

Deficiência e insuficiência da vitamina D em uma coorte da população de Pernambuco, Brasil

Vitamin D deficiency and insufficiency in a population cohort from Pernambuco, Brazil

Deficiencia e insuficiencia de vitamina D en una cohorte poblacional de Pernambuco, Brasil

Recebido: 25/08/2022 | Revisado: 03/09/2022 | Aceito: 06/09/2022 | Publicado: 14/09/2022

Wânia Belo Maia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0686-1464>
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: waniabmaia@hotmail.com

Maria Andreza Bezerra Correia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8012-6743>
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: marandrezabcorreia@yahoo.com.br

Sivoneide Maria da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6507-2609>
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: sivoneide.maria@ufpe.br

Sayonara Maria Calado Gonçalves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7534-8448>
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: sayonaramcg@gmail.com

Bárbara de Oliveira Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4158-5650>
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: barbaraoliveirabiomol@gmail.com

Anderson Rodrigues de Almeida

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4921-4320>
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: anderson.ralmeida@ufpe.br

Breno Caldas de Araújo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6715-1733>
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: breno.araujo@ufpe.br

Maira Galdino da Rocha Pitta

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5881-0338>
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: maira.pitta@ufpe.br

Tatiane Almeida de Menezes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9737-6084>
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: tatianedemenezes@gmail.com

Resumo

A vitamina D tem um importante papel na imunidade e sua deficiência ou insuficiência (hipovitaminose D) pode estar relacionada com o aumento da prevalência das doenças autoimunes. Em um estudo de coorte retrospectivo com amostras simples, advindas de um banco de dados hospitalar público, foi verificado o perfil de vitamina D de uma população. Participaram da pesquisa 2.977 pacientes de 127 municípios de Pernambuco, Brasil. Em 12,6% dos municípios foram encontradas médias normais de vitamina D ($D \geq 30 \text{ ng/ml}$) e em 87,4% hipovitaminose D (concentração sérica de $D < 30 \text{ ng/mL}$). Recife expôs o maior número de habitantes com deficiência de vitamina D (321) e apresentou 100% da amostra feminina ($n=650$) com hipovitaminose D ($D < 30 \text{ ng/ml}$). A deficiência de vitamina D ($D \leq 20 \text{ ng/mL}$) neste município foi identificada em 20,3% da amostra e a insuficiência ($D \geq 20 \text{ ng/mL} < 30 \text{ ng/mL}$) em 79,7%. Nas cidades circunvizinhas a Recife, a média de deficiência de vitamina D foi 13,3% e a de insuficiência 86,7%. Com relação ao envolvimento da hipovitaminose D com doenças autoimunes, os artigos do estudo ressaltaram a associação da hipovitaminose D com o risco de doenças autoimunes. Quanto à prevalência da hipovitaminose D nas doenças autoimunes, 93,0% dos artigos concordaram com esta associação. Sobre a influência da hipovitaminose D na atividade da doença autoimune, 63,6% reconheceram esta associação. A predominância da hipovitaminose D está se agravando, principalmente, na população feminina e sem distinção de

idade. Sendo a hipovitaminose D um fator de risco para doenças autoimunes é relevante o desenvolvimento de estratégias para sua prevenção, sobretudo, nesta população.

Palavras-chave: Colecalciferol; Deficiência de vitamina D; Doenças autoimunes; Estudo de coorte.

Abstract

Vitamin D plays an important role in immunity and its deficiency or insufficiency (hypovitaminosis D) may be related to the increased prevalence of autoimmune diseases. In a retrospective cohort study with single samples, drawn from a public hospital database, the vitamin D profile of a population was verified. A total of 2,977 patients from 127 municipalities in Pernambuco, Brazil participated in the study. In 12.6% of the municipalities normal means of vitamin D were found ($D \geq 30 \text{ ng/ml}$) and in 65.6% deficient means ($D < 20 \text{ ng/mL}$). Recife exposed the largest number of inhabitants with vitamin D deficiency (321) and presented 100% of the female sample ($n=650$) with hypovitaminosis D ($D < 30 \text{ ng/ml}$). Vitamin D deficiency ($D \leq 20 \text{ ng/mL}$) in this municipality was identified in 20.3% of the sample and insufficiency ($D \geq 20 \text{ ng/mL} < 30 \text{ ng/mL}$) in 79.7%. In the cities surrounding Recife, the average of vitamin D deficiency was 13.3% and that of insufficiency was 86.7%. Regarding the involvement of hypovitaminosis D with autoimmune diseases, the study articles highlighted the association of hypovitaminosis D with the risk of autoimmune diseases. Regarding the prevalence of hypovitaminosis D in autoimmune diseases, 93.0% of the articles agreed with this association. Regarding the influence of hypovitaminosis D on the activity of the autoimmune disease, 63.6% recognized this association. The predominance of hypovitaminosis D is getting worse, mainly in the female population and regardless of age. Since hypovitaminosis D is a risk factor for autoimmune diseases, it is important to develop strategies for its prevention, especially in this population.

Keywords: Cholecalciferol; Vitamin D deficiency; Autoimmune disease; Cohort study.

