



Artigo Original

VITA D: Prevalência de Hipovitaminose D no Grande Porto



Bruno Morrão ^{a,*}, Catarina Vidinha ^b, Joana Seabra ^c, Margarida Pereira ^d, Mariana Moura Relvas ^d, Ricardo Ferreira ^e, Sara Quelha ^a

^a Unidade de Saúde Familiar Arca D'Água, Porto, Portugal

^b Unidade de Saúde Familiar Novo Sentido, Porto, Portugal

^c Unidade de Saúde Familiar Porto Douro, Porto, Portugal

^d Unidade de Saúde Familiar Porto Centro, Porto, Portugal

^e Unidade de Saúde Familiar Valbom, Gondomar, Portugal

INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

Historial do artigo:

Received/ Recebido: 2019-05-11

Accepted/Aceite: 2019-10-06

Online: 2020-01-22

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) 2019.

Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

© Author(s) (or their employer(s)) 2019.

Re-use permitted under CC BY-NC.

No commercial re-use.

Palavras-chave:

Deficiência de Vitamina D;

Portugal;

Prevalência;

Vitamina D

Keywords:

Portugal;

Prevalence;

Vitamin D;

Vitamin D Deficiency

* Autor Correspondente / Corresponding Author.

E-Mail: bmmorrao@gmail.com (Bruno Morrão)

Quinta Loperdiz, Estrada Municipal Meda-Outeiro de Gatos, 6430-312 Meda, Portugal

<https://doi.org/10.26497/ao190016>

1646-3439/© 2019 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Publicado por Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

R E S U M O

Introdução: A vitamina D é a única vitamina sintetizada na pele através do Sol, estando o seu défice associado a um aumento da mortalidade global. Porém, existem poucos estudos de prevalência do défice de vitamina D, sobretudo em populações sem fatores de risco para hipovitaminose D. O objetivo primário deste estudo é determinar a prevalência de hipovitaminose D na população entre os 19 e 64 anos, sem co-morbilidades que afetem o metabolismo da vitamina D.

Material e Métodos: Foi realizado um estudo observacional, transversal descritivo.

Aos 313 utentes incluídos no estudo, foi doseado o nível de 25-hidroxivitamina D, no sangue venoso, entre 1 de fevereiro e 30 de abril de 2016.

Resultados: Dos 313 participantes, 219 realizaram doseamento de 25-hidroxivitamina D. A maioria (70,9%) era do sexo feminino, com uma média de idades 47 anos e um índice de Graffar mediano de 3. O índice de massa corporal médio foi de 25 kg/m² e 26,2% referiram tabagismo ativo. A maioria (69,9%) apresentava um emprego ativo e trabalhava em regime diurno e no interior de edifícios. A mediana de exposição solar por semana e do uso de proteção solar originou um valor nulo. Dos participantes, 83,65% apresentava níveis inadequados de 25-hidroxivitamina D, sendo que a média do resultado analítico deste parâmetro foi de 16,93 ng/dL.

Discussão e Conclusão: A maioria da população apresenta níveis inadequados de vitamina D. Este estudo poderá servir de termo para futuras investigações.

VITA D: The Prevalence of Hypovitaminosis D in Oporto Metropolitan

A B S T R A C T

Introduction: Vitamin D is the only vitamin synthesized in the skin through the sun, and its deficit is associated with an increase in global mortality. However, there are few studies of the prevalence of vitamin D deficiency, mainly among populations without risk factors for hypovitaminosis D. The primary goal of this study is to determine the prevalence of hypovitaminosis D in a population between 19 and 64 years old, without other morbidities that affect the metabolism of vitamin D.

Methods: Observational descriptive transversal study. In all 313 patients included in this study we measured the levels of 25-hydroxy vitamin D in the venous blood, between the 1st of February and the 30th of April of 2016.

Results: Of the 313 participants, 219 collected venous blood sample for the measurement of 25-hydroxy vitamin D. The majority (70.9%) was female, with a mean age of 47 years and a mean Graffar index of 3. The mean body mass index was 25 kg/m² and 26.2% referred to be smokers. The majority (69.9%) were professionally active and worked in a daytime regime and indoors. The weekly median of sunlight exposure and use of solar protection was null. A percentage of 83.65% of the participants presented inadequate levels of 25-hydroxy vitamin D, and the average of analytical result in this parameter was 16,93 ng/dL.

