

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA
NUTRIÇÃO

DAYANNA JOYCE MARQUES QUEIROZ

**RELAÇÃO ENTRE INSUFICIÊNCIA/DEFICIÊNCIA DA
VITAMINA D, INFLAMAÇÃO E ESTRESSE OXIDATIVO EM
ADOLESCENTES ESCOLARES COM EXCESSO DE PESO**

JOÃO PESSOA- PB

2016

DAYANNA JOYCE MARQUES QUEIROZ

**RELAÇÃO ENTRE INSUFICIÊNCIA/DEFICIÊNCIA DA
VITAMINA D, INFLAMAÇÃO E ESTRESSE OXIDATIVO EM
ADOLESCENTES ESCOLARES COM EXCESSO DE PESO**

JOÃO PESSOA-PB

2016

DAYANNA JOYCE MARQUES QUEIROZ

**RELAÇÃO ENTRE INSUFICIÊNCIA/DEFICIÊNCIA DA
VITAMINA D, INFLAMAÇÃO E ESTRESSE OXIDATIVO EM
ADOLESCENTES ESCOLARES COM EXCESSO DE PESO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba em cumprimento aos requisitos para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Nutrição. Área de concentração em Ciências da Nutrição

Linha de pesquisa: Nutrição clínica e epidemiologia.

Orientadora: Prof.^a. Dr.^a. Maria da Conceição Rodrigues Gonçalves

JOÃO PESSOA-PB

2016

DAYANNA JOYCE MARQUES QUEIROZ

**RELAÇÃO ENTRE INSUFICIÊNCIA/DEFICIÊNCIA DA VITAMINA D,
INFLAMAÇÃO E ESTRESSE OXIDATIVO EM ADOLESCENTES ESCOLARES
COM EXCESSO DE PESO**

Dissertação _____ em ____/____/2016.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Maria da Conceição Rodrigues Gonçalves
Coordenadora da Banca Examinadora
(UFPB/Centro de Ciências da Saúde/ PPGCN)

Prof. Dr. Alexandre Sérgio Silva
Examinador interno - Titular
(UFPB/Centro de Ciências da Saúde/ PPGCN)

Prof. Dr. Robson Cavalcante Veras
Examinador interno - Suplente
(UFPB/Centro de Ciências da Saúde/ PPGCN)

Prof^a. Dr. Alcides da Silva Diniz
Examinador externo - Titular
(UFPE/Universidade Federal de Pernambuco)

Prof^a. Dr^a. Karine Cavalcanti Mauricio de Sena Evangelista
Examinador externo - Suplente
(UFRN/Universidade Federal do Rio Grande do Norte)

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo dom da vida, por toda força, amor, sabedoria, inteligência e por sua misericórdia infinita que me fortaleceu em todos os momentos desta caminhada.

Aos meus queridos pais, João Maria Porcino e Damiana de Cassia a quem amo e admiro, pelo exemplo de vida e de luta, pelo seu amor e dedicação, que por diversas vezes renunciaram seus sonhos para viver os meus. Ao meu irmão Danilo Queiroz que tanto amo, obrigada pela sua admiração e companheirismo constante.

A toda minha família paterna e materna por todo apoio, confiança e palavras de conforto nos momentos de dificuldade.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição (PPGCN) nas pessoas dos professores Dr^a Maria José de Carvalho Costa (coordenadora) e a professora Dr^a. Flavia Emília Leite de Lima (vice coordenadora). A CAPES pelo apoio financeiro e estímulo a pesquisa científica no Brasil.

À professora Dr^a. Maria da Conceição Rodrigues Gonçalves pela oportunidade, confiança e sobretudo pelos ensinamentos.

Ao meu namorado Moisés por todo amor, carinho, atenção e todo incentivo dado continuamente. Obrigada pela compreensão em todos os momentos em que estive ausente.

A minha segunda família, Dona Fatima e Sr^o Oziman e seus filhos por todo carinho, amizade e apoio sempre. Obrigado pela receptividade e toda assistência.

As minhas parceiras “irmã de Jampa” Eduarda Pontes e “minha mãe de Jampa” Juliana Padilha, por toda amizade, parceria e apoio. Construimos além de um grupo de pesquisa, um laço de amizade que jamais será esquecido, obrigada por todos os ensinamentos durante esses dois anos passamos por muitas coisas e estamos aqui colhendo todos os frutos. Adoro vocês!

Ao grupo de pesquisa composto por Juliana Padilha, Eduarda Pontes, Lavoisiana Lacerda, Professora Alice Teles e Professora Maria da Conceição por todo crescimento na pesquisa e todo conhecimento adquirido e compartilhado.

A todos os voluntários da pesquisa e colaboradores, nas pessoas de Ariane Dantas, Bárbara, Claudia Paiva, Carolina Holanda, Emily Cordeiro, Larissa Lemos, Lídia Monteiro, Lorena Guerra, Lucas Chianca, Marina Dantas, Simone Inácio e Zayama Santana por todo auxílio, dedicação e responsabilidade durante toda a coleta de dados. Todos vocês foram

fundamentais para execução da pesquisa, ensinamos e aprendemos muito com cada um. Desejo que essa experiência estimulem todos a continuarem no campo da pesquisa.

Não poderia deixar de agradecer as técnicas de enfermagem que prontamente nos auxiliaram nas coletas de dado e de Mussara Gomes que nos transmitiu segurança para a fase da coleta sanguínea e as Escolas e os diretores que permitiram a execução da pesquisa.

A minhas amigas de Natal, obrigada por todo apoio e confiança, as palavras de apoio recebidas foram importantes para prosseguir na busca do meu sonho. Agradeço em especial a Edilza Nascimento que sempre esteve ao meu lado, você é um exemplo que podemos alcançar o que sonhamos, muito obrigada por tudo. Agradeço também a Thallyta Thamara que me forneceu todo apoio aqui em João pessoa.

A professora Prof^a. Dr^a. Maria da Conceição e aos professores Prof^o. Dr^o. Alcides da Silva Dinis e Prof^o. Dr^o. Alexandre Sérgio, os quais tanto admiro como excelentes docentes e pesquisadores. Muito Obrigada por toda disponibilidade, atenção, paciência dedicados ao longo de todo o percurso. Os ensinamentos e contribuições foram essenciais para a realização deste trabalho e para meu crescimento pessoal e enquanto pesquisadora.

A Prof^a. Dr^a. Karine Cavalcanti, Prof^a. Dr Alexandre Sérgio, Prof^a Alcides da Silva e Prof Dr Robson Cavalcante por terem aceitado participar da minha banca colaborando e enriquecendo o produto final desta pesquisa.

Aos colegas do LETFADS, que me auxiliaram sempre que precisei em especial a Lydiane Tavares que esteve presente comigo em todas as análises me auxiliando com toda paciência. Obrigada por tudo.

A todos os professores que ministraram as disciplinas do mestrado, o conhecimento adquirido foi de extrema importância para minha vida acadêmica

Aos funcionários Sr^o Carlos, Marcos e Ana Flávia do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição e do Departamento de Nutrição/CCS/UFPB respectivamente, pela colaboração, presteza e atenção sempre.

A Sinara de Bananeiras que colaborou no final da pesquisa, obrigada por sua colaboração, ela foi fundamental para finalização das análises.

As escolas e os adolescentes que participaram da pesquisa, muito obrigada! Sem vocês nada teria acontecido. Finalmente, a todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho, meu muito obrigada!

Todos vocês fazem parte da conclusão deste sonho!

“Há pessoas que transformam o sol numa simples
mancha amarela, mas há aquelas que fazem de
uma simples mancha amarela o próprio sol”

Pablo Picasso

RESUMO

INTRODUÇÃO: A adolescência compreende a idade de 10 a 19 anos. Esta fase é marcada transformações biológicas e fisiológicas, entre elas destacando-se o crescimento mineral ósseo, o qual é dependente do estado nutricional de cálcio e vitamina D. Nos últimos anos, estudos realizados com adolescentes demonstram altas prevalências de insuficiência/deficiência de vitamina D em diversos países. A vitamina D possui papel essencial no crescimento ósseo e recentemente evidências tem associado o status de vitamina D com diabetes, hipertensão, câncer e aumento dos biomarcadores de estresse oxidativo e processo inflamatório na população adulta e idosa. Em adolescentes, estudos já demonstram uma associação entre as baixas concentrações séricas de vitamina D e o aumento dos fatores de riscos cardiometabólicos. **OBJETIVO:** Avaliar a insuficiência/deficiência da vitamina D e sua associação com fatores de riscos cardiometabólico em adolescentes. **METODOLOGIA:** Foi realizado estudo transversal com 209 adolescentes de idade entre 15 e 19 anos recrutados em escolas públicas na cidade de João Pessoa-PB, Brasil. Os dados pessoais e de exposição solar foram coletados por meio de questionários. A ingestão dietética foi avaliada por meio da aplicação do recordatórios 24 horas. O estado nutricional foi avaliado pelo índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura (CC) e razão cintura/altura (RCA) seguindo os pontos de corte para faixa etária estabelecida. A pressão arterial foi medida segundo o protocolo da Sociedade Brasileira de Hipertensão. Foram coletadas amostras de sangue a fim de analisar as concentrações séricas de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D), Paratormônio (PTH), perfil glicolipídico, Proteína C Reativa (PCR), Alfa 1 Glicoproteína Ácida (AGP-A), Malondialdeído (MDA) e capacidade antioxidante total (CAT). A Pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do CCS/UFPB sob o protocolo nº 0139/15. A Análise estatística foi realizada através do “Statistical Pac age for the Social Sciences” (SPSS Inc., Chicago, USA), versão 21, adotando-se significância de $p < 0,05$. **RESULTADOS:** A insuficiência/deficiência de vitamina D (≤ 30 ng/mL) foi observada em 57,4 % (IC_{95%} -50,6-64) dos adolescentes, e em 76 % (IC_{95%} -62,8-86,3) dos classificados com excesso de peso. O consumo dietético de vitamina D foi inadequado (60 UI \pm 18) em 100 % da amostra. Baixos níveis de 25(OH)D estiveram associados ao sexo feminino (RP= 2,3; IC_{95%} = 1,8-3,5; $p=0,00$), adiposidade central pelas medidas de CC ($p=0,02$) e RCA (0,01), menor nível de CAT ($p=0,01$) e Cálcio sérico ($p=0,00$). Os adolescentes apresentaram uma correlação inversa entre Colesterol total ($p=0,01$; $r=-0,167$) e IMC ($p=0,02$; $r=-0,166$) com os níveis de 25(OH)D. Os valores de PCR, AGP-A, MDA estiveram aumentados no grupo com hipovitaminose D classificados com excesso de peso ($p=0,00$). **CONCLUSÃO:** A insuficiência/deficiência de vitamina D esteve associada ao IMC, CC e RCA, menor CAT e maiores níveis de colesterol total, sugerindo que níveis inadequados de vitamina D promove o aumento do risco no desenvolvimento de doenças associadas ao excesso de peso, processo inflamatório e estresse oxidativo.

Palavras-chave: vitamina D, adolescente, doenças metabólicas, estresse oxidativo.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Adolescence comprises the age 10-19 years. This phase is marked biological and physiological changes, including highlighting the bone mineral growth, which is dependent on the nutritional status of calcium and vitamin D. In recent years, studies of adolescents showed high rates of failure / vitamin D deficiency in several countries. Vitamin D has an important role in bone growth and recent evidence has associated the vitamin D status with diabetes, hypertension, cancer and increased biomarkers of oxidative stress and inflammation in adults and the elderly. In adolescents, studies have shown an association between low serum concentrations of vitamin D and the increase in cardiometabolic risk factors. **OBJECTIVE:** The aim of this study was to evaluate the insufficiency/deficiency of vitamin D and its association with cardio metabolic risk factors in adolescents. **METHODS:** A Cross-sectional study including 209 adolescents aged 15 to 19 years old, recruited from public schools in the city of João Pessoa, Brazil. Personal data and sun exposure were collected through questionnaires. The dietary intake was assessed by applying a 24-hours recall. Nutritional status was assessed by body mass index (BMI), waist circumference (WC) and the waist-to-height ratio (WHtR) according to the cut-offs for age criteria. Blood pressure was measured according to the protocol of the Brazilian Society of Hypertension. It was collected blood samples to measure levels of 25-hidrovitamina D, Parathyroid hormone, glucose and lipid profile, C-reactive-protein (CPR), alpha-1-acid-glycoprotein(AGP-A), malondialdehyde (MDA), and total antioxidant capacity (TAC). The research was approved by the Research Ethics Committee of the CCS / UFPB under the Protocol 0139/15. Statistical analysis was performed using the "Statistical Pac age for Social Sciences" (SPSS Inc., Chicago, USA), version 21, adopting significance of $p < 0.05$. **RESULTS:** The insufficiency/deficiency (≤ 30 ng/mL) of vitamin D was observed in 57, 4 % (CI_{95%} -50,6-64) of the adolescents, and in 76 % (CI_{95%}.62,8-86,3) of those were overweight. Dietary intake of vitamin D was inadequate (60 ± 18 μ g) in 100% of the sample. Low levels of 25 (OH) D were associated with female gender (RP= 2, 3; CI_{95%} = 1, 8-3, 5; $p=0$), central adiposity measures by the WC ($p = 0.02$) and WHR (0.01), lower TAC ($p = 0.01$) and serum calcium ($p = 0.00$). The adolescents showed an inverse correlation between the total cholesterol ($p = 0.01$; $r = -0.167$) and BMI ($p = 0.02$; $r = -0.166$) with the levels of 25 (OH) D. The CPR values, the AGP-A, and MDA were increased in those that were both vitamin D deficient/insufficient and overweight ($p = 0.00$). **CONCLUSION:** The insufficiency/deficiency of vitamin D was associated with BMI, WC and WHtR, lower TAC and higher total cholesterol levels, suggesting that inadequate levels of vitamin D promotes the increased risk in the development of diseases associated with overweight, process inflammatory and oxidative stress.

