



## ARTIGO

**PREVALÊNCIA DE HIPOVITAMINOSE D E ASSOCIAÇÃO COM COMPONENTES DA SÍNDROME METABÓLICA EM HOMENS AVALIADOS EM PROGRAMA DE DETECÇÃO DO CÂNCER DE PRÓSTATA***PREVALENCE OF HYPOVITAMINOSIS D AND ASSOCIATION WITH COMPONENTS OF METABOLIC SYNDROME IN MEN SCREENED FOR PROSTATE CANCER*

MILLENA VANESSA OLIVEIRA DAMASCENO<sup>1</sup>; MAGNUM RICARDO BOMFIM DOURADO ROSA<sup>1</sup>; AMANDA ANDRADE SOARES<sup>1</sup>; ALESSANDRA RABELO GONÇALVES FERNANDES<sup>2</sup>; CARLOS HENRIQUE SUZUKI BELLUCCI<sup>3</sup>; CRISTIANO MENDES GOMES<sup>4</sup>; JOSÉ DE BESSA JÚNIOR<sup>5</sup>

1 - Graduandos em Medicina pela Universidade Estadual de Feira de Santana, BA, Brasil.

2 - Mestranda em Saúde Coletiva pela Universidade Estadual de Feira de Santana, BA, Brasil.

3 - Doutorando em Urologia pela Universidade de São Paulo, SP, Brasil.

4 - Professor Livre Docente de Urologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, SP, Brasil.

5 - Professor Adjunto de Cirurgia da Universidade Estadual de Feira de Santana, BA, Brasil.

**RESUMO**

O objetivo deste artigo é avaliar a prevalência de hipovitaminose D e sua associação com componentes da síndrome metabólica (SM) em participantes de programa de rastreamento do câncer de próstata (CAP). Foram revisados dados de prontuários de 545 homens submetidos ao rastreamento de CAP, com idade média  $57,95 \pm 10,30$ , na região metropolitana de Feira de Santana-Bahia. Definiu-se como hipovitaminose D a concentração sérica de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D)  $< 30$  ng/ml. A SM e seus componentes foram analisados de acordo com os critérios do NCEP/ATPIII revisados pela AHA/NHLBI. A prevalência de hipovitaminose D foi de 33,03% [29,21-37,08%, IC95%]. A prevalência de SM foi maior nos sujeitos com hipovitaminose comparados aos indivíduos sem hipovitaminose, respectivamente 41,11% e 28,00%, (RP= 1,46 [1,16-1,86],  $p= 0,002$ ). Quando analisados separadamente os componentes da SM, demonstrou-se que hiperglicemia e circunferência abdominal correlacionaram-se com hipovitaminose D, enquanto os demais componentes da síndrome metabólica não diferiram significativamente nos pacientes com e sem hipovitaminose D. Hipovitaminose D tem alta prevalência em homens com idade maior que 50 anos, e correlaciona-se com a síndrome metabólica. A deficiência é mais prevalente nos obesos e diabéticos.

**Palavras-chave:** Síndrome Metabólica, Hipovitaminose D, Prevalência, Hiperglicemia, 25-hidroxi-vitamina D.

**ABSTRACT**

This article aims to assess the prevalence of vitamin D deficiency and its association with components of the metabolic syndrome (MS) in participants of a screening program for prostate cancer. Medical records of 545 men participating in a screening program for prostate cancer with mean age  $57.95 \pm 10.30$  in metropolitan area of Feira de Santana-Bahia were reviewed. Vitamin D deficiency was defined as serum 25-hydroxyvitamin D (25 (OH) D)  $< 30$  ng/ml. MS and its components were evaluated according to the NCEP/ATPIII reviewed by the AHA/NHLBI. The prevalence of vitamin D deficiency was 33.03% [29.21 to 37.08%, 95%CI]. The prevalence of MS was higher in subjects with vitamin D deficiency compared to subjects without vitamin D deficiency, respectively 41.11% and 28.00% (OR = 1.46 [1.16 to 1.86],  $p=0.002$ ). When the components of MS were separately evaluated, hyperglycemia and abdominal circumference were significantly correlated with vitamin D deficiency, while the other components of the metabolic syndrome did not differ between patients with and without vitamin D deficiency. Vitamin D deficiency has a high prevalence in men over 50 years old and is associated with metabolic syndrome. That deficiency is more prevalent in obese and diabetic subjects.