Discussion and Conclusion: The majority of the population presents inadequate levels of vitamin D. This study may serve as a reference for future investigations.

Introdução

A vitamina D é a única vitamina sintetizada na pele através do Sol, sendo este responsável por 90% a 95% do total da sua dose diária.¹ Fatores como a cor da pele, utilização de protetor solar e a idade afetam a produção e os níveis de vitamina D.²

O termo vitamina D (calciferol) refere-se a todas as formas de vitamina D presentes na natureza – vitamina D3 (colecalciferol) e vitamina D2 (ergocalciferol). Ambas são metabolizadas no organismo em metabolitos passíveis de doseamento. A 1,25 di-hidroxi-vitamina D3 (1,25-2[OH]D₃, calcitriol) é a forma biologicamente ativa da vitamina, sendo, no entanto, um mau preditor das reservas orgânicas. Por sua vez, a 25 hidroxivitamina D (25[OH]D, calcidiol) corresponde ao metabolito encontrado em maior concentração na circulação, sendo mais frequentemente utilizada na aferição do déficit vitamínico.^{2,3}

Apesar de não haver consenso quanto aos valores ótimos de vitamina D, a sociedade de endocrinologia descreve que a concentração de vitamina D no sangue é considerada normal quando os valores se encontram entre 30 e 100 ng/dL.² Abaixo do limite inferior consideram-se dois patamares de redução: a insuficiência, quando os valores se situam entre 21 e 29 ng/dL, e a deficiência, quando os valores são menores que 20 ng/dL.² A vitamina D desempenha um papel essencial na homeostasia do cálcio e fósforo ao longo de toda a vida.¹ Assim, o déficit de vitamina D constitui um fator contribuinte, na idade adulta, para a osteoporose.³ Acresce que existem recetores para a vitamina D em inúmeros outros tecidos. Assim, esta vitamina está igualmente envolvida na inibição da angiogénese, na produção de insulina e na inibição da produção de renina.⁴ Vários estudos demonstraram já que o déficit de vitamina D pode associar-se não só a patologias do foro músculo-esquelético, como ao aumento do risco cardiovascular e da mortalidade global.^{5,6}

A maioria dos estudos publicados até ao momento tem-se focado nas faixas etárias abaixo dos 18 anos e acima dos 65 anos, existindo poucos estudos em populações sem fatores de risco para hipovitaminose D, com idades compreendidas entre os 19 e os 64 anos.^{7,8}

A exposição solar e o ângulo de incidência dos raios solares são dos fatores mais determinantes para a ativação da vitamina D na pele. Apesar da radiação UV ser ubíqua na maior parte do globo, apenas nos países localizados em latitudes inferiores a 33°, a radiação solar converte eficazmente a vitamina D no seu metabolito ativo durante todo o ano. A população das regiões situadas em latitudes superiores a 33° poderá estar em risco de hipovitaminose D, principalmente durante os meses de Inverno.⁹ Estima-se que em Espanha e nos Estados Unidos da América, 34% da população adulta entre os 18 e os 65 anos apresente déficit de vitamina D; em Itália, a prevalência de déficit será de 51% no sexo masculino e 75% no sexo feminino.¹⁰ Portugal situa-se numa latitude compreendida entre os 33° e os 43° Norte,¹¹ pelo que o potencial para hipovitaminose em Portugal é grande. Desta forma, atendendo à localização geográfica de Portugal e à ausência de estudos de prevalência, que excluam todos os fatores de risco para hipovitaminose D, no nosso país e nesta faixa etária, pretende-se com este estudo determinar a prevalência de hipovitaminose D na população do Grande Porto.

A importância deste estudo prende-se com a aferição pela primeira vez em Portugal dos níveis de vitamina D na população entre os 19 e 64 anos e sem fatores de risco conhecidos para a doença.

O objetivo do estudo é estimar da prevalência de hipovitaminose D na população entre os 19 e 64 anos sem co-morbilidades que interfiram com o metabolismo da vitamina D, inscrita em cinco USF do Grande Porto.