Key words: Vitamin D, adolescents, metabolic diseases, oxidative stress.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURAS DA DISSERTAÇÃO

Figura 1 -	Distribuição de adolescentes no Brasil dividido por macrorregião	17
Figura 2 -	Evolução dos Indicadores antropométricos na população de 10 a 19 anos por sexo ao longo dos anos	19
Figura 3 -	Relação entre o processo inflamatório crônico e o desenvolvimento de doenças crônicas	21
Figura 4 -	Alvos potenciais para a prevenção da obesidade na infância e adolescência	22
Figura 5 -	Estrutura química dos principais metabólitos da vitamina D	23
Figura 6-	Síntese e metabolismo da vitamina D	26
Figura 7-	Fatores de risco para baixos níveis de vitamina D	29
Figura 8 -	Relação da obesidade com o aumento de citocinas e processo inflamatório	31
Figura 9 -	Desenho do estudo	36

TABELAS/QUADROS DA DISSERTAÇÃO

Tabela 1 -	Fontes alimentares de vitamina D.....	24
Tabela 2 -	Níveis séricos de vitamina de 25(OH)D de acordo com literatura científica	28
Tabela 3 -	Classificação da pressão arterial de crianças e adolescentes	37
Tabela 4 -	Valores de referência para as variáveis do perfil lipídico e glicêmico de crianças e adolescentes	41
Quadro 1	Valores críticos e índices antropométricos para classificação do estado nutricional de adolescentes	39

TABELAS DO ARTIGO

- Tabela 1** - Prevalência da insuficiência/deficiência de vitamina D, segundo idade, gênero e adiposidade total (IMC) e adiposidade central (CC e RCA) adolescentes escolares com Insuficiência/deficiência de 25(OH)D, João Pessoa – PB, Brasil, 2015. **75**
- Tabela 2** - Relação entre os Parâmetros cardiometabólicos e os níveis sanguíneos de vitamina D em adolescentes escolares de João Pessoa, Nordeste do Brasil. **76**
- Tabela 3** - Comparação Intragrupo entre o Status de 25(OH) D e adiposidade total (IMC) em adolescentes escolares de João Pessoa, Nordeste do Brasil **77**

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGP-A	Alfa 1 Glicoproteína Ácida
ALT	Alanina Amino Transaminase
AST	Aspartato Amino Transaminase
CAT	Capacidade antioxidante total
CC	Circunferência da cintura
CCS	Centro de Ciências da Saúde
CCEN	Centro de Ciências Exatas da Natureza
CNS	Conselho Nacional de Saúde
DCNT	Doenças crônicas não Transmissíveis
DRIs	Dietary Reference Intakes
EROs	Espécies Reativas de Oxigênio
HDL	High-density lipoprotein (lipoproteína de alta densidade)
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IL6	Interleucina 6
IMC	Índice de Massa Corporal
IOM	Institute of Medicine
LDL	Low-density lipoprotein (lipoproteína de baixa densidade)
LETFADS	Laboratório de Estudos do Treinamento Físico Aplicado ao Desempenho e Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
MDA	Malondialdeído
PA	Pressão Arterial
PCR	Proteína C reativa
PTH	Hormônio Paratireoide
TBARS	Ácido Tiobarbitúrico
VDR	<i>Vitamin D receptor</i> (receptor de vitamina D)
WHO	World Health Organization
25(OH)D	25-hidroxivitamina D

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	14
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	16
2.1 ADOLESCÊNCIA.....	16
2.1.1 Sobrepeso/obesidade na adolescência e suas repercussões	18
2.2 VITAMINA D	23
2.2.1 Metabolismo, função e recomendações.....	24
2.3 HIPOVITAMINOSE D NA ADOLESCÊNCIA.....	28
2.4 ESTRESSE OXIDATIVO, INFLAMAÇÃO E VITAMINA D	30
3 MATERIAIS E MÉTODOS.....	34
3.1 ASPECTOS ÉTICOS.....	34
3.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA	34
3.3 MÉTODO DE SELEÇÃO.....	34
3.4 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE DA AMOSTRA.....	35
3.4.1 Critérios de exclusão.....	35
3.4.2 Critérios de inclusão.....	35
3.5 COLETA DE DADOS.....	35
3.5.1 Dados pessoais.....	36
3.5.2 Exposição solar.....	36
3.5.3 História e Avaliação clínica e dietética.....	37
3.5.4 Avaliação antropométrica.....	38
3.5.5 Estado nutricional.....	39
3.5.6 Coleta e avaliação do material bioquímico.....	40
3.5.6.1 Avaliação do perfil lipídico e glicêmico.....	40
3.5.6.2 Avaliação da atividade de enzimas hepáticas e renais.....	41
3.5.6.3 Vitamina D.....	42
3.5.6.4 PTH e Cálcio.....	42

3.5.6.5 Estresse Oxidativo	42
3.5.6.6 Marcadores inflamatórios.....	43
3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	43
REFERÊNCIAS.....	44
APÊNDICE A.....	55
APÊNDICE B.....	56
APÊNDICE C	57
APÊNDICE D	60
ANEXO A.....	62
ARTIGO.....	63
OUTROS RESULTADOS.....	81

1 INTRODUÇÃO

A adolescência é uma etapa evolutiva peculiar ao ser humano, entendida como a transição entre a infância e a vida adulta. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS,1995) compreende a idade de 10 a 19 anos. É um período caracterizado por intensas transformações somáticas, psicológicas e biológicas, sendo esta última marcada pela fase da puberdade, a qual é influenciada por fatores ambientais, nutricionais e sociais (MAHAN; ESCOTT- STUMP, 2010; VITOLO, 2015). O depósito mineral ósseo durante o crescimento puberal é intenso e depende da absorção dietética de cálcio, assim como da redução da sua excreção, que parece ser dependente de um adequado estado de vitamina D (ALINE et al., 2008).

A vitamina D promove a absorção de 30% do cálcio dietético e mais de 60-80% em períodos de crescimento (HOLICK, 2004). Desta forma concentrações adequadas desta vitamina são cruciais para o crescimento ósseo satisfatório, manutenção de remodelação óssea normal, mineralização na idade adulta e prevenção de raquitismo (TURER; LIN; FLORES, 2013).

Evidências demonstram que a insuficiência de vitamina D é altamente prevalente na população adolescente. De acordo com estudo de Zhang et al. (2014) realizado na China 79 % das crianças e adolescentes de 7 a 11 anos possuíam insuficiência/deficiência em vitamina D, sendo esta deficiência também comum no Estados Unidos (EUA) e Europa, onde a insuficiência/deficiência varia de 20- 80 % (GONZALEZ-GROSS et al., 2012; HOSSEIN-NEZHAD; HOLICK, 2013).No Brasil os estudos corroboram com os dados mundiais, sendo identificado três estudos demonstrando 70%, 60% e 90% de insuficiência/deficiência da vitamina D em adolescentes nas cidades de Juiz de Fora, São Paulo e Curitiba respectivamente (PETERS et al., 2009; SANTOS et al., 2012; OLIVEIRA et al., 2013).

A hipovitaminose D é classicamente associada às doenças relacionadas ao metabolismo ósseo (HOLICK, 2007; BANDEIRA et al., 2010; DOBNIG, 2011; LIPS; VAN SCHOOR, 2011). Contudo, nos últimos anos estudos tem sugerido uma associação negativa entre as concentrações níveis séricas de 25 (OH)D vitamina D com a obesidade (MAI et al., 2012; CHRISTAKO et al., 2013; ZHANG et al., 2014;), o aparecimento de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), aumento dos biomarcadores de estresse oxidativo e inflamação crônica (SHEA et al., 2008; SHAB-BIDAR et al., 2012).

As evidências científicas indicam que esses efeitos ocorrem devido à presença de receptores de vitamina D (VDR), um fator de transcrição ligante-dependente que regula a

transcrição gênica e a função celular em diversos tecidos (LANSKE; RAZZAQUE, 2007; SHAB-BIDAR; NEYESTANI; DJAZAYERY, 2011). Estes fatores podem justificar as inúmeras ações deste nutriente em diversas funções fisiológicas do organismo.

Um estudo realizado na Espanha com crianças obesas na faixa etária de 7 a 14 anos encontraram concentrações de vitamina D insuficiente (<20 ng/mL) em 5 % das crianças eutróficas do grupo controle e em 30% das obesas, nas quais foi presente o aumento de marcadores do estresse oxidativo e da inflamação (CODONER-FRANCH et al., 2012). No entanto, pesquisas avaliando as associações entre as concentrações séricas da 25-hidroxivitamina D e biomarcadores de inflamação e estresse oxidativo ainda são escassos em adolescentes com excesso de peso, especialmente no Brasil.

Diante do exposto, a presente pesquisa torna-se de extrema importância, uma vez que a hipovitaminose D na adolescência pode estar associada à obesidade e ainda aumentar a susceptibilidade de várias patologias na vida adulta e que, são escassos estudos no Brasil e em especial na região nordeste onde grande parte do ano há exposição solar mais acentuada que nas regiões já estudadas. Além disso, não há estudos nessa região investigando a relação entre esta vitamina com marcadores do processo inflamatório e do estresse oxidativo nesse grupo.

Desta forma, o presente estudo tem como objetivo geral avaliar as concentrações séricas de vitamina D e sua associação com a inflamação e estresse oxidativo em adolescentes escolares com sobrepeso/obesidade da rede pública do município de João Pessoa- PB. Apresenta como objetivos específicos:

- Avaliar o estado nutricional por meio de variáveis antropométricas;
- Identificar os parâmetros bioquímicos referentes 25(OH), paratormônio (PTH), Cálcio, função renal e hepática, perfil glicolipídico; marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo;
- Avaliar a associação entre a deficiência/insuficiência de vitamina D com adiposidade total (IMC) e adiposidade central (CC e RCA) e perfil glicolipídico.
- Verificar a associação entre a deficiência/insuficiência de vitamina D com marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo de acordo com o estado antropométrico.

REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 ADOLESCÊNCIA

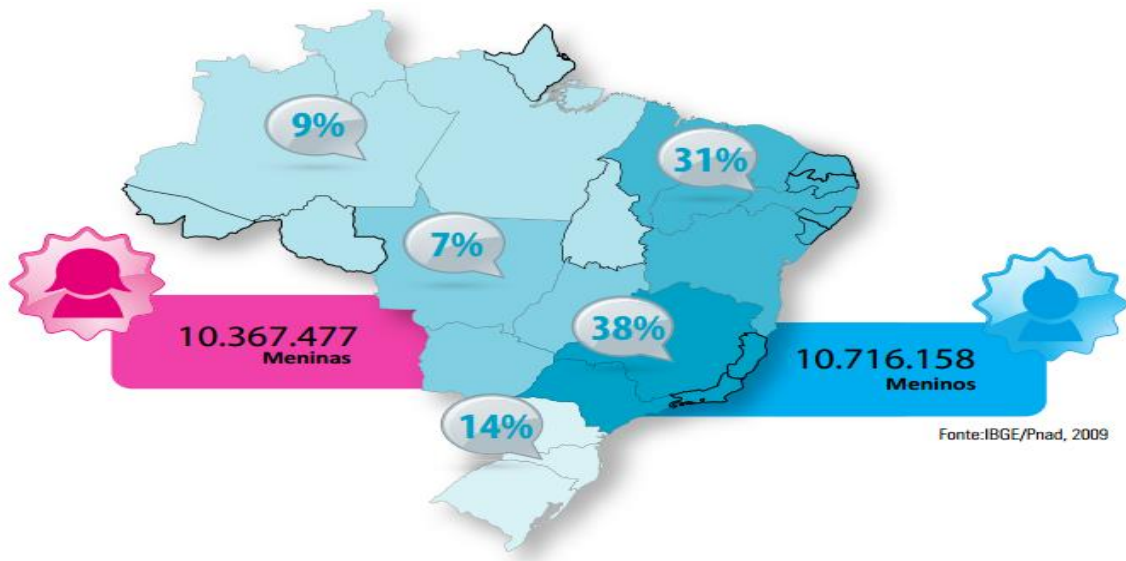
A adolescência é uma fase da vida que possui características próprias, com a passagem da infância para a idade adulta, em que ocorre intensas modificações físicas, psíquicas, comportamentais e sociais (IBGE, 2013; VITOLLO, 2015). Segundo a Organização Mundial da Saúde – OMS, os limites etários que definem esta fase estão entre 10 a 19 anos (WHO, 1995).

