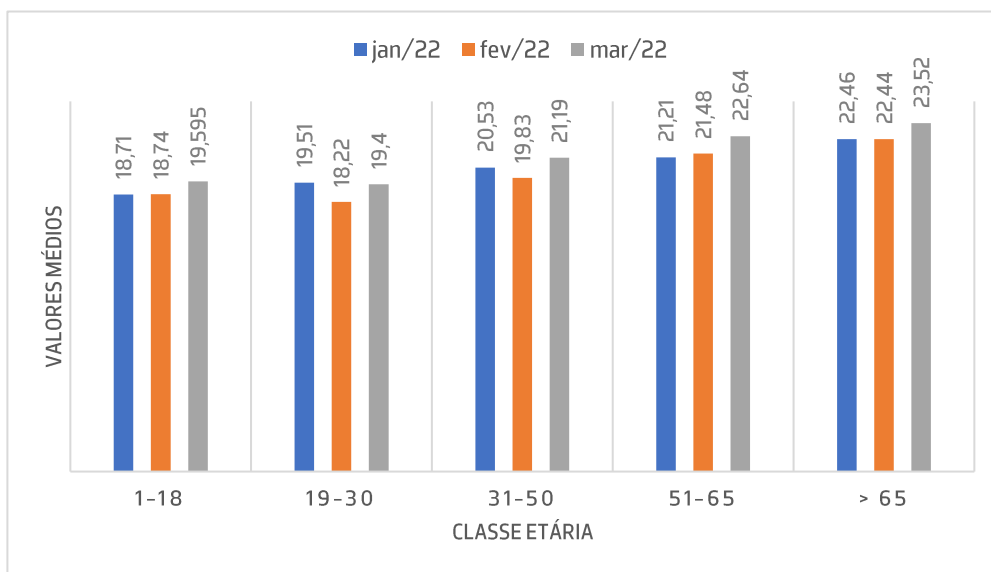


Figura 8: Valores Médios Vitamina D em ng/ml do sexo feminino em ambiente urbano

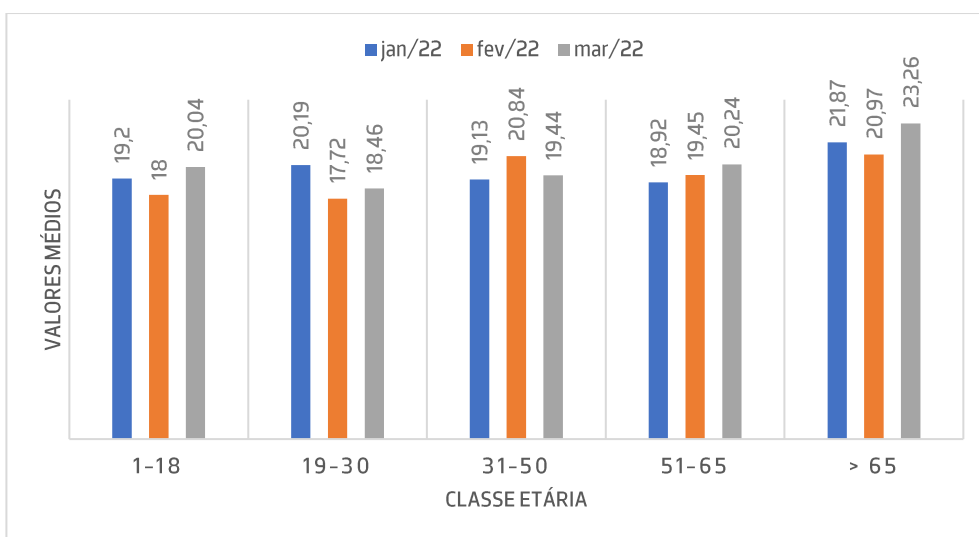


Figura 9: Valores Médios Vitamina D em ng/ml do sexo masculino em ambiente urbano

Do total de registos, observa-se resultados de 22 811 mulheres, distribuídas por classes etárias dos quais 6 640 registos em janeiro (29,1%), 7 557 em fevereiro (33,1%) e 8 614 em março (37,8%). A concentração média de 25 (OH)D durante o primeiro trimestre do ano de 2022 no sexo feminino foi de $20,87 \pm 2,65$ ng/mL (Figura 8). Relativamente ao sexo masculino em ambiente urbano, obtiveram-se 7 812 registos distribuídos por classes etárias dos quais 2 446 registos em janeiro (31,3%), 2 564 em fevereiro (32,8%) e 2 804 em março (35,9%). A concentração média de 25(OH)D durante o primeiro trimestre do ano de 2022 no sexo masculino foi de $20,49 \pm 2,77$ ng/mL (Figura 9).