Resumen

La vitamina D juega un papel importante en la inmunidad y su deficiencia o insuficiencia (hipovitaminosis D) puede estar relacionada con el aumento de la prevalencia de enfermedades autoinmunes. En un estudio de cohorte retrospectivo con muestras únicas, extraídas de la base de datos de un hospital público, se verificó el perfil de vitamina D de una población. Un total de 2.977 pacientes de 127 municipios de Pernambuco, Brasil, participaron en el estudio. En el 12,6% de los municipios se encontraron medias normales de vitamina D ($D \geq 30 \text{ ng/ml}$) y en el 87,4% se encontró hipovitaminosis D (concentración sérica de $D < 30 \text{ ng/mL}$). Recife expuso el mayor número de habitantes con deficiencia de vitamina D (321) y presentó el 100% de la muestra femenina ($n=650$) con hipovitaminosis D ($D < 30 \text{ ng/ml}$). Se identificó deficiencia de vitamina D ($D \leq 20 \text{ ng/mL}$) en este municipio en el 20,3% de la muestra e insuficiencia ($D \geq 20 \text{ ng/mL} < 30 \text{ ng/mL}$) en el 79,7%. En los municipios aledaños a Recife, el promedio de deficiencia de vitamina D fue de 13,3% y de insuficiencia de 86,7%. En cuanto a la participación de la hipovitaminosis D con enfermedades autoinmunes, los artículos del estudio destacaron la asociación de la hipovitaminosis D con el riesgo de enfermedades autoinmunes. En cuanto a la prevalencia de hipovitaminosis D en enfermedades autoinmunes, el 93,0% de los artículos coincidieron con esta asociación. En cuanto a la influencia de la hipovitaminosis D en la actividad de la enfermedad autoinmune, el 63,6% reconoció esta asociación. El predominio de la hipovitaminosis D es cada vez mayor, principalmente en la población femenina e independientemente de la edad. Dado que la hipovitaminosis D es un factor de riesgo para enfermedades autoinmunes, es importante desarrollar estrategias para su prevención, especialmente en esta población.

Palabras clave: Colecalciferol; Deficiencia de vitamina D; Enfermedades autoinmunes; Estudio de cohorte.

1. Introdução

A vitamina D é um hormônio esteroide pertencente à classe dos secosteroides e tem como produto ativo a 1,25-dihidroxitamina D3 ou calcitriol. Seu receptor celular (VDR) e a enzima de ativação (1- α -hidroxilase) estão expressos em diversos tipos celulares, entre eles as células do sistema imunológico. Além de expressarem o VDR, algumas células imunes, tais como as células dendríticas (CD), células B e T são capazes de sintetizar o calcitriol. Dessa forma, as células do sistema imune tornam-se suscetíveis à modulação hormonal (Illescas-Montes et al., 2019; Coan & Bitencourt, 2019).

A forma ativa da vitamina D regula a homeostase do cálcio e fósforo através da interação com o seu receptor (VDR). Também tem um enorme impacto no funcionamento dos sistemas musculoesquelético, imunológico, nervoso e cardiovascular (Zmijewski, 2019). Com relação ao sistema imunológico, a vitamina D participa do aprimoramento da resposta imune inata, regulação imune adaptativa e tolerância imunológica (Singh et al., 2019; Rocha et al., 2019).

Durante a última década, muitos avanços na compreensão da fisiologia e biologia da vitamina D surgiram. Seu metabolismo e funções são modulados por diversos fatores. Evidências apoiam as associações biológicas da vitamina D com a

redução do risco de doenças e melhora das funções físicas e mentais. Não há dúvidas de que a vitamina D desempenha um importante papel no sistema imune e que, por este motivo, vem sendo reconhecida como moduladora das doenças autoimunes (Nettore et al., 2017; Kratz et al., 2018). No entanto, tem se observado sua deficiência (25(OH) D < 20 ng/mL) e insuficiência (25(OH) D 21 - 29 ng/mL) globalmente, tornando-se um grande problema de saúde pública que afeta todas as idades e grupos étnicos, sendo a deficiência nutricional mais comum no mundo (Wimalawansa et al., 2019; Brzeminski et al., 2022).

Alguns estudos destacam o papel da vitamina D na modulação do sistema imunológico inato e adaptativo, onde essa substância pode ser utilizada para o tratamento adjuvante de muitas doenças imunomediadas. Um baixo nível de 25(OH)D está associado à presença e gravidade da maioria, se não de todas as doenças imunológicas como Artrite Reumatóide (AR), Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) e Síndrome de Sjogren primária (SSp) (Garcia-Carrasco et al., 2017; Croia et al., 2019; Irfan et al., 2022).

Nas últimas décadas, o aumento do número de casos de doenças autoimunes na população mundial e alguns estudos, indicam a hipovitaminose D como um provável agente do aumento da incidência destas doenças (Virgolino et al., 2017; Rocha et al., 2019). Neste contexto, a vitamina D e seus análogos podem prevenir o desenvolvimento de doenças autoimunes e também podem ser utilizados no tratamento destas doenças. A suplementação de vitamina D tem-se mostrado terapeuticamente efetiva em vários modelos animais experimentais, como encefalomielite alérgica, artrite induzida por colágeno, diabetes mellitus tipo 1, doença inflamatória intestinal, tireoidite autoimune e LES (Arnson., et al., 2007; Szodoray et al., 2008). Por este motivo, os estudos sobre associações entre as doenças autoimunes e a hipovitaminose D vem sendo o cerne de várias pesquisas recentes (Bivona et al., 2018; Caccamo et al., 2018).

Posto isto e observando a escassez de pesquisas científicas sobre a deficiência ou insuficiência de vitamina D no Brasil, surgiu este estudo de coorte, que avaliou o perfil de vitamina D em uma amostra do estado de Pernambuco, Brasil e verificou a prevalência da hipovitaminose D na população estudada. O objetivo desta pesquisa foi demonstrar a gravidade da deficiência e da insuficiência de vitamina D em uma população e advertir sobre a contingência da sua prevenção.