Segundo a Organização Mundial das Nações Unidas- ONU (2009), o mundo abriga em torno de 1,2 bilhões de indivíduos entre 10 a 19 anos, compondo 18 % da população mundial e ainda a maioria dos adolescentes 88% vivem em países em desenvolvimento. No Brasil, apesar da transição demográfica ser direcionada ao envelhecimento, a geração de adolescentes é considerável, existindo em todo o país 21 milhões de meninos e meninas entre 12 e 18 anos (incompletos), o que equivale a 11% da população brasileira, como pode ser observado na figura 1 (UNICEF, 2011a).

A Figura 1 demonstra que o nordeste é a segunda região com maior número de jovens ficando atrás apenas do sudeste. No estado da Paraíba de acordo com o último censo demográfico realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) no ano de 2010, a população de adolescentes foi estimada em 701.442 (10-19 anos) e no município de João Pessoa, essa população encontra-se em torno de 119.110 indivíduos de ambos os sexos, compreendendo 17% da população total, mostrando-se semelhante ao percentual mundial dessa faixa etária (IBGE, 2010a).

Esta etapa da vida é marcada pela puberdade, um período dinâmico do desenvolvimento apontado por rápidas alterações no tamanho e na composição corporal. Um dos principais fenômenos da puberdade é o pico de crescimento em estatura, acompanhado da maturação biológica (amadurecimento) dos órgãos sexuais e das funções musculares (metabólicas), e ainda importantes alterações na composição corporal, as quais apresentam relevantes diferenças entre os sexos (RE, 2011).

Figura 1 : Distribuição de adolescentes no Brasil divididos por macrorregião



FONTE: UNICEF, 2011b.

O adolescente apresenta uma maior produção de hormônios reprodutivos como estrogênios, progesterona e testosterona e se estabelece pelo aparecimento externo de características sexuais secundárias, como o desenvolvimento de mamas em mulheres e o aparecimento de pelos faciais em homens (MAHAN; ESCOTT-STUMP; RAYMOND, 2013). A fase final da adolescência, de maneira geral, vai dos 15 aos 19 anos de idade, aonde as principais mudanças físicas normalmente já ocorreram, embora o corpo ainda se encontre em desenvolvimento (UNICEF, 2011b).

Ao mesmo tempo em que experimentam mudanças biológicas, cognitivas, emocionais e sociais, os adolescentes vivenciam um importante momento para a adoção de novas práticas, comportamentos e ganho de autonomia e, também, de exposição a diversas situações que envolvem riscos presentes e futuros para a saúde. A exposição a diversos fatores de riscos comportamentais, como o tabagismo, o consumo de álcool, a alimentação inadequada e sedentarismo, tem, com frequência, o início na adolescência (IBGE, 2013). O comportamento social do adolescente propicia o desenvolvimento de hábitos alimentares que podem ser nutricionalmente inadequados. Refeições com ritmos irregulares, mal balanceadas, consumo excessivo de calorias vazias e dietas da moda podem contribuir para a má alimentação e deficiências nutricionais de macro e micronutrientes (GIANNINI, 2007).

Autores tem estudado às populações de adolescentes, uma vez que as mudanças no seu estilo de vida nas últimas décadas, levam o consumo de dietas nutricionalmente inadequada e

consequentemente deficiente em nutrientes essenciais nessa fase, como cálcio carotenoides e vitamina D (LEAL et al., 2010; OLIVEIRA et al., 2013).

Nesse âmbito, o monitoramento da situação nutricional de populações jovens e o reconhecimento de fatores possivelmente associados são extremamente úteis para a promoção de estratégias de prevenção e controle. Neste sentido, as diversas modificações e práticas adquiridas nessa fase, podem exercer efeitos sobre a saúde na idade adulta, tornando os adolescentes como uma população de interesse para estudos científicos na área da saúde.

2.1.2 Sobrepeso/obesidade na adolescência e suas repercussões

O sobrepeso e obesidade são definidos como o acúmulo excessivo de gordura que pode apresentar riscos à saúde, sendo considerados os maiores fatores de risco para o desenvolvimento de doenças crônicas, como o diabetes, as doenças cardiovasculares e o câncer (WHO, 2000). A obesidade está entre o mais comum distúrbio metabólico na infância, sendo caracterizada como uma doença crônica, complexa, de etiologia multifatorial. O seu desenvolvimento ocorre, na grande maioria dos casos, pela associação de fatores genéticos, ambientais e comportamentais (SBP, 2012; TRAN et al., 2012).

O Brasil tem apresentado modificações profundas no perfil nutricional de sua população, caracterizada pela diminuição da subnutrição e aumento do sobrepeso e obesidade, já na infância e adolescência (BATISTA FILHO; RISSIN, 2003; RODRIGUES et al., 2011). Um corpo de evidências tem apontado para um risco elevado de crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade tornarem-se adultos obesos (SINGH et al., 2008; XAVIER et al., 2014), e ainda com maior fator de risco para o desenvolvimento de outras doenças, como a síndrome metabólica (COSTA et al., 2012) e as doenças cardiovasculares (HOSSEIN-NEZHAD; SPIRA; HOLICK, 2013).

Na revisão sistemática realizada por Park et al. (2012), as evidências encontradas demonstraram uma associação entre o Índice de massa Corpórea (IMC) altos na infância e diabetes tipo 2, hipertensão e doenças coronárias. Em uma revisão que avaliou publicações sobre as consequências do excesso de peso do nascimento aos 18 anos, encontraram que um corpo relativamente grande e bastante consistente de estudos indicam que o sobrepeso e obesidade na infância e adolescência possuem consequências adversas sobre a mortalidade prematura e morbidade física na idade adulta (REILLY; KELLY, 2011).

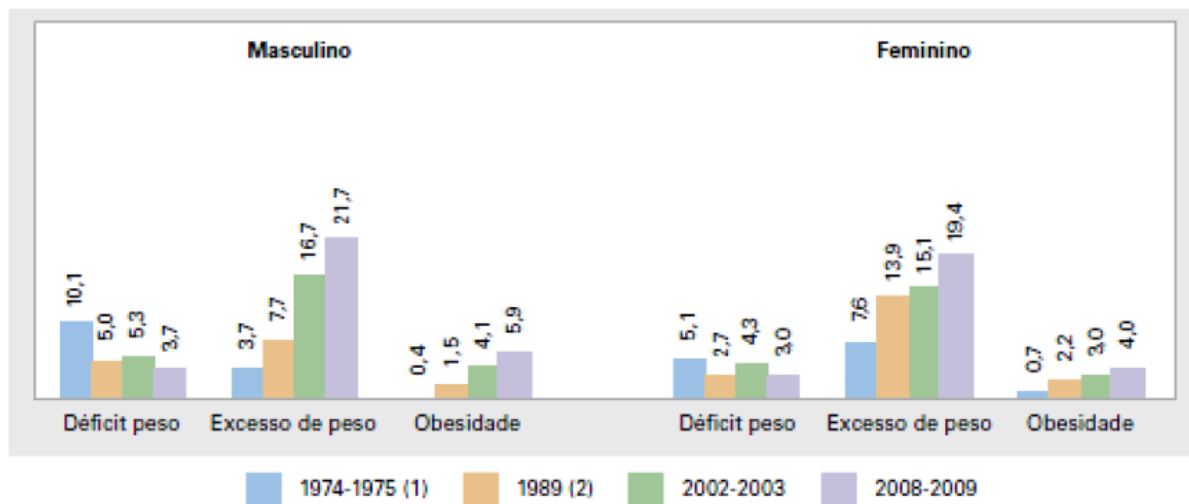
A prevalência da obesidade vem aumentando nas últimas décadas em todo o mundo, tanto nos países desenvolvidos, como também aqueles em desenvolvimento (SCHMIDT et

al., 2011). Em 2010, estimou-se que 43 milhões de crianças estavam acima do peso e 92 milhões estavam em risco de excesso de peso (DE ONIS; BLÖSSNER; BORGHI, 2010).

Nos Estados Unidos, estimativas do National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES IV) mostraram que, na faixa etária de 12 a 19 anos, o excesso de peso teve um aumento de 14,8% para 18,3% nos rapazes, e de 14,8% para 16,4% nas moças (OGDEN et al., 2006). Quando avaliado o National Health and Nutrition Examination Survey em 2009-2010- NHANES encontraram uma prevalência de 16,9 % de obesidade em crianças e adolescentes (OGDEN et al, 2012).

No Brasil, na faixa etária de 10 a 19 anos de idade, a prevalência de sobrepeso é de 21,5% no sexo masculino e 19,4% no sexo feminino (IBGE, 2010 b). A pesquisa de orçamentos familiares (POF-2008-2009) realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2010b), demonstram que o sobrepeso e obesidade na adolescência vêm aumentando de forma significativa, como pode ser observado na Figura 2.

Figura 2: Evolução dos indicadores antropométricos na população de 10 a 19 anos, por sexo ao longo dos anos.



Fontes: IBGE, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Trabalho e Rendimento, Estudo Nacional da Despesa Familiar 1974-1975 e Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002-2003/2008-2009; Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição, Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição 1989.

(1) Exclui as áreas rurais das Regiões Norte e Centro-Oeste. (2) Exclui a área rural da Região Norte.

FONTE: IBGE, 2010b.

A Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PeNSE) em 2009, que avaliaram o estado nutricional de estudantes do 9º ano do ensino fundamental de escolas públicas e privadas de todas as capitais brasileiras. O estudo mostrou que o excesso de peso atingiu quase um quarto da população estudada (23,0%). No ano de 2012 a PeNSE realizou novamente a pesquisa com

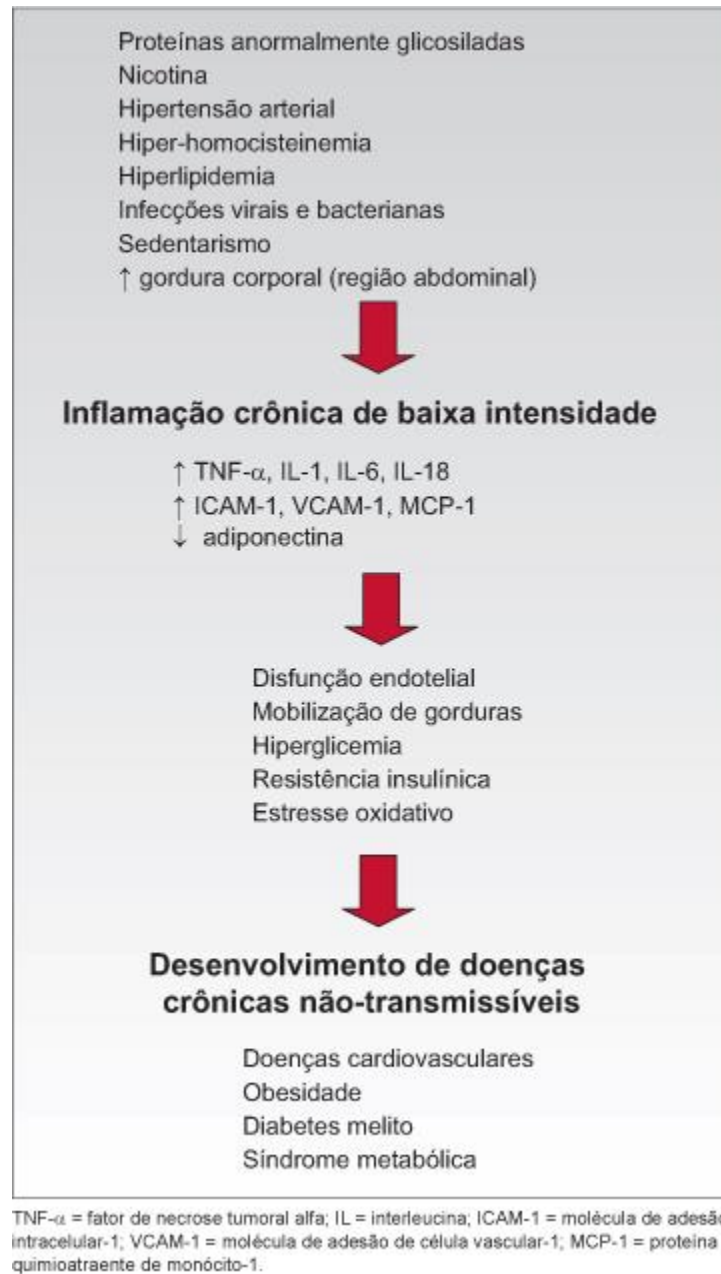
109 104 escolares, e identificaram que aproximadamente 16,2% se consideravam gordo ou muito gordo e 31,1% das escolares estavam tentando emagrecer (IBGE, 2009; IBGE, 2013). No estudo realizado por Xavier et al. (2014), onde investigaram a variação temporal em doze anos (2002 e 2012) nas prevalências de excesso de peso e obesidade em adolescentes de uma escola no Rio Grande do Sul- RS com 479 estudantes em 2000 e 372 estudantes em 2012 do ensino médio entre 14 e 19 anos, observaram que a taxa de obesidade aumentou em torno de 43%.