Independentemente do sexo, a classe etária com idade > 65 anos, foi onde se registou valores médios mais elevados ao longo do trimestre, e os níveis mais baixos foram registados na classe dos 19-30 anos.

Em síntese, pela observação da Figura 10, verifica-se que nos adultos tendencialmente as mulheres apresentam valor médios mais altos independentemente do mês da colheita, contudo na classe dos 19-30 anos foram os homens que se observa um valor mais elevado em março. No grupo dos 31-50 anos ambos os sexos possuem valores mais constantes em todos os meses principalmente em fevereiro e março. Na classe dos 51-65 anos, verifica-se uma inflexão dos valores em março para o sexo masculino do ambiente rural.

Quanto aos indivíduos com mais de 65 anos, independentemente do sexo e ambiente geográfico, observa-se valores mais elevados no mês de março, com particular destaque para o sexo masculino rural, que também apresenta os valores mais baixos no mês de fevereiro.

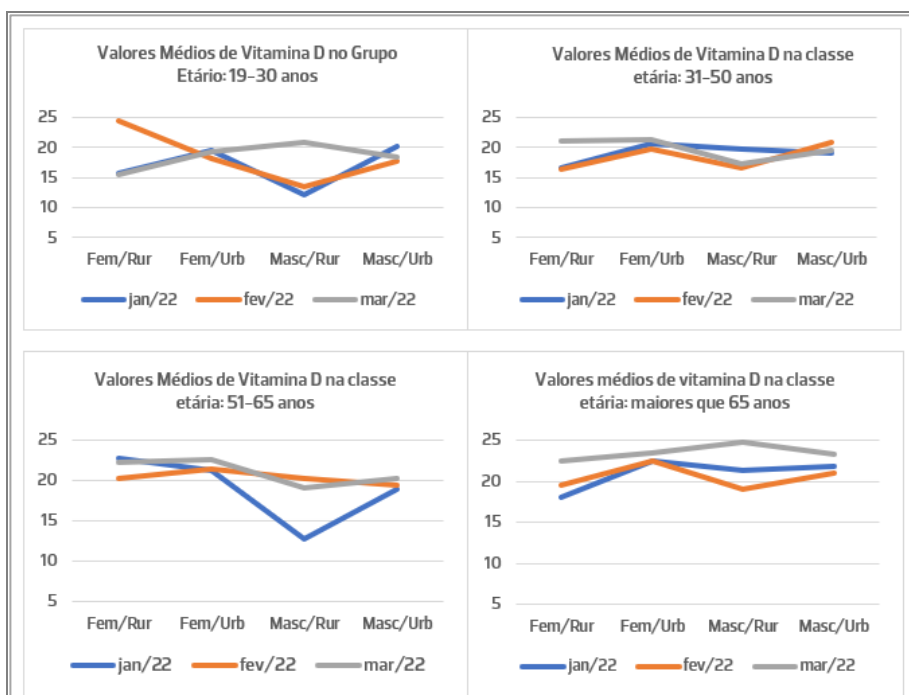


Figura 10: Valores médios de vitamina D nas diferentes classes em adultos

No grupo das crianças, verificou-se inflexão no sexo masculino no ambiente rural nos três meses, mais acentuado no mês de janeiro (Figura 11).