**Keywords:** Metabolic Syndrome, Hypovitaminosis D, Prevalence, Hyperglycemia, 25-hydroxyvitamin D.



## INTRODUÇÃO

A vitamina D é um esteroide lipossolúvel, encontrado sob a forma de ergocalciferol (vitamina D<sub>2</sub>), sintetizado por plantas e fungos, e de colecalciferol (vitamina D<sub>3</sub>), produzido por fonte animal e pela síntese cutânea endógena<sup>1</sup>. A principal fonte de vitamina D é a exposição à luz solar, responsável por 80 a 90% dos níveis séricos<sup>2</sup>. Fatores como estação do ano, latitude, fototipo de pele, duração da exposição solar, tipo de vestimenta e uso de protetor solar podem influenciar a sua produção<sup>3</sup>.

Recentes evidências dos efeitos não ósseos da vitamina D e o reconhecimento de que sua deficiência é altamente prevalente trouxeram especial interesse no papel desse hormônio na saúde das pessoas. Valores reduzidos de vitamina D relacionam-se com doenças autoimunes, neoplásicas, neurológicas, cardiovasculares, psiquiátricas, urológicas e com a síndrome metabólica (SM)<sup>4,5,6,7</sup>.

A síndrome metabólica é condição prevalente em nosso meio, com notável impacto na saúde e na qualidade de vida das pessoas e grande importância para a saúde pública. É definida por combinações de fatores de risco para doenças cardiovasculares (DCV), incluindo resistência à insulina e obesidade abdominal<sup>8,9</sup>. Estudos recentes demonstram que os componentes da SM, isolados ou associados, podem estar relacionados à hipovitaminose D.<sup>10,11,12,13,14</sup>

No Brasil, estudos sobre prevalência de hipovitaminose D são raros em adultos de meia idade e em habitantes do nordeste do país. A maioria dos estudos foi realizada com idosos ou mulheres na pós-menopausa, nas regiões Sul e Sudeste, e poucos avaliaram a associação entre hipovitaminose D e os componentes da SM<sup>15</sup>. O conhecimento dos aspectos epidemiológicos da hipovitaminose D, bem como a associação com a SM em nosso meio pode ser útil no planejamento de ações de saúde, e na redução dos possíveis agravos associados ou decorrentes da deficiência de vitamina D na população. O objetivo deste estudo é avaliar a prevalência da hipovitaminose D e a possível associação com a SM e seus componentes em homens avaliados em programa de rastreio de câncer de próstata.

## METODOLOGIA

Trata-se de um estudo observacional e retrospectivo, no qual foram analisados os dados de prontuários de 545 homens, consecutivamente avaliados, com idade entre 40 e 75 anos, e submetidos voluntariamente à avaliação clínico-laboratorial em programa de detecção precoce do câncer de próstata, em uma clínica urológica situada no município de Feira de Santana-BA.

A avaliação laboratorial da vitamina D neste estudo foi realizada pela dosagem sérica de 25(OH)D pelo método de imunoensaio de micropartículas por quimiluminescência. Definiu-se como nível sérico adequado ou suficiente valor de 25(OH)D iguais ou superiores a 30 ng/ml. Os sujeitos com hipovitaminose D (concentrações séricas menores do que 30

ng/ml) são classificados como insuficientes quando as concentrações estão entre 20 e 29 ng/ml, e deficientes quando < 20 ng/ml<sup>16</sup>. A SM foi definida de acordo com os critérios estabelecidos pelo NCEP/ATP III revisados pela AHA/NHLBI, pela presença de três ou mais alterações dos seguintes parâmetros: Glicose  $\geq$  100 mg/dl ou em tratamento para hiperglicemia; HDL-colesterol < 40 mg/dl ou em tratamento para HDL baixo; Triglicérides  $\geq$  150 mg/dl ou em tratamento para triglicérides elevados; Obesidade abdominal  $\geq$  102 cm; Pressão arterial  $\geq$  130 x 85 mmHg ou em tratamento medicamentoso para Hipertensão Arterial Sistêmica(HAS)<sup>17</sup>.