Segundo a publicação recentemente no periódico American Heart Association, a obesidade pediátrica especialmente a grave (IMC/idade com percentil ≥ 99) é um problema significativo de saúde pública devido ao alto percentual de crianças e adolescentes afetados e das consideráveis consequências para a saúde a longo prazo. O documento traz diversos estudos associando o excesso de peso ao aumento dos mediadores de processos inflamatórios e estresse oxidativo e disfunção endotelial (KELLY et al., 2013) os quais, estão envolvidos no desenvolvimento de doenças cardiovasculares, dislipidemia e resistência a insulina como demonstrado na figura 3 (GERALDO; ALFENAS, 2008).

Dentre os principais fatores de risco associados ao excesso de peso estão a inatividade física e o comportamento sedentário (XAVIER et al., 2014). Estudo usando dados de mais de 100 países, mostrou que apenas 20 % dos adolescentes de 13 a 15 anos de idade realizam atividade física diária com duração de uma hora ou mais, sendo este percentual maior entre os meninos (CURRIE et al., 2008).

Outro fator de risco citado na literatura científica são os hábitos alimentares pouco saudáveis entre os adolescentes, principalmente entre os que pertencem às classes econômicas mais favorecidas, ocasionando a deficiência em macro e micronutrientes, destacando-se entre os micronutrientes a vitamina D, uma vez que particularmente na infância e adolescência é importante para a absorção do cálcio, crescimento, manutenção da remodelação óssea e mineralização durante a vida adulta e reversão do raquitismo em crianças (NUNES; FIGUEIRO; ALVES, 2007; PETER et al., 2009; LEVY et al., 2010).

Figura 3: Relação entre marcadores de inflamação e o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis.



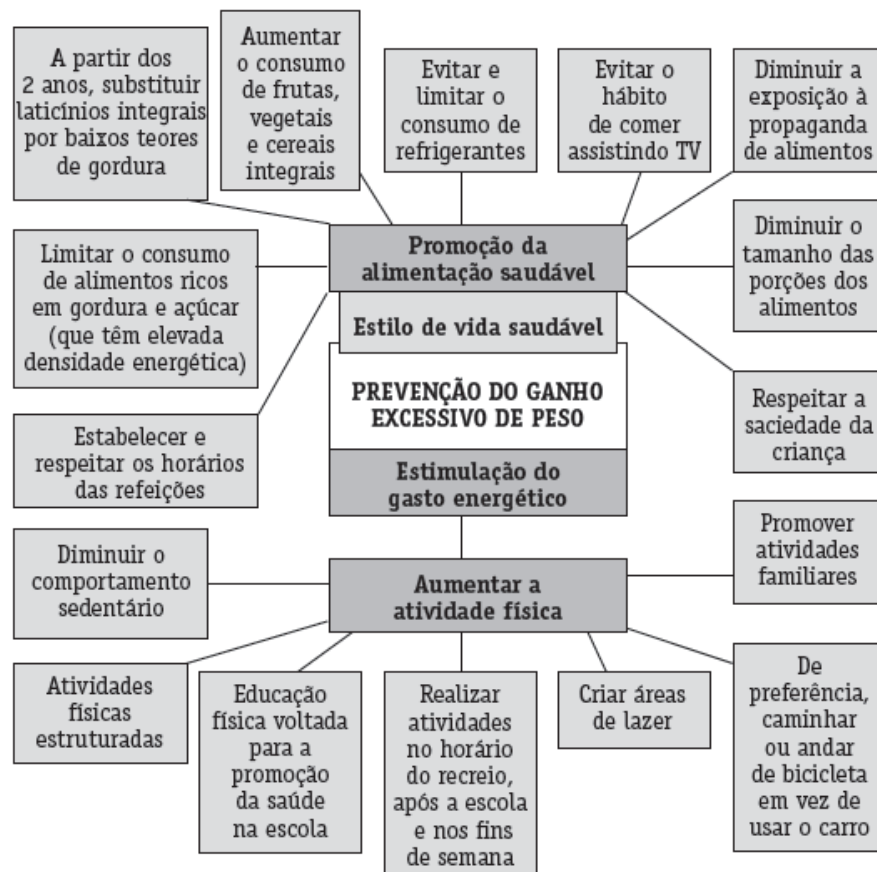
FONTE: GERALDO; ALFENAS, 2008.

Autores vem mostrando uma relação inversa entre os níveis de 25(OH)D e marcadores de adiposidade (PLUDOWSKI et al, 2014). Porém essa associação ainda não bem estabelecida na literatura. A SBEM refere que a maior prevalência dos baixas concentrações de 25(OH) D está associada ao sequestro da vitamina D pelos adipócitos. Já outros estudos referem que as baixas concentrações deste micronutriente poderiam predizer uma aceleração no aumento da massa gorda (HOLLICK, 2004; ANDRE et al., 2011; HONG et al., 2013).

Nesse contexto os estudos internacionais confirmam em linhas gerais sobre o tema apontado pela OMS a qual preconiza que é importante desenvolver hábitos de alimentação saudável entre crianças e adolescentes para sua manutenção na vida adulta e consequente redução de risco de doenças crônicas e obesidade (CURRIE et al., 2012).

A prevenção da obesidade é mais barata e mais eficiente do que o tratamento de suas morbidades. Dentre os hábitos considerados saudáveis, destacasse o consumo de frutas e hortaliças como potencial fator de proteção para excesso de peso, doenças cardiovasculares e diabetes tipo 2 (CURRIE et al., 2012). A Sociedade Brasileira de Pediatria traz recomendações nutricionais como alvos para prevenção da obesidade na infância e adolescência (Figura 4).

Figura 4 : Alvos potenciais para a prevenção da obesidade na infância e adolescência



FONTE: SBP, 2012.

Diante do exposto observa-se que a obesidade na adolescência constitui um dos mais importantes problemas de saúde pública na atualidade, não somente pela possibilidade de manutenção dessa condição até a vida adulta, mas pelas consequências e distúrbios metabólicos que podem ser desenvolvidos ao longo da vida (JUHOLA et al., 2011; KELLY et

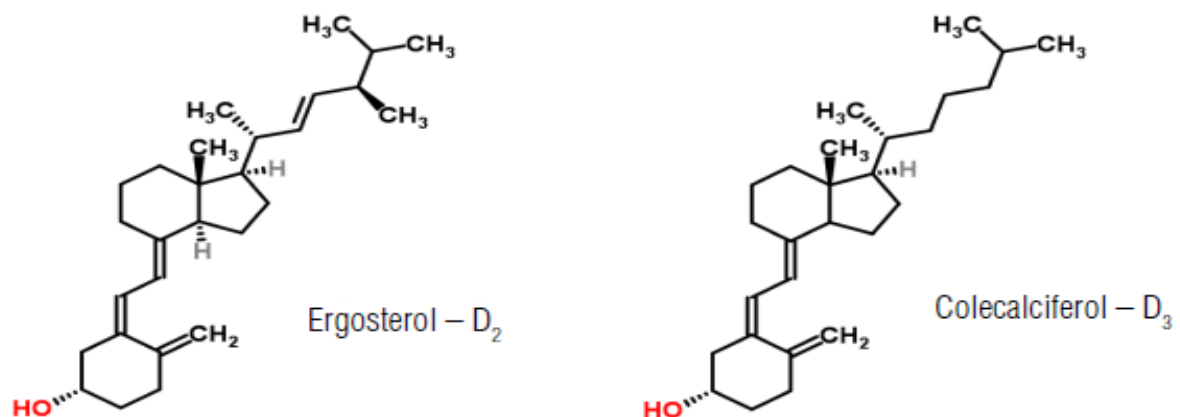
al., 2013). Assim, prevenir a obesidade e investigar os diversos fatores associados patogênese irá contribuir para melhor elucidação de caminhos para redução da incidência de doenças crônico-degenerativas.

2.2 VITAMINA D

Embora seja denominada vitamina, pesquisadores têm sugerido que conceitualmente trata-se de um pré-hormônio. Juntamente com o paratormônio (PTH), atuam como importantes reguladores da homeostase do cálcio e do metabolismo ósseo (COZZOLINO, 2012; MAEDA et al., 2014). Evidências sugerem o envolvimento da vitamina D na regulação do sistema imunológico, doenças crônicas, como o câncer, doenças cardiovasculares, hipertensão arterial, diabetes e doenças autoimunes (HOLICK, 2006; ALMIRALL et al., 2010; SHAB-BIDAR; NEYESTANI; DJAZAYERY, 2011; FU; VENDER, 2011; MAI et al., 2012; CABRAL, et al., 2013).

Considerada um secosterol lipossolúvel, a vitamina D é encontrada sob as formas de ergosterol (vitamina D₂) sintetizado em plantas e fungos, e colecalciferol (vitamina D₃) produzido por tecido animal por meio da síntese cutânea pela ação dos raios UVB no 7-deidrocolesterol (7-DHC) (Figura 5) podendo ser encontrada na epiderme e na derme (COZZOLINO, 2012; HOSSEIN-NEZHAD; HOLICK; 2013). Pode ser produzida endogenamente ou obtida de fontes exógenas, a partir da dieta e/ ou suplementação. Estima-se que 80 a 90% da vitamina D corpórea seja obtida por meio da síntese cutânea, e apenas 10 a 20% provenientes da dieta (CASTRO, 2011).

Figura 5 - Estrutura química dos principais metabólitos da vitamina D



FONTE: Adaptado de WACKER; HOLICK, 2013.

A alimentação é fonte complementar para obtenção da vitamina D, estando presente em quantidades significativas apenas em alguns alimentos. Suas maiores concentrações são encontradas em óleo de fígado de peixe, seguidos pela carne dos mesmos. Em concentração menor e variável, encontrada também em leites, queijos, manteigas, nata, gema de ovo, carnes e fígado (GARCIA; MARTINI, 2010). A tabela 1 apresenta a quantidade de vitamina D2 e D3 encontrada em alguns alimentos.

Tabela 1: Fontes alimentares de vitamina D

Alimento	Porção	Conteúdo de Vitamina D por porção
Salmão Selvagem	100g	~ 600 – 1000 UI de Vitamina D3
Salmão de Criação	100g	~100-250 UI de Vitamina D3
Sardinha em Conserva	100g	~300 UI de Vitamina D3
Cavala em Conserva	100g	~250 UI de Vitamina D3
Atum em Conserva	100g	~230 UI de Vitamina D3
Óleo de fígado de bacalhau	5 ml	~400-1000 UI de Vitamina D3
Gema de ovo	1 unidade	~20 UI de Vitamina D3
Cogumelo Fresco	100g	~100 UI de Vitamina D2
Cogumelo seco ao sol	100g	~1600 UI de Vitamina D2

FONTE: HOLICK, 2007.

Outra estratégia para obtenção da vitamina D tem sido o desenvolvimento de programas de fortificação de alimentos, incluindo leites, manteigas, margarinas e certos cereais. A vitamina D é bastante estável, resistindo a altas temperaturas e longos períodos de armazenamento, o que favorece tais medidas (MAHAN; ESCOTT-STUMP, 2010). Porém, essa fortificação acontece somente em alguns países, como os Estados Unidos não existindo essa prática no Brasil (CHAN; SIEGL; FRASER, 2010).

Concentrações adequadas de vitamina D são mantidos por meio de sua síntese cutânea e ingestão oral, porém uma serie de fatores podem influenciar a fotossíntese e biodisponibilidade da vitamina D, dentre esses fatores estão: pigmentação da pele, hora do dia, estação, latitude, altitude e poluição do ar, bem como algumas enfermidades cutâneas, também podem interferir negativamente nos níveis de vitamina D do organismo (MAEDA et al., 2010; MALLAH et al., 2011; HOSSEIN-NEZHAD; HOLICK, 2013).