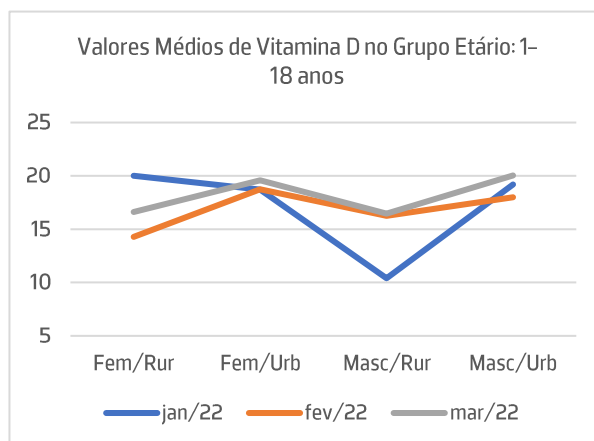


Figura 11: Valores médios de vitamina D nas diferentes classes em crianças

5. Discussão

A classificação do status da vitamina D e sua terminologia, de acordo com a concentração de 25(OH)D, continua a ser uma questão controversa na literatura científica (20, 29), uma vez que falta um consenso internacional sobre a definição de deficiência e suficiência de vitamina D (30, 31, 32)

De acordo com a evolução dos pontos de corte, atualmente é consensual considerar níveis séricos de 25-OHD normais quando >30 ng/mL e insuficientes para valores entre 20-30ng /mL e deficientes se inferiores a 20ng/mL. Deve-se, no entanto, atender à variabilidade na sensibilidade individual aos efeitos da vitamina D que podem ser devidos a polimorfismos genéticos, fatores epigenéticos ou nutricionais (por exemplo, status de magnésio), bem como comorbidades ou medicamentos. (36)

Na sequência da descrição dos processos fisiológicos em que a vitamina está envolvida, é expectável que os indivíduos com maior exposição solar, com uma alimentação saudável e sem doenças associadas tais como: obesidade, esclerose, diabetes *mellitus*, doenças cardiovasculares ou cancerígenas, possam evidenciar valores mais elevados de vitamina D (36, 37). Neste estudo, não foi possível recolher informação sobre o tipo de alimentação, doenças associadas, nem determinar o Índice de Massa Corporal de cada indivíduo.

Pela análise dos resultados obtidos neste estudo, constatou-se que os valores observados de vitamina D, em ambiente rural e urbano foram muito semelhantes na sua distribuição por níveis de classificação. Verificamos que 87,5% da população rural e 82,2% da população urbana não apresenta níveis de vitamina D adequados:

- Na população rural - 25,4% apresenta níveis insuficientes e 62,1% níveis considerados deficientes.
- Na população urbana - o quadro é semelhante, em que 27,9% apresenta níveis de insuficiência e 54,9% níveis deficientes.

Podemos, contudo, afirmar que embora não tenha havido diferenças expressivas na concentração de vitamina D entre os grupos rural e urbano, foi evidenciada uma maior tendência de valores mais elevados de vitamina D no sexo feminino. Esta evidência pode estar mascarada pelo facto de existir um predomínio de mulheres nos dois ambientes geográficos (rural=79% e urbano=74%). No estudo desenvolvido por Varela (2021) (38), no México, entre 2017 e 2020, com duas amostras de mulheres - urbana e rural, foram estudadas 298 mulheres adultas, divididas em número igual. Verificou-se igualmente valores insuficientes de vitamina D em mulheres (urbana= 28%; rural=38,2%). De salientar a tendência para maiores concentrações de vitamina D nas mulheres rurais vs urbanas (27,5 ng/mL vs. 25,8 ng/mL) (38).

Neste estudo, no sexo masculino, existe uma maior percentagem de indivíduos com valores abaixo de 30ng/mL em ambiente Urbano (21,4%) e 18,0% em ambiente Rural. Os resultados obtidos para a população adulta são corroborados pelo estudo realizado em Portugal (2015) (37) onde numa amostra de 198 participantes foram determinados os níveis séricos de 25-OHD no período de julho e agosto de 2015 (horário de verão) e abril de 2016 (horário de inverno). Observou-se que cerca de metade (48%) apresentava níveis compatíveis com deficiência de vitamina D. No período de inverno, esse valor atingiu os 74%. Como esperado, os níveis mais altos de 25-OHD foram observados no verão do que no inverno (39). Outro estudo nacional realizado em 2012 (37), revelou um défice em 60% da população semelhante ao encontrado neste estudo (57,69%) mas com a diferença de ter sido desenvolvido numa amostra idosa hospitalizada (38). Um outro estudo efetuado em 2016 na mesma latitude de Portugal revelou resultados semelhantes ao nível do défice em vitamina D (48%) (40).