2. Metodologia

Foi realizado um estudo de coorte analítico de base hospitalar com amostragem fragmentada simples (Oliveira et al., 2015; Camargo et al., 2019). Para isso, foram acessados os bancos de dados de um hospital público de Recife-PE, Brasil e coletados resultados referentes a dosagem de vitamina D de 2.977 pacientes (127 municípios de Pernambuco) cadastrados nos ambulatorios (87%) e enfermarias (13%). A coleta dos dados complementares (idade, sexo, logradouro, lotação do paciente, etc.), necessários para a realização da pesquisa, foram obtidos de prontuários e planilhas eletrônicas disponibilizadas pelo Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do mesmo hospital.

Foram incluídos na amostra pacientes de ambos os sexos, que realizaram dosagem de vitamina D de rotina, na primavera do ano de 2019, no referido hospital. As análises dos exames no laboratório do hospital que cedeu os dados foram realizadas no analisador de imunoensaios Architect *ci8200* por quimioluminescência (ng/mL), utilizando-se o kit *Architect Vitamin D (25-OH)* da marca Abbott, conforme as instruções do fabricante, e considerando os seguintes valores: deficiência de vitamina D < de 20 ng/mL, insuficiência entre 20 ng/mL a 29,9 ng/mL e valores normais > 30,0 ng/mL (Gobbi et al., 2016). Foram excluídos da amostra pacientes que realizaram exames em outras estações do ano, com dados incompletos e resultados duplicados ou ausentes.

Para verificar o perfil de vitamina D na população foi realizado o teste de hipótese ANOVA (Análise de variância/Minitab/metodologia Seis Sigma). O nível de significância $P < 0,05$ foi estimado pelo método estatístico de Tukey. Além disso, foi realizada uma análise de regressão (IBM/SPSS Statistics) para observar a correlação entre os níveis de vitamina D e a idade dos pacientes.

3. Resultados e Discussão

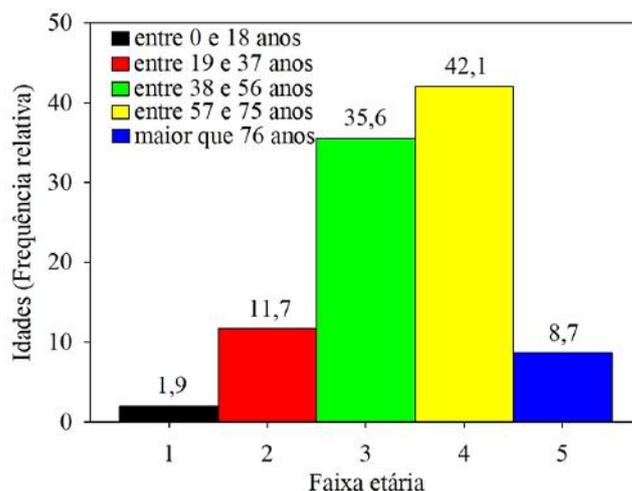
Dos 2.977 registros de pacientes analisados, 88% eram de indivíduos do sexo feminino e 12% do sexo masculino, com idades entre 0 a 85 anos. A faixa etária predominante foi de 38 a 75 anos correspondendo a 77,7%, e cerca de 11,4% foi de idosos com idade ≥ 60 anos.

Em 87,4% dos municípios do estado de Pernambuco foi observado hipovitaminose D com concentração sérica de ($D < 30$ ng/mL), enquanto que 12,6% apresentaram média de vitamina D normal ($D \geq 30$ ng/ml). A menor média de vitamina D foi para o município de Lagoa dos Gatos (13,7 ng/mL) e a maior para o de Itambé (38,5 ng/mL). Assim, foi constatada uma alta prevalência de hipovitaminose D (87,4%) na amostra investigada. A deficiência desta vitamina ($D < 20$ ng/mL) foi identificada em 592 pacientes, entre eles, 321 foram do município de Recife. Entre os municípios analisados, Recife obteve a maior população da amostra investigada e Afogados da Ingazeira, a menor.

Tem se observado que mesmo em regiões tropicais, a prevalência da hipovitaminose D vem aumentando gradativamente nos últimos anos (Landa et al., 2020; Leão et al., 2021). O Brasil está localizado em uma região geográfica com boa incidência de raios ultravioletas (UVB), durante todo o ano. No entanto, estudos têm reportado altas prevalências de deficiência e insuficiência de vitamina D na população (Araújo et al., 2017; Lopes et al., 2017; Esmaeile et al., 2019). Este fato pode ser comumente associado à adoção de medidas de prevenção dos riscos de exposição de altos níveis de incidência solar, que pode estar relacionado à prevalência de níveis inadequados dessa vitamina (Eloi et al., 2016; Leão et al., 2021).

Na análise de regressão para identificar correlações entre os níveis de vitamina D e a faixa etária dos pacientes da amostra, os resultados encontrados não foram estatisticamente significativos (Figura 1). A regressão estatística indicou hipovitaminose D em todas as faixas etárias (0 a 76 anos).

Figura 1. Frequência relativa da amostra fragmentada de acordo com a faixa etária.



Para escala de cor utilizou-se a função corplot (Sigmaplot 8.0). As cores do gráfico são representadas fidedignamente pela legenda à esquerda. Fonte: Autores.