2.2.1 Metabolismo, funções e recomendações da vitamina D

Tanto a vitamina D formada na pele quanto à ingerida serão metabolizadas para originar a forma ativa da vitamina D. Para tanto as duas formas de vitamina D, a ergosterol (vitamina D₂) e colecalciferol (vitamina D₃), são incorporada aos quilomícrons e são liberadas no sistema linfático, por meio da qual, entram na corrente sanguínea, onde acopla a proteína ligadora de vitamina D (DBP) e são transportadas ao fígado, onde ocorre uma hidroxilação do carbono 25 (CYP27B1) dando origem a 25-hidroxivitamina D ou calcidiol (25(OH)D), o principal metabólito circulante da vitamina D. Depois da etapa hepática, a 25(OH)D é transportada para os rins pela DBP, ocorrendo mais uma hidroxilação, formando a 1,25-dihidroxivitamina D ou calcitriol (1,25(OH)₂D), finalmente a forma ativa. Em seguida, a 1,25-OH₂D é liberado na corrente sanguínea até alcançar seus tecidos-alvo por meio dos receptores da vitamina D (Figura 6). Este processo é regulado pelo paratormônio (PTH) e pelas concentrações sanguíneas de cálcio e fósforo (HOSSEIN-NEZHAD; HOLICK, 2013; MAEDA et al., 2014).

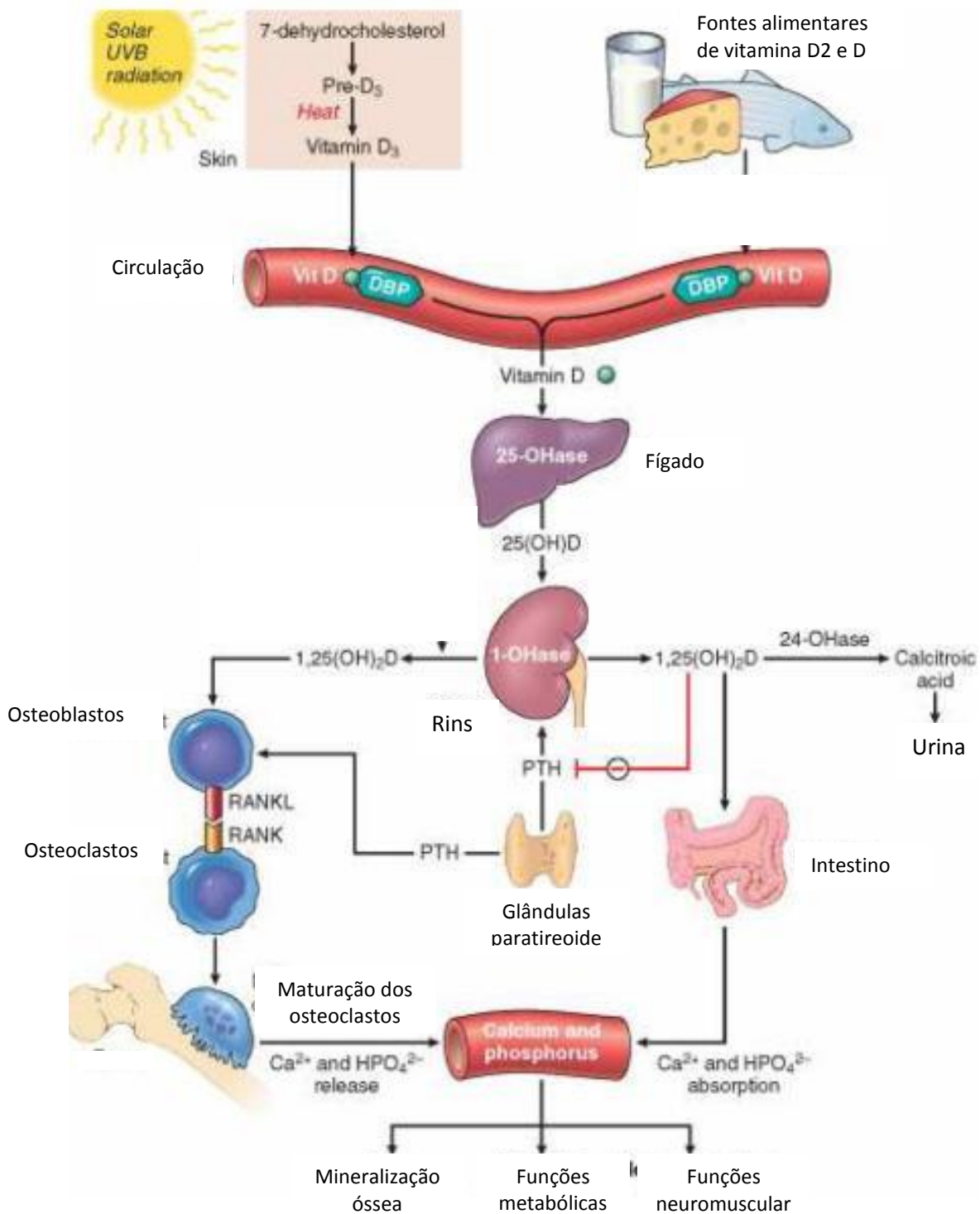
A 1,25 (OH)₂ D executa muitas das suas funções biológicas de regulação da transcrição do gene através de um receptor de vitamina D nuclear de afinidade elevada (VDR) que é um fator de transcrição ligante-dependente regulando a transcrição genética e a função celular em diversos tecidos (LANSKE; RAZZAQUE, 2007, HOSSEIN-NEZHAD; HOLICK, 2013). De maneira mais simples, a vitamina D opera através deste receptor nuclear VDR, que funciona como um tipo de “interruptor genético”, ativando o seu receptor VDR, que migra para o núcleo da célula, e exerce seus efeitos regulatórios ligando-se a sequências específicas do DNA (FELDMAN; PIKE; GLORIEUX, 2005). Os principais órgãos-alvos para a 1,25 (OH)₂ D são intestino, osso, as glândulas paratireoides e o rim. Entretanto, a presença do VDR já foi encontrada em diversos outros tecidos (MAEDA, et al., 2014).

As funções mais conhecida da vitamina D estão relacionadas ao metabolismo ósseo, onde seu papel é crucial uma vez que, esta vitamina promove a maior eficiência de absorção do cálcio e fósforo no intestino delgado, além de regular a atividade osteoblástica e osteoclástica dos ossos (COZOLLINO, 2012). O Calcitriol também pode agir em outros locais no organismo, como cérebro, coração, pâncreas, células mononucleares e linfócitos ativados e pele, ou seja, onde houver necessidade de regulação (HOLICK, 2011; COZZOLINO, 2012; HAN et al., 2013).

Estudos observacionais tem sugerido efeitos extra ósseos da vitamina D. Funções exercidas pelas 25(OH)D podem ser observadas na secreção de insulina, na inibição de produção de interleucinas, na eritropoiese e ainda na modulação da proliferação celular. Assim, a deficiência de vitamina D tem sido associada com o risco e / ou a gravidade de

muitas doenças, incluindo o câncer, doenças cardiovasculares, obesidade, aumento do processo inflamatório e estresse oxidativo (HOLICK, 2011; ELAMIN et al., 2011; HOLICK, 2012).

Figura 6: Síntese e o metabolismo da vitamina D para a função esquelética e não esquelética.



FONTE: ADAPTADO DE SEARING; LEUNG, 2010.

Quanto a ingestão recomendada de vitamina D a IOM (2010) definiu novos parâmetros com base em requerimento diário de 400 UI para indivíduos com mais de 1 ano de idade. Em 2008, a American Academy of Pediatrics (AAP), recomendou que bebês, crianças e adolescentes devem receber um mínimo de 400 UI de vitamina D por dia por meio da dieta ou suplementos (CASEY, 2010). A Dietary Reference Intakes- DRI recomenda ingestão diária de 600 UI para indivíduos entre 1 e 70 anos, o que corresponde a 20 minutos de exposição diária de 5% da superfície corpórea (SARAIVA et al., 2007).

Ainda não há um consenso sobre as concentrações, bem como da ingestão diária de vit. D ideais para crianças e adolescentes. Contudo, estudos tem utilizado menos de 15 a 20 ng por mL (37,44-50 nmol por L) como um corte para a deficiência de vitamina D nestes grupos etários (CASEY, 2010). Holick (2009) propôs nova recomendação para status de vitamina D, que considera deficiência de vit. D valores ≤ 20 ng / mL (ou 50 nmol / L); insuficiência, valores entre 20 e 30 ng/mL (50 e 75nmol/L); e suficiência, concentrações > 30 ng/mL (75nmol/L). Dobnig (2011) trás como limiar sérico aceito atualmente, nível sérico de 20 ng / mL ou 50 nmol / L que deve ser alcançado ao longo do ano em todos os indivíduos.

Desta forma identifica-se à faixa de normalidade para as concentrações séricas de 25(OH)D ainda é motivo de conflito na literatura. De acordo com o IOM, são considerados suficientes indivíduos com concentrações séricas > 20 ng/mL (> 50 nmol/L); essas recomendações concentram-se na saúde óssea (absorção do cálcio, densidade mineral óssea e osteomalácia/raquitismo) (IOM, 2010). Já em 2011 a *Endocrine Society* publicou a Diretriz para avaliação, tratamento e prevenção da deficiência de vitamina D onde recomenda que a deficiência de vitamina D seja definida como um nível sérico de 25(OH)D < 20 ng/mL (< 50 nmol/L), insuficiência entre 21 e 29 ng/mL (52,5–72,5 nmol/L) e suficiência de vitamina D > 30 ng/mL (> 75 nmol/L) para as crianças e adultos. Sugerindo como ideal a manutenção dos níveis séricos de 25(OH)D entre 40 e 60 ng /mL; e até 100 ng/mL (HOLICK et al., 2011; HOSSEIN-NEZHAD; HOLICK, 2013). O resumo das recomendações pode ser observado na Tabela 2.

A Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) recomenda em seu consenso que as concentrações de 25(OH)D acima de 30 ng/ml são desejáveis e devem ser metas para populações de maior risco, tendo e vista que um grande corpo de evidências demonstram os benefícios da vitamina D acima dessas concentrações (MAEDA et al., 2014).

Tabela 2: Resumo dos Pontos de corte propostos de 25(OH) D.

	Deficiência	Insuficiência	Suficiência
Hollick (2009)	≤ 20 ng /mL (ou 50 nmol /L)	Entre 20 e 30 ng/mL (50 e 75nmol/L)	> 30 ng/mL (75nmol/L)
IOM (2010)	-	-	> 20ng/dL*
Dobring (2011)	-	-	> 20ng/dL
Endocrine Society* (2011)	< 20 ng/mL (< 50 nmol/L)	Entre 21 e 29 ng/mL (52,5–72,5 nmol/L)	> 30 ng/mL (> 75 nmol/L)

* Para crianças e adultos.

Fonte: Próprio autor

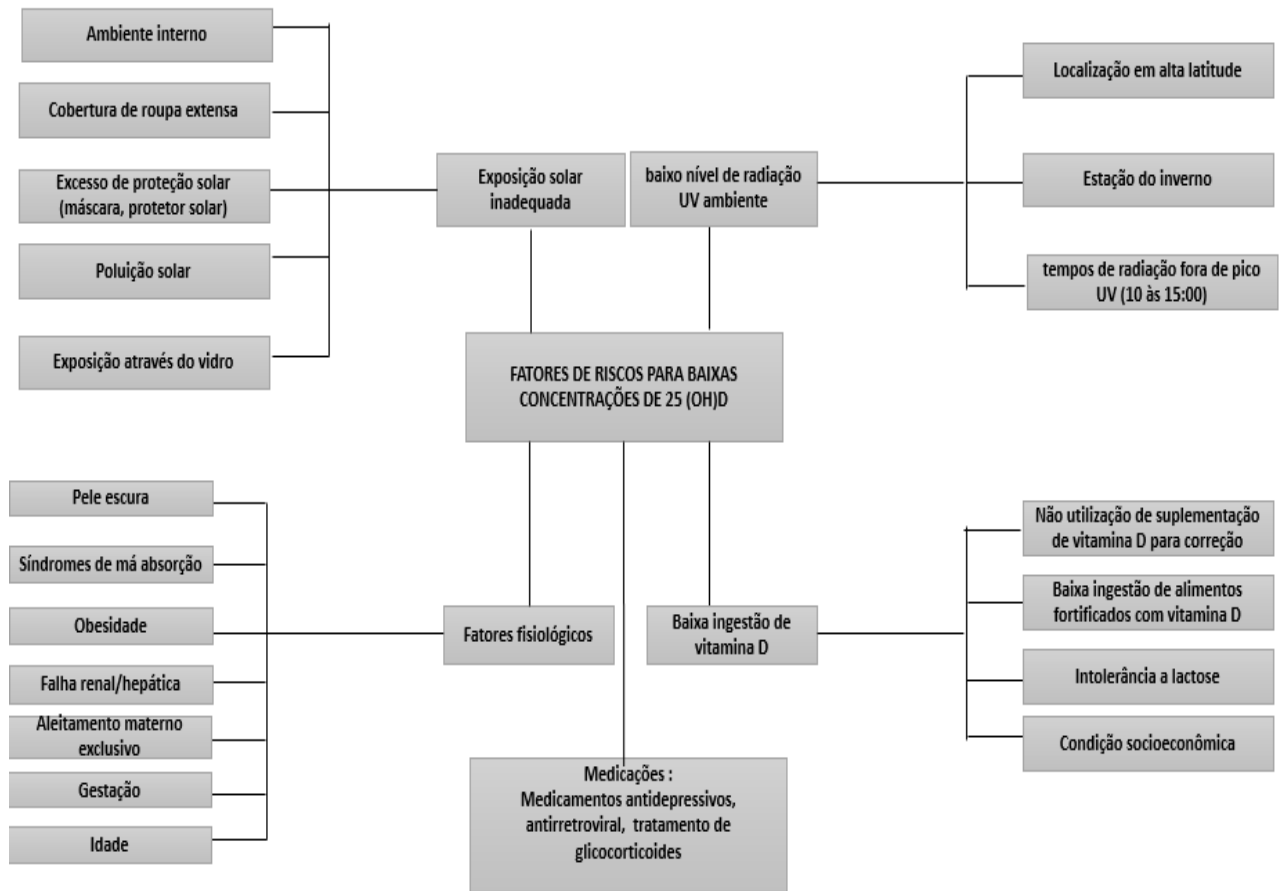
2.3 HIPOVITAMINOSE D NA ADOLESCÊNCIA

A insuficiência/deficiência D ou hipovitaminose D é altamente prevalente e tem sido considerada como um problema de saúde pública em todo o mundo devido suas implicações no tecido ósseo, bem como na manutenção da homeostase normal do Cálcio. Porém parece também estar relacionada na fisiopatogênese de diversas doenças (MAEDA et al., 2014; OLIVEIRA et al., 2013).