Relativamente às crianças utilizou-se como pontos de corte as recomendações mais recentes em pediatria, que indicam que os níveis séricos de vitamina D devem ser superiores a 20 ng/mL (34, 35).

Nas crianças, do sexo feminino, a distribuição é mais homogênea porque 40% apresenta valores <20 ng/mL. No entanto, 26,7% apresenta valores considerados normais. Relativamente ao sexo masculino, a maior percentagem apresenta valores insuficientes (26,7%) e apenas 2,6% tem valores deficientes. A maioria (n= 389) apresenta níveis de vitamina D considerados insuficientes, dos quais 227 pertencem ao sexo feminino e 162 ao sexo masculino. No entanto, 346 crianças apresentam valores considerados normais, distribuídos maioritariamente pelo sexo feminino (n=203). O grupo menos expressivo contrariamente aos adultos é o grupo dos valores deficientes, com apenas 151 registos (203 no sexo feminino e 143 no sexo masculino). Estes resultados podem estar relacionados com o incumprimento das recomendações para a suplementação universal com vitamina D durante o primeiro ano de vida, observada em 31,7% dos lactentes portugueses, apesar da zona Norte registar as taxas de suplementação mais elevadas do país (37). Este último aspeto pode estar relacionado com a influência do profissional de saúde que acompanha regularmente a criança no cumprimento da suplementação (incluindo outras vitaminas e minerais, além da vitamina D). As crianças que foram acompanhadas simultaneamente por pediatra e médico de família efetuaram a suplementação de forma significativamente mais frequente (37). Estes dados reforçam o proposto pela DGS de aumentar a literacia na área da saúde e neste caso concreto, no reforço da importância da suplementação de vitamina D.

As alterações relacionadas à idade afetam o metabolismo da vitamina D e reduzem o estado nutricional dos idosos. Neste estudo foi possível verificar que os valores normais em ambiente rural e urbano vão aumentando a sua frequência com a idade e sobretudo no sexo feminino, uma vez que na classe dos 19-30 existe uma frequência de 7,07% em meio rural e 7,0% em meio urbano, aumentando para 8,2% em

indivíduos com idade compreendida entre os 31-50 anos em ambiente rural e 10,4% em ambiente urbano, voltando a aumentar nos indivíduos entre 51-65 anos para 9,3% em ambiente rural e 12,8% em ambiente urbano, atingindo o máximo de frequência de 11,1% em indivíduos com mais de 65 anos em ambiente rural e 15,7% em ambiente urbano.

Relativamente a valores insuficientes, a tendência é igual, ou seja um aumento de número de casos no sexo feminino com o avançar da idade, uma vez que na classe dos 19-30 anos temos 10,3% dos indivíduos de ambiente rural e 18,6% em ambiente urbano, aumentando o número de indivíduos para 21,1% em ambiente rural e 20,1% em ambiente urbano para indivíduos com idades entre 31-50 anos, na classe dos indivíduos com 51-65 anos o valor sobe ligeiramente para 23,5% em ambiente rural e 23,3% em ambiente urbano. Na classe dos indivíduos com mais de 65 anos existe aqui uma pequena variação nos dois ambientes, porque a nível rural a frequência decresce para 20,1% de casos, e 20,4% para indivíduos de ambiente urbano.

Este aumento de frequência de indivíduos com a avançar da idade pode ser explicado muito provavelmente pelo uso de suplemento de vitamina D dado que é recomendado em idosos uma vez que a deficiência da vitamina D, é cada vez mais dominante na população geriátrica, sendo visto como um obstáculo ao envelhecimento saudável.

Identificaram-se algumas limitações neste estudo. A seleção da amostra é indutora de viés uma vez que se trata de uma amostra de conveniência, traduzida nos utentes frequentadores do laboratório o que limita a extrapolação para a população geral. O tamanho da amostra também não foi adequado dada a disparidade do número de amostras do ambiente rural e urbano e do sexo.

Outro aspeto relaciona-se com o facto de se ter realizado uma única colheita de sangue, no Inverno. Não havendo colheita de uma amostra para comparação no período do Verão, não sendo assim possível estabelecer uma relação entre os níveis de vitamina D encontrados e a exposição solar.