Material e Métodos

Realizamos um estudo observacional e transversal em 5 Unidades de Saúde Familiar (USF) do Grande Porto (USF Valbom - Agrupamento de Centros de Saúde (ACeS) Grande Porto II, USF Porto Douro – ACeS Grande Porto V, USF Arca d'Água, USF Novo Sentido e USF Porto Centro - ACeS Grande Porto VI), entre março de 2016 e junho de 2016.

A população em estudo incluiu utentes com idades compreendidas entre os 19 e os 64 anos, inscritos nas USF supracitadas aquando da colheita dos dados. Foi selecionada uma amostra não probabilística de conveniência de 313 utentes.

Como critérios de exclusão definiram-se utentes com fototipo 6, segundo a escala de Fitzpatrick,¹² utentes institucionalizados, grávidas ou a utentes a amamentar, doentes com síndrome do intestino curto, doença celíaca, doença de Crohn, fibrose quística, insuficiência pancreática, patologia hepática, obesidade ou antecedentes de cirurgia bariátrica, hipoparatiroidismo, sarcoidose, síndrome nefrótica, insuficiência renal crónica, raquitismo hereditário, queimaduras cutâneas extensas (> 40% da superfície total), psoríase, icíctose; consumo de risco ou consumo nocivo de álcool, osteoporose, osteomalácia, hiperparatiroidismo, tuberculose ou linfomas. Igualmente, foram excluídos utentes sob terapêutica farmacológica com vitamina D ou análogos, corticosteróides em regime terapêutico crónico, fármacos antipsoríaticos, carbamazepina, fenitoína, barbitúricos, isoniazida, rifampicina, fármacos antirretrovirais, cetoconazol, teofilina ou colestiramina.

Para colheita de dados, aplicamos um questionário de preenchimento pelos investigadores. Para medição de peso e cálculo de índice de massa corporal (IMC) foram utilizadas régua e balanças das respetivas unidades.

As variáveis de caracterização sociodemográfica estudadas foram a idade (variável contínua; anos), o género (variável categórica; feminino, masculino, outro), a profissão atual, a(s) profissão(ões) exercida(s) nos últimos doze meses, o horário laboral (variável categórica; noturno, diurno ou turnos) e o local de trabalho (variável categórica; exterior, interior e ambos).

As variáveis clínicas estudadas foram o Índice de massa corporal (variável categórica ordinal; kg/m²), o tabagismo ativo (variável categórica; sim, não), os antecedentes patológicos segundo *International Classification of Primary Care, 2nd edition* (ICPC-2),¹³ a medicação habitual, o fototipo cutâneo (variável categórica; 1, 2, 3, 4, 5),¹² a exposição solar nos últimos seis meses (variável categórica ordinal; número de dias por semana), o uso diário de protetor solar (variável categórica ordinal; número de dias por semana) e a concentração sanguínea de calcidiol (25-hidroxi-vitamina D) (variável contínua; mg/dL), a utilização de solário (variável contínua; número de dias por semana) e viagens a latitudes inferiores aquelas do Porto (variável contínua; número de dias por semana).

Para o doseamento dos níveis de calcidiol foi realizada uma colheita de sangue venoso, entre os dias 1 de fevereiro e 30 de abril de 2016, recorrendo ao método quimioluminescência quantitativa, Siemens Advia Centaur CP, *automated immunoassay system*. Este método doseia igualmente as duas formas de 25(OH)D: 25(OH)D₂ e 25(OH)D₃, e possui o certificado da VDSCP.

Os investigadores contaram com o consentimento informado escrito dos participantes no estudo tendo os mesmos sido guardados em formato de papel e tendo sido entregue uma cópia ao participante. O presente estudo teve parecer favorável da Comissão de Ética para a Saúde da Administração Regional de Saúde do Norte (Processo numero 75-2015).

Os dados recolhidos foram organizados numa base de dados

utilizando o programa *Microsoft Office Excel 2011*[®], tendo posteriormente sido validados e analisados através do programa *SPSS*[®] Statistics 19.

Para a análise das variáveis em estudo foi efetuada, inicialmente, uma análise descritiva simples, com a determinação do número total de casos, da frequência absoluta e relativa para cada variável. Também foram calculadas medidas de tendência central e efetuada uma representação gráfica dos resultados. Algumas variáveis foram recodificadas em classes, conforme a distribuição dos casos obtidos.

Numa fase seguinte, procurou-se potenciais associações estatisticamente significativas entre variáveis, recorrendo ao teste de qui-quadrado.