Tradicionalmente os grupos de risco para a deficiência de vitamina D incluem mulheres grávidas, crianças e idosos (HOSSEIN-NEZHAD; HOLICK, 2013). Entretanto, diversos estudos vêm demonstrando a deficiência da vitamina D em outros grupos, incluindo os adolescentes (THORNE-LYMAN; FAWZI, 2012; FLORES et al., 2013; KELLY et al., 2013). Uma variedade de fatores influenciam a produção cutânea de vitamina D. O uso de protetor solar com fator de proteção 30 reduz a capacidade da pele para produzir vitamina D em aproximadamente 95% a 99% . Outros fatores como a cor da pele, a latitude, obesidade e patologias crônicas também podem estar relacionada ao risco de menores níveis de 25(OH) D, como demonstrado na figura 7 (HOSSEIN-NEZHAD; HOLICK, 2013)

Tratando-se da população adolescente, estudos em todo mundo demonstram altas prevalências da hipovitaminose D, inclusive associada, aos fatores de risco já citados e ainda relacionados a condições metabólicas diversas como diabetes (KELLY et al., 2011) e a obesidade (OLIVEIRA et al., 2013; MAEDA et al., 2014).

Figura 7: Fatores de risco para as baixas concentrações de 25(OH)D



FONTE: ADAPTADO DE HOSSEIN-NEZHAD; HOLICK, 2013.

No estudo realizado por Gonzalez-Gross et al. (2012) relatou que cerca de 80 % dos adolescentes em nove países Europeus possuíam baixos níveis de vitamina D. De acordo com o NHANES 2001-2004, 9% do população pediátrica estavam deficientes em vitamina D e 61 % apresentaram insuficiência da 25(OH)D (KUMAR et al., 2009).

Turet, Lin e Flores (2013) em sua pesquisa onde investigou a deficiência de vitamina D em 12 292 indivíduos provenientes do NHANES com idade de 6 a 18 anos, que foram subdivididos de acordo com o estado nutricional, demonstraram em seus resultados que crianças com obesidade grave parecem estar particularmente em risco para menores valores de 25(OH)D. Mesmo após o ajuste, os indivíduos apresentavam mais que o dobro das chances de obter deficiência em comparação com os indivíduos com peso saudável. Em outro estudo realizado com 1006 adolescentes europeus entre 12 e 17 anos, demonstraram após análise de regressão linear que a estação de inverno, altas latitudes, IMC e concentrações de Retinol, influenciaram independentemente as concentrações séricas de vitamina D nos meninos. Já nas meninas, a estação de inverno, tempo de sono, ingestão de suplementos, flexibilidade, IMC,

gordura corporal, altas latitudes e força de pressão manual influenciaram independentemente as concentrações de 25(OH)D (VALTUEÑA, et al., 2013).

Estudos realizados no Brasil mostram a situação da hipovitaminose D em adolescentes. Na região rural do estado de São Paulo, um estudo realizado com 136 adolescentes de ambos os sexos e idades entre 16 e 20 anos, observou insuficiência de vitamina D em 60% dos participantes (PETERS et al., 2009). Do mesmo modo, Santos et al. (2012), analisaram as concentrações séricas de 25-hidroxivitamina D em 234 meninas com idade de 7 a 18 anos em Curitiba-PR. Observou-se que os níveis circulantes de 25 (OH) D (≥ 30 ng / mL) foram adequados em 9,4%; insuficientes em 54,3% (20-29 ng / mL); e deficientes em 36,3% (< 20 ng / mL). Na cidade de Juiz de Fora-MG, 160 adolescentes foram investigados, com idade entre 15 e 17 anos, onde foram constatados que a insuficiência e deficiência da vitamina D estavam presentes em 70,6% dos adolescentes, onde os níveis de 25(OH)D foram estatisticamente menor em adolescentes com excesso de gordura corporal, obesidade abdominal, hipercolesterolemia, resistência à insulina, hiperinsulinemia e hipertensão arterial. Todos os três estudos se concentram na região sul e sudeste do país, não sendo relatado nenhum estudo com esse público alvo em outras regiões como, norte e nordeste do Brasil (OLIVEIRA et al., 2013).

Outros estudos incluíram adolescentes Brasileiros dentro de amostras maiores que envolviam indivíduos de diversas faixas etárias, contudo, na análise dos dados os participantes não foram classificados de acordo com a faixa etária correspondente para cada fase da vida (MAEDA et al., 2007; UNGER et al., 2010; MAEDA et al., 2013; MARTINI et al., 2013).

2.4 ESTRESSE OXIDATIVO, INFLAMAÇÃO E VITAMINA D.

A geração de radicais livres constitui um processo contínuo e fisiológico. Eles são necessários para que todas as funções como a sinalização celular e a defesa contra micro-organismos ocorram de maneira adequada. Durante os processos metabólicos, os radicais livres atuam como mediadores para a transferência de elétrons nas várias reações bioquímicas. Porém, a produção excessiva pode conduzir a lesões oxidativas (FRANÇA et al., 2013).

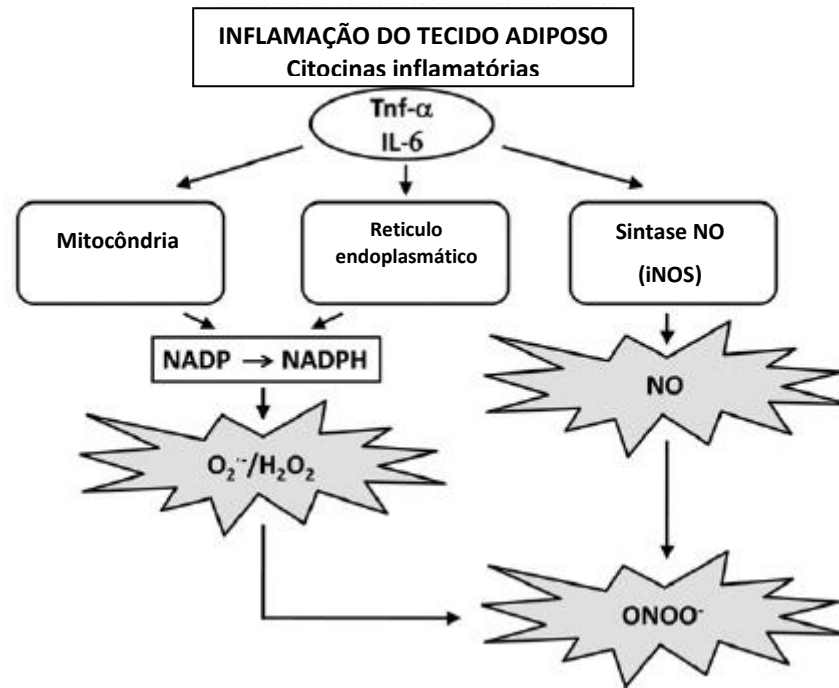
O desequilíbrio entre compostos oxidantes e antioxidantes favorecem a geração excessiva de radicais livres, desenvolvendo o processo do estresse oxidativo (SAMPAIO; MORAES, 2010; CODONER-FRANCH et al., 2012). Um aumento excessivo e/ou sustentado na produção Espécies reativas de oxigênio- ROS tem sido implicado na patogênese de muitas

doenças incluindo diabetes mellitus, aterosclerose, doenças neurodegenerativas, artrite reumatoide, aterosclerose, além de inflamação entre outras (DRÖGE, 2002; VALKO et al., 2007). Ademais, o estresse oxidativo pode modificar irreversivelmente macromoléculas biológicas, como DNA, proteínas, carboidratos e lipídeos (DU et al., 2000).

A inflamação é uma resposta fisiológica do organismo a estímulos nocivos, sejam eles físicos, químicos, ou biológicos, que geralmente resultam no restabelecimento da homeostase metabólica sistêmica (BONDIA-PONS; RYAN; MARTINEZ, 2012). O estresse oxidativo derivado da inflamação tem sido hipotetizado como o principal mecanismo na patogênese e progressão de doenças como obesidade, diabetes e doenças cardiovasculares (DCV) (NUNN; BELL; GUY, 2009; ELMARAKBY; SULLIVAN, 2010).

As pessoas com obesidade comumente possuem um desequilíbrio entre o depósito gordura, peso corporal, lipoproteínas e lipídios, o que interfere na suscetibilidade do organismo a lesões oxidativas (FRANÇA et al., 2013). Estudiosos em sua pesquisa com 225 crianças e adolescentes concluíram que a obesidade esteve associada a altos níveis de estresse oxidativo, inflamação e um maior risco para eventos cardiovasculares adversos (NORRIS et al., 2011). De acordo com Codoner-Franch et al. (2011), a obesidade está associada com um aumento na expressão de adipocitocinas que promovem uma resposta inflamatória a qual, estar relacionada com vários mecanismos, incluindo a sobrecarga metabólica dos nutrientes, disfunção mitocondrial e geração de ROS como observado na Figura 8.

Figura 8: Relação da Obesidade com o aumento de citocinas e processo inflamatório



FONTE: ADAPTADO DE CODONER-FRANCH et al., 2011.

Dentre os marcadores da inflamação, destaca-se a Proteína C Reativa (PCR), uma proteína de fase aguda. A PCR está envolvida na patogênese de várias doenças especialmente as DCNT. Estudos demonstram correlação positiva com estados patológicos associados à nutrição como sobrepeso, obesidade generalizada e central, diabetes e dislipidemias (SILVA; MORESCO, 2011). Outro biomarcador que vem ganhando espaço na avaliação clínica da atividade inflamatória no organismo é a Alfa-1-Glicoproteína Ácida (AGP-A), uma proteína de fase aguda e, como tal, tem a propriedade de aumentar a sua concentração plasmática em resposta ao estado inflamatório. A maior síntese da AGP-A é no fígado, podendo ser sintetizada pelos leucócitos e por células tumorais (PIERONI, 2003; ISSA, 2014).

Pesquisadores tem demonstrado que a vitamina D pode ter um papel no estado de inflamação por meio de diversos efeitos sobre as células inflamatórias (GUILLOT, 2010). Vê-se uma relação negativa e significativa entre vitamina D e marcadores da inflamação (SHAB-BIDAR et al., 2012) e do estresse oxidativo (SHEA et al., 2008). Além disso, os efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes da vitamina D têm sido descritos em série de ensaios *in vitro* e *in vivo* (ZHANG et al., 2014). A vitamina D apresenta um possível papel nas células T mediada por imunidade e reposta inflamatória, e tem demonstrado efeitos benéficos na melhoria de várias doenças auto-imunes (BORGES; MARTINI; ROGERO, 2011). Em uma recente pesquisa realizada por Barker et al. (2015) concluiu-se que a suplementação de

vitamina D pode aumentar os níveis de citocinas anti-inflamatórias em pacientes com baixas concentrações séricas 25 (OH) D inicialmente.