Por fim, tendo em conta os valores obtidos e os de outros estudos referidos na literatura, é expectável que os níveis de vitamina D se mantenham como deficientes e insuficientes (cerca de 60% na população geral), sendo os mesmos influenciados por características geográficas e períodos sazonais (37).

Considera-se ainda ser necessário realizar estudos mais robustos com inclusão de variáveis já anteriormente identificadas, que permitam de forma mais real a caracterização dos níveis da deficiência de vitamina D numa perspetiva de problema de saúde pública.

6. Conclusão

O *status* de vitamina D é influenciado por vários fatores, incluindo ingestão alimentar, exposição aos raios UVB, idade e raça/etnia. Fatores que aumentam o risco de deficiência de vitamina D são prevalentes em todo o mundo, e é provável que muitos países tenham subpopulações em risco de resultados adversos devido ao baixo nível de vitamina D, incluindo saúde óssea, respiratório, cardiovascular entre outras.

A prevalência de valores de vitamina D deficientes em adultos e em crianças é elevada em todas as idades principalmente para as idades compreendidas entre 1-18 anos e 19-30 anos. Apesar de no presente estudo não ter sido possível identificar patologias que pudessem estar associadas a cada indivíduo, e desta forma poder interferir no valor da vitamina D, observou-se que indivíduos com idades superiores a 50 anos, apresentam um valor de vitamina D predominantemente normal. Provavelmente por associação a atividades que sejam elas de quotidiano e/ou laborais desenvolvidas mais no exterior, principalmente para os que trabalham no campo e sujeitos a uma maior exposição solar.

É indiscutível a importância dos micronutrientes em geral e da vitamina D, em particular, na saúde e, especificamente o seu papel no crescimento e desenvolvimento saudáveis, durante a idade pediátrica. Assim, além de pesquisas emergentes sobre os efeitos potenciais do *status* de vitamina D nas mais diversas populações, é importante incentivar investigação para abordar as lacunas mais críticas no conhecimento sobre esse micronutriente. A produção de informações precisas sobre a sua prevalência em diferentes alturas sazonais é premente, dada a crescente compreensão das ligações estabelecidas entre o *status* de vitamina D e a incidência de infeções respiratórias, por exemplo. Uma proposta será a exploração de alimentos apropriados em diferentes contextos socioculturais e geográficos e investigar opções para programas de suplementação seguros e eficazes para lidar com a deficiência de vitamina D em populações mais vulneráveis.

A suplementação é uma alternativa eficaz e relativamente segura e que deve ser considerada nos idosos, nomeadamente para a prevenção de osteoporose, quedas e consequentemente fraturas, um problema grave nos idosos, e que pode ter graves consequências, com um aumento muito marcado da morbidade, com tempos de imobilização prolongados, e mesmo da mortalidade.

É importante atrair maior atenção para este problema, porque com o aumento da esperança média de vida, os efeitos negativos da deficiência D serão mais proeminentes.

Em suma, consideramos os resultados muito semelhantes aos encontrados em estudos anteriores, apesar dos valores poderem ser considerados mais preocupantes devido ao fato de se desconhecer se a amostra em estudo apresenta alguma comorbidade que contribua para o défice de vitamina D.