Estes resultados representam a prevalência de hipovitaminose D na população estudada, sem distinção de faixa etária, na amostra dos municípios de Pernambuco. No entanto, cerca de 1,9% dos indivíduos com insuficiência dessa vitamina tinham idade entre 0 e 18 anos. De acordo com Cediél et al. (2018), a deficiência dessa vitamina resulta em vários distúrbios na faixa etária pediátrica, como alterações ósseas, infecções do trato respiratório, asma e doenças autoimunes, além disso, pode estar associada a distúrbios de obesidade e predisposição a diabetes tanto em crianças quanto adolescentes (kostrova et al., 2021).

A exposição solar insuficiente e o baixo consumo dietético de vitamina D são fatores que podem contribuir para seu déficit (Cediel et al., 2018; Santos et al., 2020). Os idosos são indivíduos mais suscetíveis a hipovitaminose D, devido à baixa capacidade de síntese cutânea. A maioria dos relatos de hipovitaminose D correspondem a indivíduos idosos com mais de 60 anos de idade (Rolizola et al., 2022), corroborando com os dados do presente estudo.

Além dos dados apresentados, foram avaliados no mesmo banco de dados, resultados das dosagens de vitamina D de 1.650 pacientes do sexo feminino com idade entre 0 a 75 anos, residentes no Recife e nos municípios circunvizinhos (Tabela 1). A amostra de Recife (n=650) foi subdividida em 69 grupos relacionados aos logradouros (bairros) dos pacientes registrados. Foram calculadas as médias de vitamina D da amostra, agregadas por bairros de Recife (n=69). A Tabela 1, contém os resultados estatísticos das médias de vitamina D da população feminina recifense.

Tabela 1. Resultados das médias de vitamina D na amostra feminina da cidade de Recife.

nº	Bairros	Média (± EP)	Sign.	CV (%)	n
	PN	40,00 ± 10,00	a	-	-
1	Afogados	25,52 ± 1,51	b	18,7	10
2	Água Fria	22,32 ± 2,14	b	21,5	5
3	Alto José Bonifácio	15,78 ± 3,50	b	44,4	4
4	Alto José do Pinho	15,80 ± 3,47	b	44,2	4
5	Alto Santa Terezinha	27,70 ± 0,00	b	----	1
6	Apipucos	14,20 ± 0,00	b	----	1
7	Areias	20,96 ± 1,69	b	33,2	17
8	Arruda	15,10 ± 1,10	b	10,3	2
9	Ausência de dados	----	--	----	----
10	Barro	20,42 ± 1,76	b	31	13
11	Beberibe	24,25 ± 6,45	b	37,6	2
12	Boa Viagem	19,85 ± 1,21	b	26,5	19
13	Boa Vista	23,55 ± 3,68	b	31,3	4
14	Bomba do Hemetério	22,80 ± 6,96	b	52,9	3
15	Bongi	21,00 ± 2,14	b	17,6	3
16	Brasília Teimosa	16,48 ± 3,55	b	43,1	4
17	Brasilit	26,02 ± 4,43	b	41,7	6
18	Brejo da Guabiraba	22,95 ± 3,04	b	32,5	6
19	Brejo de Beberibe	26,93 ± 3,24	b	20,9	3
20	Campo Grande	25,74 ± 1,54	b	18	9
21	Casa Amarela	23,76 ± 1,85	b	25,8	11
22	Casa Forte	21,60 ± 0,00	b	----	1
23	Caxangá	24,29 ± 1,27	b	10,4	4
24	Centro	24,08 ± 1,78	b	26,7	13
25	Cidade Universitária	21,83 ± 1,09	b	18	13
27	Coelhos	18,92 ± 0,41	b	3,1	2
28	Cohab	22,26 ± 2,15	b	32,9	41
29	Coqueiral	28,15 ± 2,72	b	23,6	6
30	Cordeiro	23,40 ± 1,30	b	29,5	28
31	Córrego do Jenipapo	18,60 ± 4,04	b	43,4	4
32	Curado	20,54 ± 1,36	b	22	11
33	Dois Carneiros	16,80 ± 0,00	b	----	1

34	Dois Irmãos	22,69 ± 1,21	b	13,1	6
35	Dois Unidos	26,08 ± 4,01	b	30,8	4
36	Encruzilhada	17,98 ± 1,63	b	12,8	2
37	Engenho do Meio	22,85 ± 1,75	b	31,6	17
38	Espinheiro	25,93 ± 2,59	b	20	4
39	Estância	24,20 ± 4,21	b	42,7	6
40	Graças	27,00 ± 1,30	b	6,8	2
41	Ibura	23,26 ± 1,25	b	29,5	30
42	Ilha Joana Bezerra	23,30 ± 1,53	b	13,1	4
43	Imbiribeira	24,54 ± 2,38	b	33,6	12
44	Ipsep	22,25 ± 1,87	b	32,5	15
45	Iputinga	22,62 ± 1,15	b	33,4	43
46	Jardim São Paulo	23,41 ± 1,24	b	29,5	31
47	Jardim Uchoa	25,20 ± 0,00	b	----	1
48	Jiquiá	23,40 ± 0,00	b	----	1
49	Jordão	24,76 ± 3,53	b	31,8	5
50	Linha do Tiro	24,63 ± 2,47	b	20,1	4
51	Macaxeira	17,65 ± 3,05	b	24,4	2
52	Madalena	22,99 ± 2,89	b	37,7	9
53	Mangueira	21,20 ± 0,00	b	----	1
54	Monsenhor Fabricio	23,30 ± 0,00	b	----	1
55	Mustardinha	25,23 ± 4,60	b	31,6	3
56	Nova Descoberta	21,64 ± 2,73	b	33,3	7
57	Pina	20,81 ± 1,95	b	29,6	10
58	Prado	22,84 ± 1,33	b	15,4	7
59	San Martin	24,28 ± 1,89	b	24,6	10
60	Sancho	21,09 ± 4,06	b	43	5
61	Santo Amaro	27,40 ± 1,32	b	8,4	3
62	Sítio dos Pintos	18,05 ± 3,19	b	39,5	5
63	Tamarineira	14,90 ± 0,00	b	----	1
64	Tejipió	22,83 ± 1,95	b	27	10
65	Torre	19,90 ± 1,59	b	19,5	6
66	Torrões	23,47 ± 1,39	b	30,3	26
67	Totó	25,50 ± 3,62	b	34,8	6
68	Várzea	23,65 ± 0,81	b	34,8	102
69	Vasco da Gama	21,84 ± 5,23	b	53,6	5