A insuficiência/ deficiência de vitamina D nos adolescentes tem sido abordada na literatura como um problema relevante, visto que este quadro estabelecido nesta fase da vida pode provocar alterações no processo inflamatório e estresse oxidativo, aumentando a susceptibilidade a várias patologias na vida adulta. Estudo realizado com crianças e adolescentes (n=66) obesas entre 7 e 14 anos encontrou que as crianças e adolescentes com valores insuficientes de 25 (OH) D apresentaram um aumento significativo em ambos os níveis plasmáticos de malondialdeído (um marcador de fim de lipoperoxidação) e mieloperoxidase atividade, um dos principais constituintes dos macrófagos de parede arterial. O estudo conclui que as concentrações de 25 (OH) D detectados em crianças gravemente obesas esteve associado com aumento dos marcadores de estresse oxidativo, inflamação e ativação endotelial (CODONER-FRANCH et al., 2012).

Em outro estudo mais recente realizado com um total de 1488 alunos escolares entre 7 e 11 na China foi identificado que 56 % dos indivíduos apresentaram deficiência da vitamina D, em que essa deficiência foi maior no grupo que tiveram maior peso corporal e concentrações mais baixas de superóxido dismutase, o autores concluíram que a deficiência da vitamina D é comum na idade escolar e está intimamente associada com adiposidade, inflamação e o estresse oxidativo (ZHANG et al., 2014).

No entanto, ainda são escassos os estudos relacionando os níveis de 25(OH)D e sua associação com adiposidade, inflamação e estresse oxidativo na população adolescente, especialmente no Brasil.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 ASPECTOS ÉTICOS

O presente projeto foi submetido e aprovado pelo ao Comitê de Ética e Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba (CCS/UFPB) atendendo a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. O número de protocolo de aprovação foi de 0139/15 e CAE: 43097115.2.0000.5188.

Antes de iniciar a coleta dos dados, foi enviada uma carta convite aos pais esclarecendo os propósitos do estudo além do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE A), para assinatura daqueles que permitiram a participação dos filhos. Os adolescentes convidados que também aceitaram participar, assinaram o Termo de Assentimento (APÊNDICE B).

3.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA

Trata-se de um estudo transversal com adolescentes entre 15 a 19 anos, selecionados a partir de um rastreamento originado de uma amostra inicial de 220 adolescentes. Com base em erro alfa de 5 % e um erro beta de 10 % e considerando uma diferença nas médias de concentração da vitamina D de 4 ng /ml e desvio padrão de $\pm 8,32$ ng/mL, a amostra mínima deve ser composta de 46 adolescentes em cada grupo (eutrófico e excesso de peso).

3.3 METODO DE SELEÇÃO

No município de João Pessoa, existem 43 escolas públicas estaduais distribuídas em 32 bairros. Foi realizada uma amostragem estratificada com um mínimo de 10% das escolas, sendo sorteadas 4 escolas do município, e então após o levantamento das turmas foram sorteadas 3 salas em cada escola, onde todos os adolescentes na faixa etária do estudo foram convidados a participar.

3.4 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE DA AMOSTRA

3.4.1 Critérios de exclusão

Por critério de exclusão, não constituíram a amostra:

- Indivíduos com idade inferior a 15 anos;
- Adolescentes classificados como estado de magreza pelo índice de massa corpórea (IMC)
- Adolescentes gestantes ou em amamentação
- Adolescentes em uso de suplementos que contenham vitamina D;
- Adolescentes em uso de medicamentos anticonvulsivantes ou para tratamento de HIV/AIDS;
- Adolescentes impossibilitados de realizar a avaliação antropométrica;
- Adolescentes com diagnóstico de Diabetes Mellitus Tipo I, Síndrome Nefrótica, Insuficiência Renal aguda ou crônica, Hepatopatias, Hipotireoidismo, Hipertireoidismo;
- Etilista ou tabagista crônico.

3.4.2 Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo os adolescentes de escolas públicas municipais aceitarem participar da pesquisa, com idade entre 15 e 19 anos de idade, apresentem estado cognitivo preservado e não estejam inseridos em nenhum dos critérios de exclusão citados acima.

3.5 COLETA DE DADOS

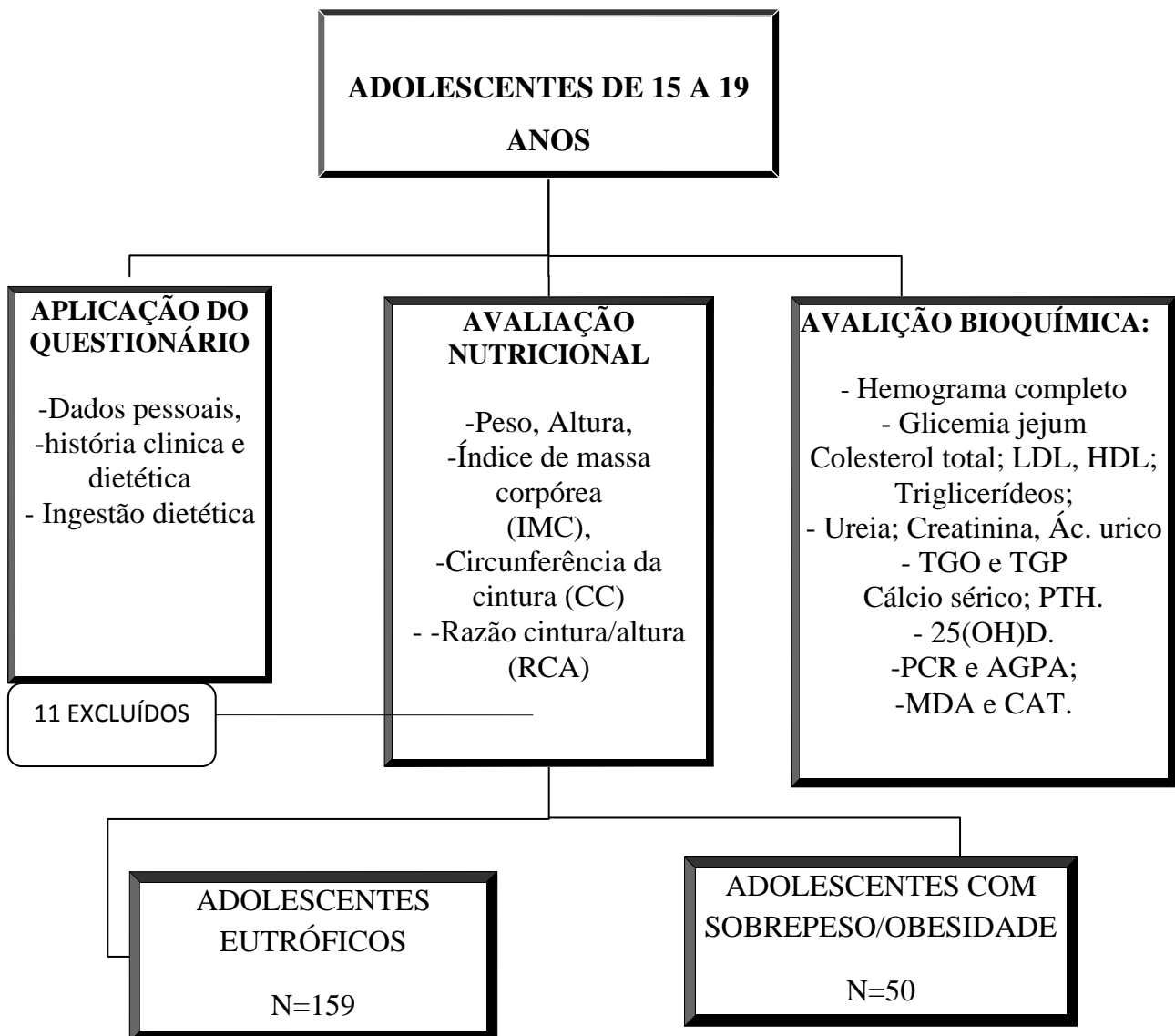
Para coleta de dados, primeiramente foi realizada a aplicação de um questionário (APÊNDICE C), para obtenção de informações sobre dados pessoais, foto-tipo de pele, atividade física, história clínica e dietética. A coleta de dados inclui outras etapas, tais como: (Figura 9):

a) Avaliação nutricional incluindo antropometria e classificação do estado nutricional através das curvas de crescimento da Organização Mundial da Saúde (WHO, 2006), onde foram diagnosticados com sobrepeso / obesidade:

b) Coleta de sangue para a realização de exames bioquímicos a fim de determinar as concentrações séricas de 25(OH)D, PTH, Cálcio sérico, glicemia, triglicerídeos, colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, VLDL-colesterol, TGO, TGP, ureia, creatinina, estado biomarcadores de inflamação (proteína C reativa - PCR-us, alfa 1 glicoproteína ácida-AGPA) e estresse oxidativo (malondialdeído - MDA, capacidade antioxidante total- CAT).

c) Avaliação do consumo alimentar através da aplicação de recordatório 24 horas

Figura 9: Desenho do estudo



3.5.1 Dados Pessoais

Foram coletadas informações como, nome completo do adolescente, sexo e data de nascimento.

3.5.2 Exposição Solar

A exposição solar foi avaliada através de entrevista com os adolescentes sobre quanto tempo eles se expõem por dia (minutos). Os dados foram categorizados em: exposição solar ≤ 30 minutos/ dia ou ≥ 30 minutos/dia.

3.5.3 História e Avaliação clínica e dietética

A história clínica foi analisada através dos antecedentes patológicos familiares e pessoais, uso de medicamentos e suplementos vitamínicos. Foram considerados adolescentes sexualmente maduros o menino que com presença pêlos axilares e a menina que já tivesse tido a menarca (FONSECA; SICHERI; VEIGA, 1998).

A aferição da pressão arterial diastólica e sistólica foi realizada através do método indireto, com técnica auscultatória com uso do esfigmomanômetro aneróide devidamente calibrado, de acordo com os protocolos estabelecidos pela VI Diretriz de Hipertensão Arterial (SBC, SBH, SBN, 2010). Foram realizadas duas medidas para cada adolescente no braço direito, com intervalo entre cinco e 10 minutos entre elas, estando os mesmos sentados, em posição relaxada. Tomando-se como valores tensionais finais, a média das duas últimas medidas como a pressão arterial do indivíduo (SBC, SBH; SBN, 2010). A interpretação dos valores de PA obtidos em crianças e adolescentes levou em consideração a idade, o sexo e a altura (Tabela 3).

Tabela 3. Classificação da pressão arterial para crianças e adolescentes *

Classificação**	Percentil para PAS e PAD
Normal	PA < percentil 90
Limítrofe	PA entre percentis 90 e 95 ou se a PA exceder 120/80 mmHg sempre < percentil 90 até < percentil 95
Hipertensão estágio 1	Percentil 95 a 99 + 5 mmHg
Hipertensão estágio 2	PA > percentil 99 +5 mmHg

*Modificada do *The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents*. **Para idade, sexo e percentil de estatura. PA: pressão arterial; PAS: pressão arterial sistólica. PAD: pressão arterial diastólica.

FONTE: SBC, 2005.

A ingestão dietética foi avaliada partir da aplicação de 2 recordatórios, sendo o segundo recordatórios replicado com 40 % da amostra em diferentes intervalos de tempo (aproximadamente 15 dias). Para análise dos nutrientes, utilizou-se o software de Nutrição, AVANUTRI e para estimar a distribuição da ingestão habitual, foi utilizado o Método de múltiplas fontes (Multiple Source Method - MSM), disponível no site (<https://msm.dife.de/tps/msm/>). A média de ingestão foi comparada, de acordo com a faixa etária, com o proposto pela Ingestão Dietética de Referência (DRI) de acordo com Necessidade Média Estimada(EAR). Assim utilizou-se a recomendação diária de vitamina D de 10 µg/dia (400 UI).

3.5.4 Avaliação antropométrica

Os dados antropométricos de peso e estatura foram coletados de acordo com procedimentos descritos no *Anthropometric Standardization Reference Manual*, de Lohman et al. (1992) e nas recomendações da OMS (1995). Todas as medidas foram realizadas por examinadores treinados e em duplicata.

O peso foi verificado a partir de balança digital, (modelo BAL-20 PM), com capacidade para 150 kg e intervalo de 100g. O adolescente ficou descalço, apenas com o uniforme escolar, sendo colocado ereto, com os braços esticados ao longo do corpo e o mais imóvel possível na região central da balança, sem nenhum tipo de apoio, olhando para frente.

A altura foi aferida por estadiômetro vertical com haste metálica com capacidade de 2,04m (Sanny) e sensibilidade de 0,5cm, com o adolescente ereto, com a cabeça livre de adereços, descalço, com os pés juntos, calcanhares, ombros e nádegas encostados na haste vertical, com os braços pendentes ao longo do corpo e o olhar dirigido para o horizonte, no momento da aferição.