Referências Bibliográficas

1. Mendes, M. M., Hart, K. H., Botelho, P. B., & Lanham-New, S. A. (2018). Vitamin D status in the tropics: Is sunlight exposure the main determinant? *Nutrition Bulletin*, 43(4), 428–434. <https://doi.org/10.1111/nbu.12349>
2. René Caquet. (2004). *Guia Prático de Análises Clínicas* (Editores Climepsi, Ed.: 1a).
3. Oskarsson, V., Eliasson, M., Salomaa, V., Reinikainen, J., Männistö, S., Palmieri, L., Donfrancesco, C., Sans, S., Costanzo, S., de Gaetano, G., Iacoviello, L., Veronesi, G., Ferrario, M. M., Padro, T., Thorand, B., Huth, C., Zeller, T., Blankenberg, S., Anderson, A. S., ... Söderberg, S. (2021). Influence of geographical latitude on vitamin D status: cross-sectional results from the BiomarCaRE consortium. *British Journal of Nutrition*, 1–27. <https://doi.org/10.1017/S0007114521005080>
4. Webb AR, Kline L & Holick MF (1988) 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. *J Clin Endocrinol Metab* 67, 373–378.15. Durazo-Arvizu.
5. Holick, M. F. (2005). The Vitamin D Epidemic and its Health Consequences. *The Journal of Nutrition*, 135(11), 2739S–2748S. <https://doi.org/10.1093/jn/135.11.2739S>
6. Alves, M., Bastos, M., Leitão, F., Marques, G., Ribeiro, G., & Carrilho, F. (2013). Vitamina D—importância da avaliação laboratorial. *Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo*, 8(1), 32–39. <https://doi.org/10.1016/j.rpedm.2012.12.001>
7. Rosen, C. J. (2011). Vitamin D Insufficiency. *New England Journal of Medicine*, 248–254.
8. Roth, D. E., Abrams, S. A., Aloia, J., Bergeron, G., Bourassa, M. W., Brown, K. H., Calvo, M. S., Cashman, K. D., Combs, G., De-Regil, L. M., Jefferds, M. E., Jones, K. S., Kapner, H., Martineau, A. R., Neufeld, L. M., Schleicher, R. L., Thacher, T. D., & Whiting, S. J. (2018). Global prevalence and disease burden of vitamin D deficiency: a roadmap for action in low- and middle-income countries. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1430(1), 44–79. <https://doi.org/10.1111/nyas.13968>
9. Holick, M. F. (2007). Vitamin D deficiency. *N England J Med.*, 357, 266–281.
10. Holick, M. F., Binkley, N. C., Bischoff-Ferrari, H. A., Gordon, C. M., Hanley, D. A., Heaney, R. P., Murad, M. H., & Weaver, C. M. (2011). Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96(7), 1911–1930. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385>
11. Jamil, N. A., Yew, M. H., Noor Hafizah, Y., Gray, S. R., Poh, B. K., & Macdonald, H. M. (2018). Estimated vitamin D synthesis and dietary vitamin D intake among Asians in two distinct geographical locations (Kuala Lumpur, 3°N v . Aberdeen, 57°N) and climates. *Public Health Nutrition*, 21(17), 3118–3124. <https://doi.org/10.1017/S1368980018002057>

12. Pérez, A. v., Picotto, G., Carpentieri, A. R., Rivoira, M. A., Peralta López, M. E., & Tolosa de Talamoni, N. G. (2008). Minireview on Regulation of Intestinal Calcium Absorption. *Digestion*, 77(1), 22–34. <https://doi.org/10.1159/000116623>
13. Román, A. (2014). Narrativas de la movilidad cotidiana: Un caso de estudio en el barrio La Maternitat i San Ramon Barcelona. *Perifèria*, 19, 101–123.
14. Rivero-Yeverino, D., López-García, A. I., Caballero-López, C. G., Ríos-López, J. J., Papaqui-Tapia, J. S., Ortega Jordá-Rodríguez, E., Álvarez-Rivera, A., Ruiz-Sánchez, D. M., & Flores-Gonzaga, E. (2022). Vitamina D y alergia respiratoria: estado del arte. *Revista Alergia México*, 69(Supl1), s46–s54. <https://doi.org/10.29262/ram.v69iSupl1.1033>
15. Niedermaier, T., Gredner, T., Kuznia, S., Schöttker, B., Mons, U., & Brenner, H. (2021). Potential of Vitamin D Food Fortification in Prevention of Cancer Deaths—A Modeling Study. *Nutrients*, 13(11), 3986. <https://doi.org/10.3390/nu13113986>
16. Amrein, K., Scherkl, M., Hoffmann, M., Neuwersch-Sommeregger, S., Köstenberger, M., Tmava Berisha, A., Martucci, G., Pilz, S., & Malle, O. (2020). Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. *European Journal of Clinical Nutrition*, 74(11), 1498–1513. <https://doi.org/10.1038/s41430-020-0558-y>
17. Nadeem, S. B., Munim, T. F., Hussain, H. F., & Hussain, D. F. (2018). Determinants of Vitamin D deficiency in asymptomatic healthy young medical students. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 34(5), 1248–1252. <https://doi.org/10.12669/pjms.345.15668>
18. Vatanparast, H., Patil, R. P., Islam, N., Shafiee, M., & Whiting, S. J. (2020). Vitamin D Intake from Supplemental Sources but Not from Food Sources Has Increased in the Canadian Population Over Time. *The Journal of Nutrition*, 150(3), 526–535. <https://doi.org/10.1093/jn/nxz291>
19. Grant, W. B., & Holick, M. F. (2005). Benefits and requirements of vitamin D for optimal health: a review. *Alternative Medicine Review: A Journal of Clinical Therapeutic*, 10(2), 94–111.
20. Holick, M. F. (2017). The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 18(2), 153–165. <https://doi.org/10.1007/s11154-017-9424-1>
21. Wang, T. J., Pencina, M. J., Booth, S. L., Jacques, P. F., Ingelsson, E., Lanier, K., Benjamin, E. J., D'Agostino, R. B., Wolf, M., & Vasan, R. S. (2008). Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation*, 117(4), 503–511. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.706127>
22. Mohr, S. B., Gorham, E. D., Alcaraz, J. E., Kane, C. J., Macera, C. A., Parsons, J. K., Wingard, D. L., & Garland, C. F. (2011). Serum 25-hydroxyvitamin D and prevention of breast cancer: pooled analysis. *Anticancer Research*, 31(9), 2939–2948.