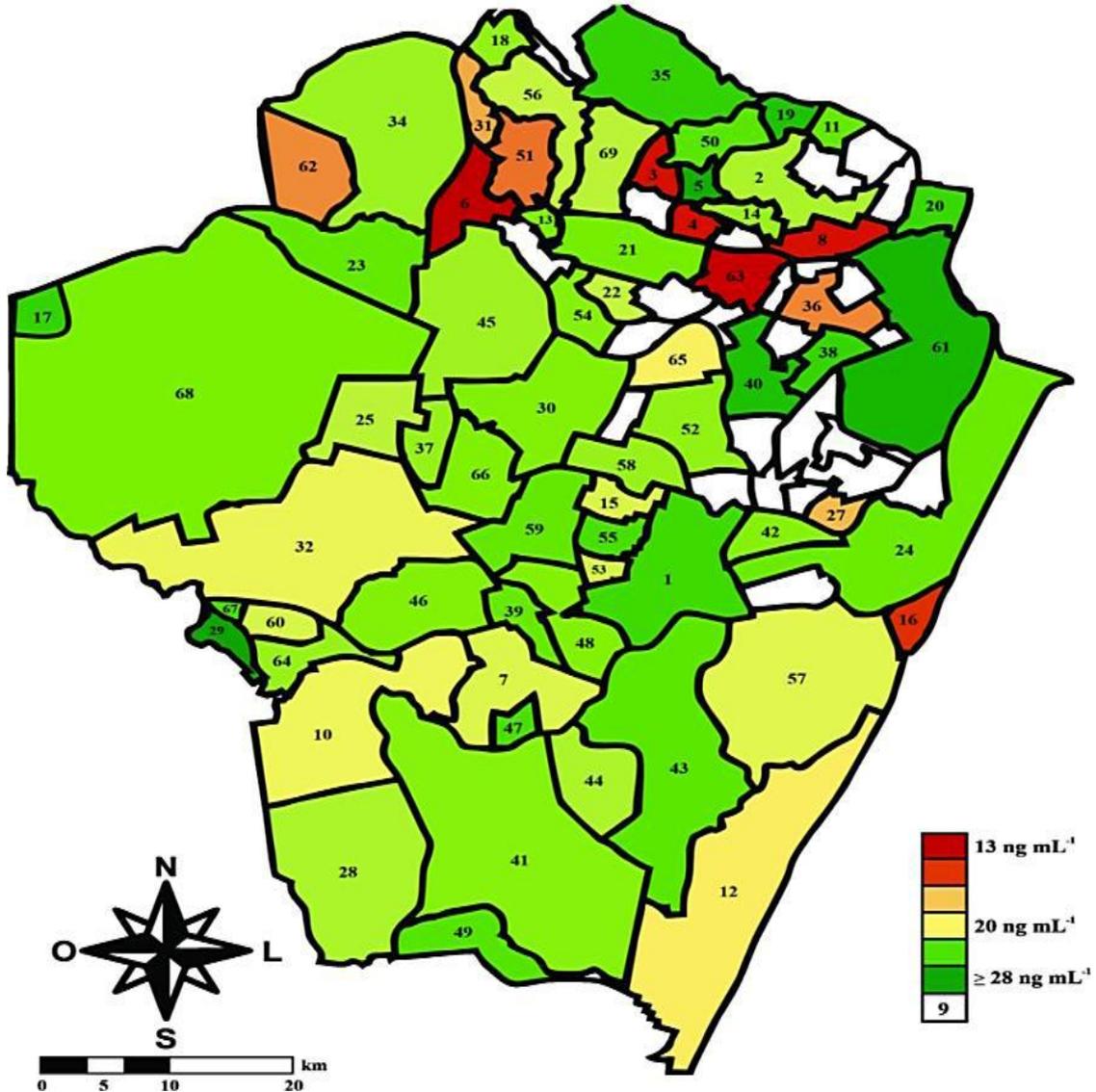
Letras diferentes denotam diferenças significativas comparadas com o padrão de normalidade internacional (Tukey: $P < 0,05$). \pm EP = erro padrão; CV = coeficiente de variação; Sign. = significância; n = número pacientes na amostra; PN = Padrão de normalidade. Fonte: Autores.

Foi observada hipovitaminose D ($D < 30\text{ng/mL}$) em todos os registros femininos do Recife, em todas as faixas etárias, (0 a 75 anos). O grau de hipovitaminose D foi variável, 20,3% dos bairros apresentaram deficiência de vitamina D ($D \leq 20\text{ng/mL}$), enquanto 79,7% ($D \geq 20\text{ng/mL} < 30\text{ng/mL}$).