Resultados

Dos 313 participantes incluídos, apenas 219 realizaram doseamento de 25(OH)D. As características dos participantes estão resumidas na **Tabela 1**. As razões para a não realização do doseamento foram várias: questões de tempo, dificuldade em encontrar o laboratório e acidentes pessoais.

A amostra foi maioritariamente constituída por mulheres (70,9% vs 29,1% de homens), com uma média de idade de 47 anos (DP 12,51, min.-máx. [19 - 64]) e um índice de Graffar mediano de 3. O

Tabela 1. Resumo das características dos participantes em estudo

Variável	Total (n=313)
Género	
Feminino (%)	70,9 (n=222)
Masculino (%)	29,1 (n=91)
Idade (anos)	47,14 ± 12,51
IMC (kg/m²)	24,98 ± 3,18
Situação Profissional	
Ativo (%)	69,9 (n= 219)
Inativo (%)	31,1 (n=94)
Regime de trabalho	
Noturno (%)	10,2 (n=32)
Diurno (%)	84,3 (n=264)
Turnos (%)	5,4 (N=17)
Local de trabalho	
Interior (%)	88,4 (n=277)
Exterior (%)	2,6 (n=8)
Interior e Exterior (%)	8,9 (n=28)
Graffar (mediana)	3
Fotótipo (mediana)	3
Tabagismo ativo (%)	26,2 (n=82)
Viagens (%)	11,1 (n=35)
Proteção Solar (mediana)	0
Exposição Solar (mediana)	0
Variável	Total (n=313)
25 (OH)D (ng/mL)	16,93 ± 6,42
% 25(OH)D >30 ng/mL	16,4 (n=36)
% 25(OH)D entre 20-30 ng/mL	26,0 (n=57)
% 25(OH)D entre 12-19 ng/mL	50,2 (n=110)
% 25(OH)D <12 ng/mL	7,3 (n=16)

IMC médio foi de 24,98 kg/m² (DP 3,18; min.-máx. [17,28-29,86]). Do total da amostra, 26,2% referiram tabagismo ativo atualmente.

No que diz respeito à situação profissional, 69,9% apresentam um emprego ativo e 31,1% são inativos, incluindo estudantes e reformados. Dos indivíduos com emprego ativo, a maioria (84,3%) trabalha em regime diurno e no interior de edifícios (88,4%).

Do total da amostra, 11,1% relataram viagens para destinos com latitude inferior ao Porto nos 6 meses anteriores. Relativamente à exposição solar, a mediana de exposição por semana foi 0 (zero) dias. Da mesma forma, a mediana de uso de proteção solar foi 0 (zero) dias por semana. De referir que 4 participantes assinalaram frequência de solário semanalmente.

Dos resultados analíticos de vitamina D, a média foi 16,93 ng/mL (DP 6,42, min.-máx. [4,9-38,2]). Apenas 16,4% dos participantes apresentam níveis normais de 25(OH)D (>30 ng/mL), 26,0% apresentam insuficiência de vitamina D (entre 20 e 30 ng/mL) e 57,5% apresentam deficiência de vitamina D (<20 ng/mL).

De forma a melhor classificar as co-morbilidades, optamos por agrupar as patologias de acordo com o ICPC-2 (**Tabela 2**). As co-morbilidades mais frequentes foram endócrinas (36,1%), incluindo dislipidemia e diabetes *mellitus*, seguido das patologias do aparelho circulatório presentes em 31,6% dos indivíduos. Dos indivíduos estudados, 28,4% não apresentavam co-morbilidades.

Tabela 2. Frequência de indivíduos com co-morbilidades por grupo de ICPC-2

Co-Morbilidades	% de indivíduos (n=313)
Endócrino, Metabólico e Nutricional	36,1% (n=113)
Aparelho Circulatório	31,6% (n=99)
Psicológico	26,2% (n=88)
Sistema Músculo-Esquelético	13,7% (n=43)
Sistema Respiratório	11,2% (n=35)
Aparelho Digestivo	10,2% (n=32)
Outros	24% (n=75)
Sem Co-Morbilidades	28,4% (n=89)