23. Lee, J. E. et al. (2011). Circulating Levels of Vitamin D and Colon and Rectal Cancer: The Physicians' Health Study and a Meta-analysis of Prospective Studies. *Cancer Prevention Research*, 4 (5), pp. 735–743.
24. Forouhi, N. G., Luan, J., Cooper, A., Boucher, B. J., & Wareham, N. J. (2008). Baseline Serum 25-Hydroxy Vitamin D Is Predictive of Future Glycemic Status and Insulin Resistance. *Diabetes*, 57(10), 2619–2625. <https://doi.org/10.2337/db08-0593>
25. Choi, H. S., Kim, K.-A., Lim, C.-Y., Rhee, S. Y., Hwang, Y.-C., Kim, K. M., Kim, K. J., Rhee, Y., & Lim, S.-K. (2011). Low Serum Vitamin D Is Associated with High Risk of Diabetes in Korean Adults. *The Journal of Nutrition*, 141(8), 1524–1528. <https://doi.org/10.3945/jn.111.139121>
26. Bellia, A., Garcovich, C., D'Adamo, M., Lombardo, M., Tesaro, M., Donadel, G., Gentileschi, P., Lauro, D., Federici, M., Lauro, R., & Sbraccia, P. (2013). Serum 25-hydroxyvitamin D levels are inversely associated with systemic inflammation in severe obese subjects. *Internal and Emergency Medicine*, 8(1), 33–40. <https://doi.org/10.1007/s11739-011-0559-x>
27. Guerra, M., Wagner, M., Vargas, A., Galia, C. (2011). Baixos níveis séricos de vitamina D aumentam significativamente o risco de morte em idosos com fraturas de quadril: coorte. *Rev Col Bras Cir*, 49
28. Monteiro, E., Baptista, N., Faria, A., & Loureiro, H. (2019). Deficiência de Vitamina D em crianças com doença celíaca.
29. Pludowski, P., Takacs, I., Boyanov, M., Belaya, Z., Diaconu, C. C., Mokhort, T., Zherdova, N., Rasa, I., Payer, J., & Pilz, S. (2022). Clinical Practice in the Prevention, Diagnosis and Treatment of Vitamin D Deficiency: A Central and Eastern European Expert Consensus Statement. *Nutrients*, 14(7), 1483. <https://doi.org/10.3390/nu14071483>
30. Lips, P., Cashman, K. D., Lamberg-Allardt, C., Bischoff-Ferrari, H. A., Obermayer-Pietsch, B., Bianchi, M. L., Stepan, J., El-Hajj Fuleihan, G., & Bouillon, R. (2019). Current vitamin D status in European and Middle East countries and strategies to prevent vitamin D deficiency: a position statement of the European Calcified Tissue Society. *European Journal of Endocrinology*, 180(4), P23–P54. <https://doi.org/10.1530/EJE-18-0736>
31. LeFevre, M. L. (2015). Screening for Vitamin D Deficiency in Adults: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Annals of Internal Medicine*, 162(2), 133–140. <https://doi.org/10.7326/M14-2450>
32. Malabanan A, Veronikis IE, Holick MF. Redefining vitamin D insufficiency. *Lancet*. 1998 Mar 14;351(9105):805–6
33. IOM (Institute of Medicine). Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Committee to Review Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington DC: The National Academies Press Institute of Medicine 2011