A expressividade da hipovitaminose D na população feminina de Recife, pode ser observada no mapa de densidade de cor, no qual as cores quentes representam deficiência de Vitamina D, cores frias, insuficiência de vitamina D e a cor branca, os bairros não incluídos na amostra (Figura 2). Os bairros da Região Norte do Recife concentraram quase toda a população com

deficiência preocupante de vitamina D (cor vermelha no mapa). No entanto, uma deficiência elevada também foi identificada nos bairros do litoral da cidade, especificamente nos bairros de Brasília Teimosa e Boa Viagem (Figura 2).

Figura 2. Distribuição geoespacial da hipovitaminose D nos bairros de Recife.



As cores do mapa são representadas pela legenda à direita. Para a escala de cor, foi utilizada a função corplot no Sigmaplot 8.0. Para detalhes sobre os bairros, vide Tabela 1 (n^o). Fonte: Autores.

Estes resultados denotam alta prevalência de hipovitaminose D na população feminina. Essa característica pode estar relacionada a questões comportamentais, bem como a fatores fisiológicos. O aumento dos índices de hipovitaminose D na população feminina é preocupante e vem se tornando um problema mundial de saúde (Cepeda et al., 2019; Illescas-Montes et al., 2019; Rolizola et al., 2022).

Em seguida, foram calculadas as médias de vitamina D da amostra feminina do Recife e dos quinze municípios circunvizinhos. Foi observado que 13,3% dos municípios apresentavam médias de vitamina D deficientes ($D \leq 20$ ng/mL) e 86,7%, insuficientes ($D \geq 20$ ng/mL < 30 ng/mL), como pode ser observado na Tabela 2.

Tabela 2. Média de vitamina D na população feminina de Recife e cidades circunvizinhas.

n°	Cidade	Média (\pm EP)	Sign.*	CV(%)	n amostral
	PN	40,00 \pm 10,00	a	-	-
1	Abreu e Lima	23,36 \pm 1,06	bc	31,5	48
2	Cabo de Santo Agostinho	23,62 \pm 1,03	bc	29,3	45
3	Camaragibe	23,65 \pm 0,62	bc	31,1	143
4	Chã de Alegria	21,21 \pm 1,46	bc	22,9	22
5	Igarassu	24,81 \pm 1,49	bc	33,9	32
6	Ilha de Itamaracá*	16,70 \pm 2,25	c	23,3	3
7	Ipojuca	20,41 \pm 1,55	bc	20,2	7
8	Itapissuma*	19,84 \pm 2,42	bc	27,3	5
9	Jaboatão dos Guararapes	23,25 \pm 0,40	bc	30,5	315
10	Moreno	23,16 \pm 1,44	bc	36,2	34
11	Olinda	25,42 \pm 0,77	b	26,5	76
12	Paudalho	23,50 \pm 1,56	bc	30,5	21
13	Paulista	24,00 \pm 0,59	bc	26,5	116
14	Recife	22,76 \pm 0,27	bc	30,9	656
15	São Lourenço da Mata	23,32 \pm 0,73	bc	25	64
16	Vitória de Santo Antão	23,53 \pm 0,91	bc	29,5	58

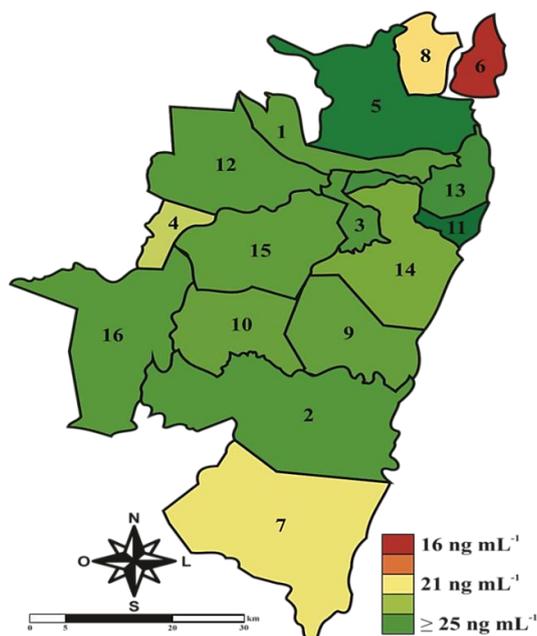
Letras diferentes denotam diferenças significativas comparadas com o padrão de normalidade internacional (Tukey: $P < 0,05$). Sign* = Significância. CV% = Coeficiente de variação; \pm EP = Erro padrão, os valores representam a média (\pm EP), levando em consideração o n amostral. PN = Padrão de normalidade. Fonte: Autores.

A Ilha de Itamaracá* apresentou a média de vitamina D mais baixa entre os municípios (16,7 ng/mL), seguida de Itapissuma* (19,0 ng/mL), ambos com deficiência da vitamina e localizadas no litoral de Pernambuco. Toda a população feminina da amostra apresentou deficiência ou insuficiência de vitamina D independente da faixa etária. A expressividade da hipovitaminose D na população feminina de Recife e municípios circunvizinhos pode ser observada no mapa de densidade de cor (Figura 3).

Resultados semelhantes vêm sendo percebidos em várias partes do mundo. No Brasil, diferentes autores também observaram elevada prevalência de hipovitaminose D na população, principalmente, na feminina (Lopes et al., 2017, Araújo et al., 2017). Recentemente, Rolizola et al. (2022) reporta a prevalência de insuficiência de vitamina D em mais de 60% dos pacientes analisados destacando fatores de predisposição como o sexo, sobretudo, feminino.