As variáveis quantitativas, contínuas ou ordinais, foram descritas por suas medidas de tendência central (médias ou medianas) e pelas respectivas medidas de dispersão (desvio-padrão, variação interquartil ou valores mínimo e máximo), enquanto as nominais ou qualitativas por seus valores absolutos, percentagens ou proporções. Para comparação das diferenças das variáveis contínuas, utilizou-se o teste t de Student ou o teste de Mann-Whitney. Na comparação dos dados categóricos, foram empregados os testes de Fisher ou do quadrado e suas variantes. Para avaliação das correlações entre variáveis ordinais ou contínuas utilizou-se o teste de Spearman. A associação entre os parâmetros estudados foi expressa pela razão de prevalência. Intervalos de confiança de 95% foram empregados como medidas de precisão dos resultados. Valores de p menores que 0,05 ( $p < 0,05$ ) foram considerados significativos. Para a análise dos dados foi utilizado o programa estatístico computacional GraphPad Prism, versão 6.0.3, GraphPad Software, San Diego-CA, USA.

A pesquisa foi conduzida segundo as normas previstas na resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Feira de Santana- BA (CAAE: 32407814.9.0000.0053).

## RESULTADOS

Dos 545 indivíduos estudados, com idade de  $57,95 \pm 10,30$  anos, 180 apresentavam hipovitaminose, caracterizando uma prevalência de 33,03% [29,21- 37,08%] IC95%. A idade dos sujeitos com e sem hipovitaminose foi semelhante, respectivamente,  $58,74 \pm 10,43$  e  $59,25 \pm 11,78$  anos ( $p = 0,623$ ). Dentre os sujeitos com hipovitaminose, 92,22% (166/180) foram considerados insuficientes e 7,78% (14/180) deficientes. Os valores séricos encontrados no grupo com níveis adequados de Vitamina D foram de  $39,27 \pm 7,82$  ng/ml e, no grupo com hipovitaminose D de  $25,25 \pm 3,76$  ng/ml ( $p < 0,001$ ).

A prevalência de SM foi de 32,84% [29,03-36,89] IC95% (179/545), e foi significativamente mais prevalente nos sujeitos com hipovitaminose D. Quando analisado cada componente separadamente, observou-se que hiperglicemia e circunferência abdominal foram significativamente mais comuns entre os sujeitos com hipovitaminose D, enquanto os demais componentes da síndrome metabólica não diferiram significativamente nos pacientes com e sem hipovitaminose D (Tabela 1).

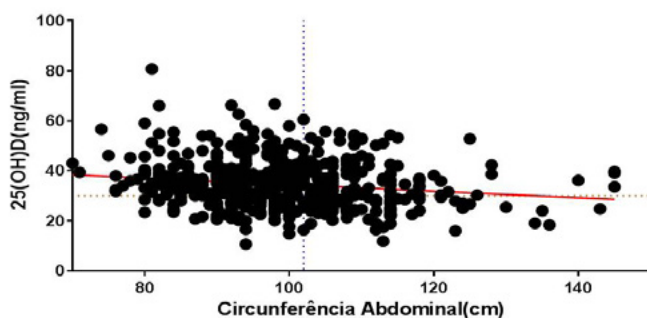
**Tabela 1-** Prevalência da SM e seus componentes, e associação com os valores séricos de 25(OH)D.

	25(OH)D < 30ng/ml n=180	25(OH)D ≥ 30ng/ml n=365	RP [IC95%]	Valor de p
Glicemia	43,80% (79)	30,66% (115)	1,43[1,14-1,79]	<b>0,002</b>
TGL	54,44% (98)	47,2% (177)	1,15[0,92-1,37]	0,102
HAS	47,22% (85)	43,20% (162)	1,09[0,90-1,32]	0,366
HDL	20% (36)	18,93% (71)	1,05[0,73-1,51]	0,765
CA	48,88% (88)	30,40% (114)	1,55[1,24-1,93]	<b>&lt;0,001</b>
SM	41,11%(74)	28%(105)	1,46[1,16-1,86]	<b>0,002</b>

TGL: hipertrigliceridemia, HAS: hipertensão arterial sistêmica, HDL: lipoproteína de alta densidade, CA: circunferência abdominal, SM: síndrome metabólica.