Os níveis de 25(OH)D estão significativamente associados com a idade ($X^2 = 32,32$; $p < 0,05$). Esta associação é fraca, com um V Cramer 0,186. No que diz respeito à distribuição da vitamina D segundo idade (**Fig. 1**), verifica-se uma clara diminuição da proporção de valores normais de vitamina D com o aumento da idade. Pelo contrário, a proporção de indivíduos com 25(OH)D <20 ng/

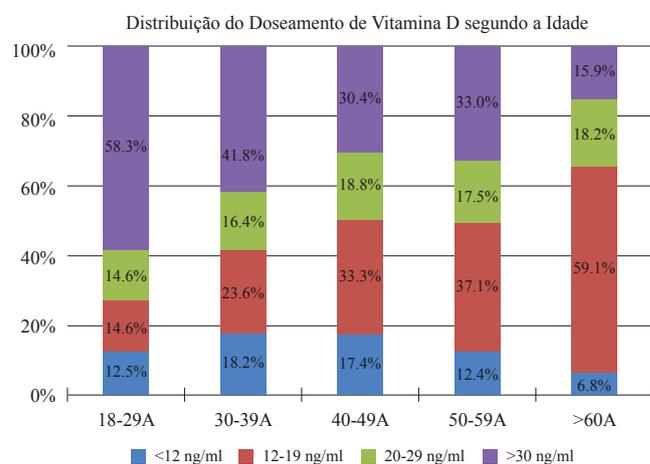


Figura 1. Distribuição do doseamento de vitamina D segundo idade ($X^2=21,536$; $p = 0,001$)

mL (deficiência de vitamina D) aumenta com a idade.

Os níveis de 25(OH) também estão significativamente associados com o fotótipo ($X^2 = 25,623$; $p < 0,05$). Esta associação também é fraca (V Cramer 0,165). Pela análise da distribuição de vitamina D segundo o fotótipo (Fig. 2), não se verifica uma clara relação entre os valores de vitamina D e o aumento do fotótipo.

De facto, a proporção de indivíduos com 25(OH)D acima de 30 ng/mL (valor normal de vitamina D) aumenta do fotótipo 1 até ao 4, com valor inferior para o fotótipo 5. Da mesma forma, a proporção de indivíduos com 25(OH)D > 20 ng/mL, ou seja, com deficiência de vitamina D, diminui até ao fotótipo 3, aumentando depois até ao fotótipo 5.

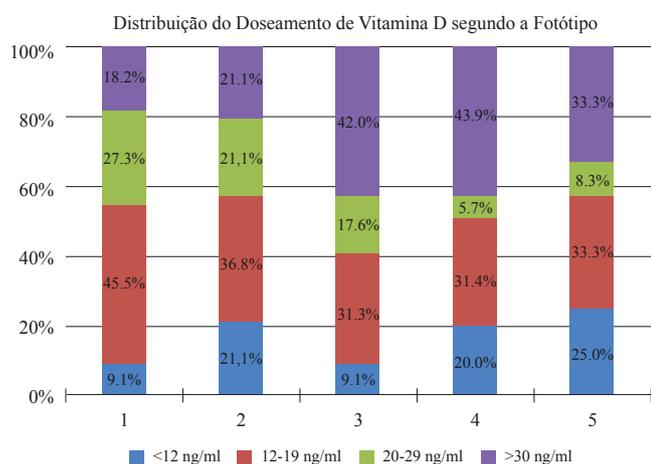


Figura 2. Distribuição do doseamento de vitamina D segundo fotótipo ($X^2 = 25,623$; $p = 0,042$)

Não encontramos diferenças estatisticamente significativas para as variáveis género, Graffar, IMC, situação profissional, horário laboral, local de trabalho, tabagismo ativo, viagens para locais de latitude inferior ao porto, frequência de solário, exposição solar nos últimos 6 meses e uso de protetor solar nos últimos 6 meses para $p < 0,05$ (Tabela 3).

Tabela 3. Distribuição de outras variáveis

Variável	X^2	Valor de p
Género	0,358	0,944
Graffar	12,157	0,433
IMC	10,139	0,119
Situação Profissional	5,468	0,141
Regime de Trabalho	4,438	0,618
Local de Trabalho	3,364	0,762
Tabagismo ativo	0,522	0,914
Viagens	3,639	0,303
Uso de solário	2,866	0,413
Exposição Solar	17,962	0,651
Proteção Solar	28,338	0,057

Testámos a relação da concentração de vitamina D com as comorbilidades endocrinológicas, do aparelho circulatório, psicológicas, do aparelho músculo-esquelético, do sistema respiratório e sistema digestivo. Não encontramos diferença estatisticamente

significativa em nenhuma das variáveis estudadas para $p < 0,05$ (Tabela 4).