Nossos achados demonstram a necessidade de prevenção e do controle da hipovitaminose D, na população feminina em todas as faixas etárias. A hipovitaminose D tem sido considerada um problema de saúde pública, porque além do seu envolvimento com as doenças autoimunes (Illescas-Montes et al., 2019; Zmijewski, 2019), essa condição pode causar retardo no crescimento e raquitismo nas crianças, e osteomalácia e osteoporose nos adultos (Cepeda et al., 2019).

Figura 3. Distribuição geoespacial da hipovitaminose D no sexo feminino de 16 municípios de Pernambuco.



As cores do mapa são representadas pela legenda da direita. Cores quentes representam deficiência de Vitamina D, e cores frias representam insuficiência de vitamina D. Para detalhes do nome dos municípios, ver tabela 2. Fonte: Autores.

4. Conclusão

A prevalência da deficiência e insuficiência da vitamina D está se agravando cada vez mais, sem distinção de idade e com maior predominância no sexo feminino. Esse panorama vem sendo observado no Brasil e em várias partes do mundo, representando um fator de risco para as doenças autoimunes e destacando que a população feminina é o grupo mais suscetível. Logo, o aumento da prevalência da hipovitaminose D nesta população, pode estar contribuindo para o aumento do número de casos de doenças autoimunes.

Estas doenças apresentam alto padrão de custos e são causadoras de grandes consequências para os pacientes e para a economia de um país. Desse modo, são necessárias medidas socioeducativas e governamentais que visem o controle de fatores de risco como a hipovitaminose D e, conseqüentemente, a redução dos índices de doenças autoimunes, e assim contribuir com a melhoria da qualidade de vida da população em geral. Estudos semelhantes que avaliam grupos amostrais em outras regiões do país, podem reforçar a necessidade de investimentos nas referidas medidas de controle de hipovitaminose D no país.

Referências

- Araújo, E. P. S., Queiroz, D. J. M., Neves, J. P. R., Lacerda, L. M., Gonçalves, M. C. R. & Carvalho, A. T. (2017). Prevalence of hypovitaminosis D and associated factors in adolescent students of a capital of northeastern Brazil. *Nutricion Hospitalaria*, 34, (5), 416-423.
- Aranson, Y., Amital, H. & Shoenfeld, Y. (2007). Vitamin D and autoimmunity: new etiological and therapeutic considerations. *Ann Rheum Dis*, 66, 1137-42.
- Bivona, G., Agnello, L. & Ciaccio, M. (2018). The immunological implication of the new vitamin D metabolism. *Cent Eur J Immunol*, 43 (3), 331-334.
- Brzeminski, P., Fabisiak, A., Slominski, R. M., Kim, T. K., Janjetovic, Z., Podgorska, E., Song, Y., Saleem, M., Reddy, S. B., Qayyum, S., Song, Y., Tuckey, R. C., Atigadda, V., Jetten, A. M., Sicinski, R. R., Raman, C. & Slominski, A. T. (2022). Chemical synthesis, biological activities and action on nuclear receptors of 20S(OH)D₃, 20S,25(OH)₂D₃, 20S,23S(OH)₂D₃ and 20S,23R(OH)₂D₃. *Bioorg Chem*, 121, 105660.
- Caccamo, D., Ricca, S., Currò, M. & Ientile, R. (2018). Health risks of Hypovitaminosis D: a review of new molecular insights. *International Journal of Molecular Sciences*, 19 (3), 892.
- Camargo, L. M. A., Silva, R. P. M. & Meneguetti, D. U. O. (2019). Research methodology topics: Cohort studies or prospective and retrospective cohort studies. *J Hum Growth Dev*, 29 (3), 433-436.
- Cediel, G., Pacheco-Acosta, J. & CastiUo-Durdn, C. (2018). Vitamin D deficiency in pediatric clinical practice. *Arch Argent Peditr*, 116 (1), e75-e81.