TGL: hipertrigliceridemia, HAS: hipertensão arterial sistêmica, HDL: lipoproteína de alta densidade, CA: circunferência abdominal, SM: síndrome metabólica.

Quando analisados de modo contínuo, os valores de 25(OH)D correlacionaram-se negativamente com as medidas da circunferência abdominal ( $r = -0,170$ ,  $p < 0,0001$ ) (Figura 1).



**Figura 1** - Correlação entre níveis séricos 25(OH)D e valores de circunferência abdominal.

## DISCUSSÃO

A vitamina D é necessária para o desenvolvimento e manutenção do tecido ósseo, homeostase do cálcio e fósforo, além de importante papel em diversos processos celulares<sup>12</sup>. A dosagem sérica da 25-hidróxi-vitamina D (25(OH)D) é o melhor indicador do conteúdo corporal de vitamina D, uma vez que a forma ativa da vitamina D, a 1,25(OH)D, pode estar normal mesmo em situações de hipovitaminose<sup>9</sup>. A despeito do recente interesse e da importância atribuída à hipovitaminose D, não existe consenso sobre quais sejam os níveis ótimos de 25(OH)D. Entretanto, valores referenciais séricos de 25(OH)D ≥ 30 ng/ml para suficiência têm sido aceitos e utilizados na maioria dos estudos<sup>2,15</sup>.

No presente estudo, hipovitaminose D foi observada em aproximadamente 1/3 dos sujeitos. Dentre eles, a maioria (92,22%) apresentou níveis séricos compatíveis com insuficiência e apenas 7,78% apresentavam deficiência. A média dos valores séricos encontrados no grupo com níveis adequados

de 25(OH)D foi de 39,27±7,82 ng/ml e, no grupo com hipovitaminose, de 25,25 ± 3,76ng/ml.

Resultados semelhantes foram demonstrados em estudo realizado em João Pessoa (PB)<sup>18</sup>, que relatou prevalência de 33% de hipovitaminose D em amostra de 91 indivíduos idosos hipertensos. Dentre os portadores de hipovitaminose, 86,67% foram classificados como insuficientes e 13,33% como deficientes. Os valores séricos encontrados de 44,8 ng/ml e 24,1 ng/ml, respectivamente no grupo com níveis adequados da vitamina e hipovitaminose D, também foram semelhantes aos observados no presente estudo.

Em outro estudo, realizado na cidade de São Paulo envolvendo 603 indivíduos com idade entre 18 e 90 anos, a prevalência da hipovitaminose D foi de 77,40%. Este valor é cerca de 2,4 vezes maior que a prevalência identificada no presente estudo<sup>19</sup>. De modo semelhante, a prevalência de hipovitaminose D em pacientes com hipoalbuminemia e outras comorbidades em Porto Alegre, na região sul do país, foi bastante superior à identificada no presente estudo<sup>20</sup>.

Tais diferenças epidemiológicas podem ser explicadas pelas diferentes incidências de raios solares nos territórios habitados pelos indivíduos nos diferentes estudos. Os níveis séricos de 25(OH)D variam conforme a região geográfica, dependendo da latitude, sendo maiores nas áreas próximas à linha do Equador<sup>21</sup>. Provavelmente, a diferença de latitude seja uma das possíveis explicações para as menores prevalências de hipovitaminose D observadas em Feira de Santana (BA) (12°16'S) e João Pessoa (PB) (07°06'S), quando comparadas às descritas em São Paulo (SP) (23° 32'S) e Porto Alegre (RS) (30°01'S). A despeito da exposição solar ser a principal fonte de vitamina D, níveis reduzidos de 25(OH)D têm relatados em áreas tropicais e com insolação abundante e uniforme, e as variações das dosagens séricas observadas na mesma região é um fenômeno bem descrito.