Tabela 4. Distribuição das variáveis co-morbilidades

Co-morbilidades	X^2	Valor de p
Endócrino, Metabólico e Nutricional	1,916	0,590
Aparelho Circulatório	6,505	0,089
Psicológico	2,278	0,517
Sistema Musculo-Esquelético	3,195	0,363
Sistema Respiratório	1,212	0,750
Aparelho Digestivo	0,775	0,855

Discussão

Concluimos que 83,65% da população analisada não apresenta níveis de vitamina D adequados, sendo que 25,96% apresenta níveis de insuficiência e 57,69% apresenta défice. Estes resultados corroboram alguns estudos efetuados em Portugal e em países com as mesmas características geográficas, sendo os valores menos elevados nestes. Um estudo realizado em 2012 no território nacional revela um défice em 60% da população semelhante ao encontrado no estudo (57,69%) mas com a agravante do primeiro ter sido realizado em população mais idosa (64 anos de média *versus* 47 anos) e do estudo ter sido realizado a nível hospitalar, ou seja, com possíveis fatores de risco para hipovitaminose.¹⁴ Um outro estudo efetuado em 2016 na mesma latitude revela resultados semelhantes ao nível do défice (57,69 vs 48%).¹⁵ Comparando com o estudo efetuado em Espanha em 2009, encontramos uma percentagem superior correspondente ao défice (57,69% vs 33,9%), que poderá ser explicado pelo menor tamanho amostral no presente estudo (313 vs 1262) e possivelmente pela inclusão participantes de regiões mais a sul de Espanha.¹⁶ Encontramos, no entanto, valores semelhantes em estudos realizados no hemisfério Sul, quer relativamente aos valores globais de hipovitaminose (83,65% vs 80%), quer aos valores de défice (57,65% vs 50%).¹⁷

Fatores como a exposição solar semanal nula e o facto de 88% da amostra apresentar um trabalho exclusivamente no interior de edifícios poderão explicar as diferenças encontradas nos resultados - fatores estes não explorados nos estudos acima mencionados.

Em nenhum outro estudo foram discriminadas variáveis como o peso, o fotótipo ou a exposição solar e não foram excluídos todos os potenciais participantes com fatores de risco para hipovitaminose D. Este último facto vem realçar a importância dos resultados deste estudo, com valores de défice de vitamina D significativos na maioria da população estudada.

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 da consulta, o que limita a extrapolação para a população geral. O tamanho da amostra também não foi adequado, tendo-se verificado que 31% dos elementos da amostra não efetuaram colheita para doseamento.

Poderá também estar presente um viés de memória, uma vez que algumas das questões reportavam a um período de tempo passado. O facto de terem sido utilizados os equipamentos de medição (balanças) disponíveis nos centros de saúde poderá ter criado um viés de mensuração dada a ausência de rigor que frequentemente se verifica na calibração destes equipamentos. Tal poderá ter tido interferência na seleção da amostra, pois a obesidade foi considerada critério de exclusão.

Outra limitação encontrada prende-se com o facto de se ter realizado uma colheita única de sangue, no final do Inverno. Não havendo colheita de uma amostra para comparação no final do Verão, não é possível estabelecer uma relação de causa-efeito entre os níveis de vitamina D encontrados e a exposição solar. A ausência de controlo absoluto e objetivo da exposição solar não permite quantificar a real exposição diária, podendo desta forma criar um viés do observador e subsequentemente uma limitação no estudo. Outra limitação prende-se com a inexistência de quantificação da variável atividade física

Em suma, consideramos os resultados muito semelhantes aqueles encontrados em estudos anteriores, apesar dos valores poderem ser considerados mais preocupantes devido ao facto da população não apresentar nenhuma co-morbilidade que contribua para o défice de vitamina D. No entanto há que salientar que atualmente os níveis de referência estabelecidos não são ainda consensuais entre as várias sociedades internacionais. Este foi o primeiro estudo realizado em território nacional com estas características, considerando uma amostra de doentes sem risco para hipovitaminose, o que alerta para o potencial risco de hipovitaminose na população adulta saudável. Não obstante, são necessários estudos de coorte mais robustos para poder comprovar o mesmo.