34. Bouillon, R., & Carmeliet, G. (2018). Vitamin D insufficiency: Definition, diagnosis and management. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 32(5), 669–684. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2018.09.014>
35. Monteiro, E., Baptista, N., Faria, A., & Loureiro, H. (2019). *Deficiência de Vitamina D em crianças com doença celíaca*.
36. Cashman, K. D. (2020). Vitamin D Deficiency: Defining, Prevalence, Causes, and Strategies of Addressing. *Calcified Tissue International*, 106(1), 14–29. <https://doi.org/10.1007/s00223-019-00559-4>
37. Duarte, C., Carvalheiro, H., Rodrigues, A. M., Dias, S. S., Marques, A., Santiago, T., Canhão, H., Branco, J. C., & da Silva, J. A. P. (2020). Prevalence of vitamin D deficiency and its predictors in the Portuguese population: a nationwide population-based study. *Archives of Osteoporosis*, 15(1), 36. <https://doi.org/10.1007/s11657-020-0695-x>
38. Chávez-Courtois, M., Godínez-Martínez, E., Muñoz-Manrique, C., Negrete-Martínez, V., González-Leyva, C. P., Tolentino-Dolores, M., Suárez-Rico, B., Estrada-Gutierrez, G., & Perichart-Perera, O. (2021). Vitamin D Status and Its Determinants in Mexican Pregnant Women from a Rural and an Urban Area: A Comparative Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(9), 4571. <https://doi.org/10.3390/ijerph18094571>
39. Bettencourt, A., Boleixa, D., Reis, J., Oliveira, J. C., Mendonça, D., Costa, P. P., Silva, B. M. da, Marinho, A., & Silva, A. M. da. (2018). Serum 25-hydroxyvitamin D levels in a healthy population from the North of Portugal. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 175, 97–101. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2016.11.005>
40. Santos, M. J., Fernandes, V., & Garcia, F. M. (n.d.). [Vitamin D Insufficiency in a Hospital Population: A Photograph from the Laboratory Perspective]. *Acta Medica Portuguesa*, 28(6), 726–734.
41. Instituto Nacional de Estatística, consultado a 12 de outubro de 2022 através do link: https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_cont_inst&INST=6251013&xlang=pt
42. LANSKE, B., & RAZZAQUE, M. (2007). Vitamin D and aging: old concepts and new insights. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 18(12), 771–777. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2007.02.002>
43. Holick, Michael F., Matsuoka, Lois Y., & Wortsman, J. (1989). AGE, VITAMIN D, AND SOLAR ULTRAVIOLET. *The Lancet*, 334(8671), 1104–1105. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(89\)91124-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(89)91124-0).
44. Gallagher, J. C. (2013). Vitamin D and Aging. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 42(2), 319–332. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2013.02.004>

45. Black, L. J., Seamans, K. M., Cashman, K. D., & Kiely, M. (2012). An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of the Efficacy of Vitamin D Food Fortification. *The Journal of Nutrition*, *142*(6), 1102–1108. <https://doi.org/10.3945/jn.112.158014>.
46. Kennel, K. A., Drake, M. T., & Hurley, D. L. (2010). Vitamin D Deficiency in Adults: When to Test and How to Treat. *Mayo Clinic Proceedings*, *85*(8), 752–758. <https://doi.org/10.4065/mcp.2010.0138>.
47. Gueli, N., Verrusio, W., Linguanti, A., di Maio, F., Martinez, A., Marigliano, B., & Cacciafesta, M. (2012). Vitamin D: drug of the future. A new therapeutic approach. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, *54*(1), 222–227. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2011.03.001>