Em países como Índia e Emirados Árabes Unidos, a prevalência da hipovitaminose D próxima a 50% pode ser explicada por outros fatores que influenciem sua síntese, mesmo frente adequada exposição solar. Destacam-se o padrão das vestimentas, que limitam a exposição da pele ao sol, a redu-

zida atividade ao ar livre, o uso de protetores solares, bem como a baixa ingestão de alimentos ricos em vitamina D<sup>22</sup>. No Brasil, a dieta é geralmente pobre em vitamina D e a suplementação com preparados multivitamínicos é rara e muitas vezes inadequada<sup>23</sup>. A ingestão alimentar média de homens e mulheres de todos os níveis econômicos e sociais, com idade superior a 40 anos, nas cinco regiões do país, foi de 1,81 µg/dia. Este é um valor bastante inferior à dose diária recomendada de 5-15 µg/dia<sup>24</sup>.

Reconhece-se também que, em altas latitudes, existe marcante variabilidade dos níveis de 25(OH)D durante todo o ano, com pico no final do verão e nadir no final do inverno, devido à variação dos raios UVB que atingem a pele. Por outro lado, em baixas latitudes, a radiação solar, sendo mais constante, permite a produção adequada de vitamina D ao longo do ano. Além disso, o envelhecimento reduz a capacidade da pele de produzir vitamina D<sup>22</sup>. Estes dois aspectos parecem menos relevantes no nosso estudo, uma vez que a sazonalidade não parece implicar nos níveis de 25(OH)D em locais de baixa latitude e pela semelhança da idade entre sujeitos com e sem hipovitaminose D.

Os resultados destes estudos sugerem que aspectos nutricionais, além dos relacionados à exposição solar, estejam relacionados aos achados do nosso estudo. O fototipo da pele, variável não abordada no presente estudo, é outro fator a ser considerado na ocorrência de hipovitaminose D. Nossa região tem marcada presença de afro-brasileiros e os sujeitos com maior pigmentação cutânea requerem maior tempo de exposição ao sol para sintetizar a mesma quantidade de vitamina D, em comparação aqueles com aqueles de pele mais clara<sup>25</sup>.

Em concordância com nossos achados, estudo envolvendo 8.421 indivíduos identificou concentrações séricas de vitamina D significativamente menores em indivíduos com SM<sup>11</sup>. Do mesmo modo, em estudo transversal realizado em duas grandes cidades chinesas, incluindo mais de 3.200 indivíduos com idades entre 50 e 70 anos, verificou-se que baixos níveis de 25(OH)D associaram-se com a presença de SM<sup>26</sup>. É importante ressaltar que, apesar dos fortes indícios demonstrando a relação inversamente proporcional entre SM e níveis séricos de 25(OH) D, ainda há incerteza de que a SM possa prever hipovitaminose D, bem como a relação de causa-efeito entre elas<sup>27</sup>.

Os componentes da SM de modo isolado também têm sido associados à hipovitaminose D. Um estudo observacional realizado na Grã-Bretanha, avaliando 6.810 indivíduos, demonstrou associação entre todos os componentes da SM e os valores séricos de 25(OH)D<sup>28</sup>. A associação entre hipovitaminose D, disfunção endotelial e hipertensão arterial tem sido demonstrada em estudos observacionais<sup>10,29,30</sup>. Entretanto, no presente estudo, a associação entre hipovitaminose D e hipertensão arterial não foi demonstrada.

Em concordância com dados previamente publicados, o presente estudo demonstrou de forma consistente a correlação inversa entre os níveis séricos de glicose e vitamina D.

Apesar destes achados, a dosagem rotineira de 25(OH)D não é recomendada na população geral, sendo indicada naqueles com exposição solar inadequada, ingestão oral limitada ou absorção intestinal prejudicada<sup>5</sup>. Além disso, mecanismos fisiopatológicos relações causa e efeito, bem como eventuais benefícios da reposição da Vitamina D no controle da SM ainda são incertos<sup>10,11,12,13,14</sup>.

A associação entre obesidade e hipovitaminose D é frequente e a correlação negativa entre gordura corporal e concentrações séricas de 25(OH)D é bastante conhecida<sup>14</sup>. A gordura abdominal agiria como um depósito de grande capacidade para o armazenamento da vitamina D e a sua velocidade de liberação seria negativamente correlacionada com a quantidade de tecido adiposo existente.