- Cepeda, S. J., Zenteno, A. D., Fuentes, S. C. & Bustos, B. R. (2019). Vitamina D and pediatric respiratory diseases. *Revista Chilena de Pediatría*, 90 (1), 94-101.
- Coan F. C. & Bitencourt, R. M. (2019). The use of vitamin D in autoimmune diseases: a review of the therapeutic potential. *Revista Inova Saúde, Criciúma*, 9 (1).
- Croia, C., Bursi, R., Sutera, D., Petrelli, F., Alunno, A. & Puxeddu, I. (2019). One year in review 2019: pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 37 (3), 347-357.
- Eloi, M., Horvath, D. V., Szejnfeld, V. L., Ortega, J. C., Rocha, D. A., Szejnfeld, J. & Castro, C. H. (2016). Vitamin D deficiency and seasonal variation over the years in São Paulo, Brazil. *Osteoporos Int*, 27 (12), 3449-3456.
- Esmaeili, S. A., Mohammadian, S., Radbakhsh, S., Borojeni, A. A., Parizi, P., Atabati, H., Mardani, F., Saburi, E., Moghaddam, A. S. (2019). Evaluation of vitamin D₃ deficiency: A population-based study in northeastern Iran. *J Cell Biochem*, 120 (6), 10337-10341.
- Fiamenghi, V. I. & Mello, E. D. (2021). Vitamin D deficiency in children and adolescents with obesity: a meta-analysis. *J Pediatr (Rio J)*, 97 (3), 273-279.
- García-Carrasco, M., Jiménez-Herrera, E. A., Gálvez-Romero, J. L., Lara, L. V., Mendoza-Pinto, C., Etchegaray-Morales, I., Munguía-Realpozo, P., Ruíz-Argüelles, A., Jose R., Vera-Recabarren, M. & Cervera, R. (2017). Vitamin D and Sjögren syndrome. *Autoimmun Ver*, 16 (6), 587-593.
- Gobbi, B., Roncada, C. & Rodrigues, A. D. (2016). Vitamin D evaluation for season of the year in adults of a city in Southern Brazil. *RBAC*, 48 (4), 341-5.
- Illescas-Montes, R., Melguizo-Rodríguez, L., Ruiz, C. & Costela-Ruiz, V. J. (2019). Vitamin D and autoimmune diseases. *Life Sciences*, 233, 116744.
- Irfan, S. A., Ali, A. A., Shabbir, N., Altaf, H., Ahmed, A., Kunnath, T. J., Boorle, N. V. L. D., Miguel, A. K., Loh, C. C., Gandrakota, N. & Baig M. M. A. (2022). Effects of Vitamin D on Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity and Autoimmunity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*, 13 (6), e25896.
- Kostrova, G. N., Malyavskaya, S. I. & Lebedev A. V. (2021). [Vitamin D deficiency and carbohydrate metabolism in obese children and adolescents]. *Vopr Pitani*, 90 (1), 57-64.
- Kratz, D. B., Soares-Silva, G. & Tenfen, A. (2018). Deficiência de Vitamina D (25OH) e seu impacto na qualidade de vida: uma revisão de literatura. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 50 (2), 118-123.
- Landa, H. K. O., Díaz, I. P., Bárcenas, S. D. C. L., Navarro, J. M. L.; Roa, M. F. A., Orozco, M. C., Ortega, J. P. M., Duarte, D. A. M., Montalvo, S. I. M., Aguirre, S. M., Landa, E. S. (2020). Association of serum vitamin D levels with chronic disease and mortality. *Nutrition Hospitalaria*, 37 (2), 335-342.
- Leão, L. C., Rodrigues, B. C., Dias, P. T. P., Gehrke, B., Souza, T. D. S. P., Hirose, C. K. & Freire, M. D. C. (2021). Vitamin D status and prevalence of hypovitaminosis D in different genders throughout life stages: A Brazilian cross-sectional study. *Clinics (Sao Paulo)*, 9 (7), 6:e2571.
- Lopes, V. M., Lopes, J. R. C., Brasileiro, J. P. B., Oliveira, I., Lacerda, R. P., Andrade, M. R. D., Tierno, N. I. Z., Souza, R. C. C. & Motta, L. A. C. R. (2017). Highly prevalence of vitamin D deficiency among Brazilian women of reproductive age. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 61 (1), 21-27.
- Nettore, I. C., Albano, L., Ungaro, P., Colao, A. & Macchia, P. E. (2017). Sunshine vitamin and thyroid. *Reviews in endocrine and metabolic disorders*, 18 (3), 347-354.
- Oliveira, M. A., Vellarde, G. C. & Sá R. A. M. (2015). Understanding the clinical research III: cohort studies. *FEMINA*, 43 (3), 106-110.
- Rocha, D. O. A., Barbosa, P. A., Silveira, G. P. H., Martins, B. H. S., Fajardo, V. C., Coelho, G. L. L. M., Nascimento-Neto, R. M., Freitas, S. N., Oliveira, F. L. P. & Pimenta, F. A. P. (2019). Hipovitaminose D e índices glicêmicos em trabalhadores de turno alternante de empresa de mineração. *Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica*, 17 (1), 15-20.
- Rolizola, P. M. D., Freiria, C. N., Silva, G. M. D., Brito, T. R. P., Borim, F. S. A. & Corona, L. P. (2022). Vitamin D insufficiency and factors associated: a study with older adults people from primary health care network. *Cien Saude Colet*, 27 (2), 653-663.
- Santos, A. T. N. & Coutinho, D. J. G. (2020). Análise situacional sobre as doenças crônicas não transmissíveis e fatores de riscos modificáveis associadas à população adulta recifense com base nos dados do VIGITEL 2018. *Revista Ibero-americana de Humanidades, Ciências e Educação*, 6 (12), 16.
- Singh, P., Kumar, M. & Al-Khodori, S. (2019). Vitamin D deficiency in the Gulf Cooperation Council: exploring the triad of genetic predisposition, the gut microbiome and the immune system. *Frontiers in Immunology*, 10 (1042).
- Szodoray, P., Nakken, B., Gaal, J., Jonsson, R., Szegedi, A., Zold, E., Szegedi, G., Brun, J. G., Gesztelyi, R., Zeher, M. & Bodolay, E. (2008). The complex role of vitamin D in autoimmune diseases. *Scand J Immunol*, 68 (3), 261-9.
- Virgolino, S. F. C., Pacheco, T. G. S. & Almeida, A. M. R. (2017). Prevalence of vitamin D deficiency in a group of patients with autoimmune diseases. *BRASPEN J*, 32 (2), 160-4.
- Wimalawansa, S. J. (2018). Vitamin D deficiency: effects on oxidative stress, epigenetics, gene regulation, and aging. *Biology*, 8 (2), 30-45.
- Zmijewski, M. A. (2019). Vitamin D and human health. *International Journal of Molecular Sciences*, 20, 145.