Agradecimentos / Acknowledgments: Queremos agradecer a todas as pessoas que ajudaram a concretização deste projeto, incluindo; todos os elementos da equipa médica que compõem cada uma das unidades pelo esforço no encaminhamento de doentes; todos os professores do curso de Introdução às Metodologias de Investigação pelo conhecimento transmitido. Deixamos agradecimentos especiais à Dra. Mariana Leite por ter iniciado este projeto conosco sendo a força motriz inicial do mesmo; à Dra. Raquel Lucas por ter aceite ser orientadora deste projeto; à Dra. Maria Teresa Monjardino pelo apoio logístico prestado; à Barbara pelo apoio na ligação entre a nossa equipa e a Unilabs.

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: A realização deste artigo foi subsidiado pelo laboratório UNILABS

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes.

Proteção de Pessoas e Animais: Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing Support: This work was subsidized by the UNILABS Laboratory

Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

Protection of Human and Animal Subjects: The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer reviewed.

References / Referências

- Nowson CA, McGrath JJ, Ebeling PR, Haikerwal A, Daly RM, Sanders KM, et al. Vitamin D and adult bone health in Australia and New Zealand: a position statement. *Med J Aust.* 2005;182:281-5.
- 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; 6:1911-30. doi: 10.1210/jc.2011-0385.
- Powell HS, Powell HS GD. Tackling vitamin D deficiency. *Tackling vitamin D deficiency.* *Postgrad Med.* 2006; 119:25-30.
- Samuel S, Sitrin MD. Vitamin D's role in cell proliferation and differentiation. *Nutr Rev.* 2008;66(10 Suppl 2):S116-24. doi:10.1111/j.1753-4887.2008.00094.x.
- Parker J, Hashmi O, Dutton D, Mavrodaris A, Stranges S, Kandala NB, et al. Levels of vitamin D and cardiometabolic disorders: systematic review and meta-analysis. *Maturitas.* 2010;65:225-36. doi:10.1016/j.maturitas.2009.12.013.
- Zittermann A, Iodice S, Pilz S, Grant WB, Bagnardi V, Gandini S. Vitamin D deficiency and mortality risk in the general population: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr.* 2012;95:91-100. doi:10.3945/ajcn.111.014779.
- Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D.* Washington: The National Academies Press; 2011.
- Zochling J, Chen JS, Seibel M, Schwarz J, Cameron ID, Cumming RG, et al. Calcium metabolism in the frail elderly. *Clin Rheumatol.* 2005; 24:576-82
- Wacker M, Holick MF. Sunlight and Vitamin D: A global perspective for health. *Dermatoendocrinol.* 2013 1;5:51-108. doi: 10.4161/derm.24494. R
- Palacios C, Gonzalez L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2014;144 Pt A:138-45. doi: 10.1016/j.jsbmb.2013.11.003.
- Wikipedia. Wikipedia. [cited 2014 Jul 5] Available from: <http://en.wikipedia.org/wiki/Portugal#Geography>.
- Ravnback MH. Objective determination of Fitzpatrick skin type. *Dan Med Bull.* 2010;57:B4153.
- World Health Organization. [cited 2019 Ag 3] Available from: <https://www.who.int/classifications/icd/adaptations/icpc2/en/>.
- Santos MJ, Fernandes V, Garcia FM. Vitamin D insufficiency in a hospital population: a photograph from the laboratory perspective. *Acta Med Port.* 2015;28:726-34.
- Bettencourt A, Boleixa D, Reis J, Oliveira JC, Mendonça D, Costa PP, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels in a healthy population from the North of Portugal. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018;175:97-101. doi: 10.1016/j.jsbmb.2016.11.005.
- González-Molero I, Morcillo S, Valdés S, Pérez-Valero V, Botas P, Delgado E, et al. Vitamin D deficiency in Spain: a population-based cohort study. *Eur J Clin. Nutr.* 2011; 65:321-8.
- Rockell JE, Skeaff CM, Williams SM, Green TJ. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations of New Zealanders aged 15 years and older. *Osteoporos Int.* 2006; 17:1382-9.