Tais fatores podem interferir significativamente nos valores de 25(OH)D, sua biodisponibilidade e atividade biológica. Estes aspectos poderiam explicar, ao menos em parte, os achados deste estudo<sup>31</sup>. Complementarmente, indivíduos obesos tendem a evitar a exposição solar, que é imprescindível para a síntese cutânea da vitamina D<sup>32</sup>. Por sua vez, obesos que praticam alguma atividade física ao ar livre parecem apresentar menores riscos de desenvolver a hipovitaminose D<sup>33</sup>. A despeito disso, aqueles que realizam suplementação da vitamina D e são expostos à luz UVB possuem níveis 25(OH) D substancialmente inferiores aos indivíduos não obesos também expostos<sup>34</sup>.

No Brasil, um estudo realizado na cidade de São Paulo demonstrou aumento dos valores de 25(OH)D durante o verão em homens com duas horas semanais de exercícios físicos ao ar livre<sup>35</sup>. Uma vez que a exposição solar está diretamente ligada às atividades realizadas ao ar livre e que tais atividades tem papel importante no controle do peso e redução da obesidade, é possível que exista relação entre o sedentarismo e os níveis de 25(OH)D encontrados na cidade de Feira de Santana.

A prática de atividades físicas nem tampouco o tempo de exposição solar foram avaliados no presente estudo. Os pacientes obesos parecem constituir um subgrupo no qual a realização de atividades físicas ao ar livre possui impacto positivo tanto na redução de peso quanto na maior exposição solar. Tal prática possibilitaria decréscimo da gordura corporal além de incremento dos níveis de 25(OH)D e de sua atividade biológica. A atividade física com exposição solar parece sobremaneira importante na gênese e talvez na resolução, dentre outros fatores, da hipovitaminose D em obesos.

Pesquisas apontaram que o tipo de gordura corporal influencia os níveis séricos da vitamina D. Há forte associação negativa entre os níveis séricos de vitamina D e a quantidade de gordura visceral<sup>36</sup>. Embora a maioria dos estudos sobre a associação da hipovitaminose D e obesidade utilizem o Índice de Massa Corpórea (IMC) como indicador antropométrico, a circunferência abdominal (CA) possui correlação mais forte com o tecido adiposo visceral e é o parâmetro recomendado como indicador de deposição de gordura abdominal visceral e de avaliação do risco cardiovascular<sup>37</sup>. Nosso trabalho mostra-se pio-

neiro e inovador ao correlacionar a hipovitaminose D com obesidade visceral utilizando como indicador antropométrico a CA.

Nosso estudo avaliou indivíduos em uma clínica urológica. Possivelmente, muitos destes apresentavam sintomas do trato urinário inferior, hiperplasia prostática benigna e alguns com adenocarcinoma prostático. A elevada prevalência de hipovitaminose D observada talvez torne ainda mais relevante a dosagem de 25(OH) D nesta população. Vislumbra-se que a dosagem da vitamina D isolada ou associada a outros marcadores possa ser utilizada como marcador de bem-estar e boa saúde. A menor prevalência de hipovitaminose D nos pacientes saudáveis observada em nosso estudo e na totalidade dos estudos aqui discutidos reforça essa idéia.

Esse trabalho, um estudo de prevalência em homens, é limitado em avaliar o possível papel da vitamina D na prevenção, na gênese ou no tratamento de doenças. Estudos com desenho apropriados para cada uma das questões serão necessários para dirimir estas dúvidas científicas.

## CONCLUSÃO

A hipovitaminose D foi observada em um terço dos sujeitos numa região de baixa latitude e com exposição solar satisfatória, avaliados em programa de detecção precoce do câncer da próstata. A deficiência de vitamina D foi mais prevalente nos sujeitos com síndrome metabólica independentemente do grupo etário. Tais achados sugerem que a dosagem de 25(OH) D deva ser realizada neste subgrupo, particularmente nos diabéticos e com circunferência abdominal aumentada.

## REFERÊNCIAS

1. Miller WL, Portalle AA. Genetic disorders of Vitamin D biosynthesis. **Endocrinol. Metab. Clin.** North Am. 1999; 28(4):825-40.
2. Arabi A, El Rassi R, El-Hajj Fuleihan, G. Hypovitaminosis D in developing countries-prevalence, risk factors and outcomes. **Nat Rev Endocrinol.** Oct; 2010;6(10):550-61.
3. Adams JS, Huewison M. Uptodate in vitamin D. **J. Clin. Endocrinol. Metab.** 2010; 95: 471-8.
4. Holick MF. Evolutions, biologic function, and recommended dietary allowances for vitamin D. In: **Vitamin D: Physiology, Molecular Biology, and Clinical Applications.** Totowa, New Jersey: Humana Press, 1999:1-16.
5. Kennel KA, Drake MT, Hurley DL. Vitamin D Deficiency in Adults: When to Test and How to Treat. **Mayo Clinic Proceedings.** 2010; 85(8):752-758.
6. Pludowski P, Holick MF, Pilz S, Wagner, CL. Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality-a review of recent evidence. **Autoimmun. Rev.** 2013; 12(10):976-89.
7. Caretta N, Vigili de Kreutzenberg S, Valente U, Guarneri G, Pizzol D, Ferlin A, et al. Hypovitaminosis D is associated with lower urinary tract symptoms and benign prostate hyperplasia in type 2 diabetes. Artigo Original. American Society of Andrology and European Academy of Andrology. **Andrology** 2015: 1-6.
8. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, Jacques PF, Ingelsson E, Lanier K et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. **Circulation** 2008; 117(4): 503-5.
9. Strange RC, Shipman KE, Ramachandran S. Metabolic syndrome: review of the role of vitamin D in mediating susceptibility and outcome. **World J Diabetes** 2015; 6(7): 896-911.
10. Judd SE, Tangpricha V. Vitamin D Deficiency and Risk for Cardiovascular Disease. **The American journal of the medical sciences.** 2009;338(1):40-44.
11. Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, Rinfret S, Schiffrin EL, Eisenberg MJ. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. **J Am Coll Cardiol.** 2010;28;56(14):1113-32.
12. Ford ES, Ajani UA, Mcguire LC, LIU S. Concentrations of serum vitamin and metabolic syndrome among U.S adults. **Diabetes Care** 2005; 28:1228-30.
13. Martini LA, Wood RJ. Vitamin D and blood pressure connection: update on epidemiologic, clinical, and mechanistic evidence. **Nutrition Reviews** 2008; 66(5):291-7
14. Barchetta I, De Bernardinis M, Capoccia D, Baroni MG, Fontana M, et al. Hypovitaminosis D is Independently Associated with Metabolic Syndrome in Obese Patients. **Plos One** 2013;8(7): e68689.
15. Maeda SS, Borba VZC, Camargo MBR, Silva DMW, Borges JL, Bandeira F, et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.** 2014; 58(5): 425-8.
16. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP. Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. **J. Clin. Endocrinol. Metab.** 2011; 96(7): 1911-30.
17. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. **Circulation** 2005; 112(17): 2735-52.
18. Neves JP, Silva AS, Morais LC, Diniz AS, Costa MJ, Asciutti, LS et al. 25-hydroxyvitamin D concentrations and blood pressure levels in hypertensive elderly patients. **Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.** 2012; 56: 415-22.

19. Unger MD, Cuppari L, Titan SM, Magalhães MC, Sassari AL, Reis LM. Vitamin D status in a sunny country: where has the sun gone? **Clin. Nutr.** 2010; 29(6): 784-8.
20. Premaor MO, Alves GV, Crossetti LB, Furlanetto TW. Hyperparathyroidism secondary to hypovitaminosis D in hypoalbuminemic is less intense than in normoalbuminemic patients: a prevalence study in medical inpatients in southern Brazil. **Endocrine** 2004; 24:47-53.
21. McKenna MJ. Differences in vitamin D status between countries in young adults and the elderly. **Am. J. Med.** 1992; 93:69-77.
22. González-Padilla E, Soria López A, González-Rodríguez E, García-Santana S, Mirallave-Pescador A, Groba Marco ME, et al. High prevalence of hypovitaminosis D in medical students in Gran Canaria, Canary Islands (Spain). **Endocrinol. Nutr.** 2011;58:267-73.
23. Cabral MA, Borges CN, Maia JMC, Aires CAM, Bandeira F. Prevalence of vitamin D deficiency during the summer and its relationship with sun exposure and skin phototype in elderly men living in the tropics. *Clin. Interv. Aging.* 2013;8:1347-51.
24. Pinheiro MM, Schuch NJ, Genaro PS, Ciconelli RM, Ferraz MB, Martini LA. Nutrient intakes related to osteoporotic fractures in men and women – The Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). **Nutrition. Journal** 2009; 8-6.
25. Correia, A, Azevedo, MS, Gondim, F, Bandeira, F. Ethnic aspects of vitamin D deficiency. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.** São Paulo, 2014; 58(5):540-4.
26. Lu, L, Yu, Z, Pan, A, Hu, FB, Franco, OH, LI, H. Plasma 25-hydroxyvitamin D concentration and metabolic syndrome among middle-aged and elderly Chinese individuals. **Diabetes Care.** 2009; 32(7):1278-83.
27. Gagnon C, Lu ZX, Magliano DJ, Dunstan DW, Shaw JE, Zimmet PZ et al. Low serum 25-hydroxyvitamin D is associated with increased risk of the development of the metabolic syndrome at five years: results from a national, population-based prospective study (The Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study: AusDiab). **J. Clin. Endocrinol. Metab.** 2012; 97(6):1953-61.
28. Hyppönen E, Boucher, BJ, Berry, DJ, Power, C. 25-hydroxyvitamin D, IGF-1, and metabolic syndrome at 45 years of age: a cross-sectional study in the 1958 British Birth Cohort. **Diabetes** 2008; 57: 298-305.
29. Forman, JP, Giovannucci, E, Holmes, MD, Bischoff-Ferrari, HA, Tworoger, SS, Willett, WC, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and risk of incident hypertension. **Hypertension** 2007; 49(5): 1063-1069.
30. Lind L, Hänni A, Lithell H, Hvarfner A, Sürensen OH, Ljunghall S. Vitamin D is related to blood pressure and other cardiovascular risk factors in middle-aged men. **American Journal of Hypertension** 1995; 8(9): 894-901.
31. Nesby-O'Dell S, Scanlon KS, Cogswell ME, Gillespie C, Hollis BW, Looker AC, Allen C, Dougherty C, Gunter EW, Bowman BA. **Am J Clin Nutr.** 2002; 76(1):187-92.
32. Compston JE, Vedi, S, Ledger JE, Webb A, Gazet JC, Pilkington TRE. Vitamin D status and bone histomorphometry in gross obesity. **Am. J. Clin. Nutr.** 1981; 34: 2359–63.
33. Florez H, Martinez R, Chacra W, Strickman-Stein N, Lewis S. Outdoor exercise reduces the risk of hypovitaminosis D in the obese. **The Journal of steroid biochemistry and molecular biology** 2007; 103: 679-81.
34. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. **Am. J. Clin. Nutr.** 2000; 72(3): 690–3.
35. Maeda SS, Kunii IS, Hayashi LF, Lazaretti-Castro M. Increases in summer serum 25-hydroxyvitamin D (25OHD) concentrations in elderly subjects in Sao Paulo, Brazil vary with age, gender and ethnicity. **BMC Endocr. Disord.** 2010; 10-12.
36. Kremer R, Campbell PP, Reinhardt T, Gilsanz V. Vitamin D status and its relationship to body fat, final height, and peak bone mass in young women. **J. Clin. Endocrinol. Metab.** 2009; 94:67–73.
37. Vasques ACJ, Priore SE, Rosado LEFPL, Franceschini SCC. Utilização de medidas antropométricas para a avaliação do acúmulo de gordura visceral. **Rev. Nutr.** 2010; 23(1): 107-18.

---

*Endereço para Correspondência*

Millena Vanessa Oliveira Damasceno  
Núcleo de Pesquisa em Urologia/Saúde de Grupos Especiais  
– Colegiado de Medicina, CAU I – Campus da UEFS. Novo Horizonte, CEP: 44036-900, Feira de Santana-BA, Brasil.  
E-mail: millenavanessa@hotmail.com