As medidas das circunferências da cintura foram realizadas com o indivíduo em pé, em posição ereta, sob as roupas e no final de uma expiração normal com o auxílio de uma fita métrica não elástica e flexível de 200 cm com precisão de 0,1 mm, utilizando-se a média para o valor final. O ponto de mensuração utilizado foi o ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca. Para obtenção dos valores das circunferências, circunda-se com a fita o local do corpo que se desejava medir, sendo a mesma colocada com firmeza, sem esticar excessivamente, evitando-se assim a compressão do tecido subcutâneo (CALLAWAY et al., 1988).

3.5.5 Estado nutricional

Para avaliação do estado nutricional, foram utilizadas como referência as curvas de crescimento da Organização Mundial da Saúde (WHO, 2006), cujo público abrange crianças e adolescentes (dos 10 aos 19 anos). Foram utilizadas as curvas de estatura/ idade e IMC/ idade considerando os pontos de corte preconizados pelo WHO (quadro 1).

Para classificação do risco pela CC foi utilizado o percentil > 80 como risco para doenças metabólicas de acordo com Taylor et al.(2000). A relação cintura/altura (RCA) obtida pelo quociente entre a circunferência da cintura (cm) e a altura (cm), utilizou-se como ponto de corte único para meninos e meninas de 0,5, sendo acima desse valor classificado como risco para doenças cardiovasculares (HO; LAM; JANUS, 2003)

Quadro 1: Valores críticos e índices antropométricos para classificação do estado nutricional de adolescentes

VALORES CRÍTICOS		ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS PARA ADOLESCENTES	
		IMC-para-idade	Estatura-para-idade
< Percentil 0,1	< Escore-z -3	Magreza Acentuada ¹	Muito baixa estatura para a idade
≥ Percentil 0,1 e < Percentil 3	≥ Escore-z -3 e < Escore-z -2	Magreza	Baixa estatura para a idade
≥ Percentil 3 e < Percentil 15	≥ Escore-z -2 e < Escore-z -1	Eutrofia	Estatura adequada para a idade ^{2,3}
≥ Percentil 15 e ≤ Percentil 85	≥ Escore-z -1 e ≤ Escore-z +1		
> Percentil 85 e ≤ Percentil 97	> Escore-z +1 e ≤ Escore-z +2	Sobrepeso	
> Percentil 97 e ≤ Percentil 99,9	> Escore-z +2 e ≤ Escore-z +3	Obesidade	
> Percentil 99,9	> Escore-z +3	Obesidade grave	

Fonte: Adaptado de Organización de la Salud. Curso de Capacitación sobre la evaluación del crecimiento del niño versión 1 – Noviembre 2006. Ginebra, OMS, 2006.

FONTE: BRASIL (2014)

3.5.6 Coleta e avaliação do material bioquímico

Todos os participantes foram informados sobre a necessidade do jejum de 12h e as coletas sanguíneas serão realizadas nas escolas em datas pré-agendadas. As amostras de sangue foram coletadas por equipe devidamente capacitada e encaminhadas ao Laboratório de Estudos do Treinamento Físico Aplicado ao Desempenho e Saúde (LETFADS), sob a coordenação do professor doutor Alexandre Sérgio Silva, para avaliação das funções renal e hepática, através das análises de ureia, creatinina, ALT e AST respectivamente; e avaliação complementar através da análise de glicemia, perfil lipídico (colesterol total, lipoproteína de baixa densidade (LDL), lipoproteína de alta densidade (HDL) e triglicerídeos), ácido úrico, marcadores inflamatórios como proteína C reativa (PCR) e alfa 1 glicoproteína ácida (AGP-A). Todas as análises foram realizadas através de kits comerciais da marca Labtest (Minas Gerais, Brasil), seguindo as recomendações do fabricante. Em parceria com o LETFADS, foram avaliados também os parâmetros para atividade oxidante por meio do malondialdeído (MDA) e capacidade antioxidante total (CAT).

Análises de 25 hidroxivitamina D (25(OH)D), paratormônio (PTH) e cálcio sérico foram realizados em laboratório particular.

3.5.6.1 Avaliação do perfil lipídico e glicêmico

Análises do perfil lipídico e glicêmico foram realizadas em amostras de soro, utilizando de kits comerciais da marca Labtest (Minas Gerais, Brasil), seguindo as recomendações do fabricante e em analisador automático Labmax 240 premium (Lagoa Santa-MG, Brasil).

O colesterol total foi determinado por método enzimático proposto por Trinder (1969) a 500nm e o HDL-c foi quantificado por método manual. Para este procedimento, um volume de 0,25 mL de substância precipitante será adicionado a 0,25 mL de amostra de soro contidas em microtubos e misturadas vigorosamente por 30 segundos. Em seguida, centrifugou-se a 3.500 rpm por 15 minutos, sendo o sobrenadante retirado e colocado em alíquotas contendo 1 mL do reagente 1 do kit Colesterol Liquiform, e posto em banho-maria por 10 minutos. Por fim, foi feita a leitura em espectrofotômetro ultravioleta (Biospectro, modelo SP-220/Brasil), a 500 nm.

Os valores de triglicérides foram determinados através do modelo enzimático proposto por Trinder (1969), e a absorvância foi obtida no comprimento de onda de 505 nm. Os valores das lipoproteínas de baixa densidade (LDL-c) foram obtidos pela equação de Friedwald $[LDL-c = (CT - HDL-c) - (TG/5)]$ (FRIEDEWALD; LEVY; FREDRICKSON, 1972).

As concentrações de glicose sanguínea foram determinadas através do método enzimático colorimétrico da glicose oxidase proposto por Trinder (1969). A absorvância foi obtida no comprimento de onda de 505 nm.

Os valores de referencia para as variáveis do perfil lipídico e glicêmico de adolescentes está apresentado na tabela 4.

Tabela 4: valores de referência para as variáveis do perfil lipídico e glicêmico de crianças e adolescentes

	Baixo	Desejável	Limítrofe	Elevado
CT (mg/dL)		< 150	150-169	≥ 170
HDL-c (mg/dL)		≥ 45		
LDL-c (mg/dL)		< 100	100-129	≥ 130
TG (mg/dL)		< 100	100-129	≥ 130
Glicose (mg/dL)		< 100		

FONTE: Sociedade Brasileira de Cardiologia–SBC (2005); AMERICAN DIABETS ASSOCIATION-ADA, 2000.

3.5.6.2 Avaliação de atividade de enzimas hepáticas e renais

As atividades da Alanina Amino Transferase (ALT) e da Aspartato Amino Transferase (AST) foram quantificadas em modo cinético referente ao Instituto for Reference Materials and Measurements, em soro, por meio dos Kits comerciais ALT Liquiform e AST Liquiform (Labtest, Minas Gerais, Brasil), seguindo as instruções do fabricante. As concentrações foram determinadas no analisador automático Labmax 240 premuim (Lagoa Santa – MG, Brasil), no comprimento de onda de 340 nm.

As concentrações de creatinina foram quantificadas em soro, por meio do kit comercial Creatinina K, conforme instruções do fabricante (Labtest, Minas Gerais, Brasil) em comprimento de onda de 510 nm. Em relação às concentrações de uréia, as mesmas foram quantificadas em soro por meio do kit comercial Uréia UV Liquiform, conforme orientação

do fabricante (Labtest, Minas Gerais, Brasil), a absorbância foi obtida no comprimento de onda de 340 nm. As concentrações de ácido úrico foram quantificadas em soro pelo método enzimático-Trinder, por meio do kit comercial Ácido Úrico Liquiform (Labtest, Minas Gerais, Brasil), conforme orientações do fabricante. A absorbância foi obtida no comprimento de onda de 520 nm.

3.5.6.3 Vitamina D [25(OH)D]

A dosagem sérica de 25 (OH) D foi determinada pelo método de quimioluminescência considerando os valores de referência < 20 ng/mL como deficiência , 21-29 ng/mL como insuficiência e ≥ 30 ng/mL como suficiência segundo a *Endocrine Society* (HOLLICK, 2011).

3.5.6.4 Paratormônio (PTH) e Cálcio sérico

A análise de PTH foi realizada por laboratório particular através do ensaio imunométrico quimioluminescente, detectando a molécula intacta de PTH, sendo utilizado como valores de referência 7 a 53 pg/ml, segundo Silva et al. (2008).

O exame de cálcio sérico foi realizado por técnica colorimétrica automatizada por meio dos kits comerciais de Cálcio Arzenato (Bioclin), conforme orientações do fabricante. Os valores de referência para a normalidade foram estabelecidos entre 8,4 e 10,2 mg/dL (DUARTE et al., 2005).

3.5.6.5 Avaliação do estresse oxidativo

O estresse oxidativo foi avaliado por meio da determinação de um marcador oxidante, produto final da peroxidação lipídica, o malondialdeído (MDA) e um marcador de atividade antioxidante, a capacidade antioxidante total (CAT).

A atividade oxidante foi quantificada por meio da reação do ácido tiobarbitúrico (TBARS) com os produtos de decomposição dos hidroperóxidos, conforme método descrito por Ohkawa, Ohishi e Yagi (1979). Para isto, 250 μ l de amostra do plasma será adicionado ao cloreto de potássio (KCl) onde será incubado em banho-maria a 37° C por 60 minutos. Em seguida, a mistura foi precipitada com ácido perclórico AA 35% e centrifugado a 1400 rpm por 20 minutos a 4°C. O sobrenadante irá ser transferido para novos microtubos e adicionado 400 μ l de ácido tiobarbitúrico a 0,6% e incubado a 100° C por 60 minutos. Após o

resfriamento, o material foi lido em espectrofotômetro ultravioleta (Biospectro, modelo SP-220/Brasil), a um comprimento de onda de 532 nm, em temperatura ambiente.

A determinação da capacidade antioxidante do plasma foi realizada por meio do método do DPPH. O procedimento foi baseado no método descrito por Brand-Williams, Cuvelier e Berset (1995) na qual uma alíquota de 1,25 mg de DPPH que foi diluída em 100 mL de etanol, mantida sob refrigeração e protegida da luz (com papel alumínio ou vidro âmbar). Em tubos apropriados para centrifuga serão adicionados 3,9 mL da solução de DPPH e em seguida acrescentará 100 µL do plasma. Os tubos foram agitados no vórtex e deixados em repouso por 30 minutos. Em seguida serão centrifugados a 10.000 rpm à temperatura de 20°C por 15 minutos e o sobrenadante utilizado para a realização da leitura em espectrofotômetro a 515 nm. Os resultado foram expressos como atividade antioxidante (%), onde:

$$AOA = 100 - \frac{[DPPH \cdot R]_t}{[DPPH \cdot R]_B} 100$$

Sendo $[DPPH \cdot R]_t$ e $[DPPH \cdot R]_B$ a concentração de DPPH• remanescente após 30 minutos, avaliadas na amostra (t) e no branco (B) preparado com água destilada.

3.5.6.6 Avaliação de marcadores inflamatórios

Para a análise da PCR-us foi utilizado o método imunonefelométrico, sendo considerados valores de referencia para PCR entre 1 e 3 mg/L com base na IV Diretriz Brasileira sobre dislipidemia e prevenção da arterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC, 2007), que considera fator de risco para DCV proteína C reativa de alta sensibilidade > 3 mg/L (na ausência de etiologia não esclerótica).

Para a análise de AGP-A foi utilizado o método imunonefelométrico, sendo adotado como referencia de valores normais de 40 a 150 mg/dl (FERREIRA; PAIVA; ANDRADE, 2006).

3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados estão apresentados como percentual, média e desvio padrão da média. As análises foram realizadas no programa “Statistical Package for the Social Sciences” (SPSS Inc., Chicago, Ill., USA), versão 21.0. Os dados foram previamente testados para normalidade e homogeneidade por meio dos testes de Kolmogorov Smirnov e Levene. As Diferenças entre grupos foram testadas por meio do teste T independente ou seu corresponde não paramétrico U de Mann-Whitney. Para avaliar a proporção entre os grupos de dados nominais foi utilizado teste Qui-quadrado. Testes de correlação de Pearson ou Spearman também foram empregados. O limiar significativo foi fixado em $p < 0,05$ em todos os casos.

REFERÊNCIAS

- ADA. American Diabetes Association. Type 2 diabetes in children and adolescents. **Diab. Care.** v. 23, n.3. p. 381-389, 2000.
- ALINE, L et al. A importância do consumo dietético de cálcio e vitamina D no crescimento. **J. Pedr.**v. 84, n. 5, p. 386-394, 2008.
- ALMIRALL, J. et al. Association of low serum 25-hydroxyvitamin D levels and high arterial blood pressure in the elderly. **Nephrol Dial Transplant.** v. 25, n. 2, p. 503–509, 2010.
- ANDRE, M. N. et al. Vitamin D, obesity, and obesity-related chronic disease among ethnic minorities: A systematic review. **Nutrition.** v. 27, n.9, p. 868-879, 2011
- ASTNER, S; ANDERSON, R. R. Skin Phototypes 2003. **J Invest Dermatol,** v. 122, n. 2, p. 1-2, 2004.
- BANDEIRA, F. et al. Vitamin D deficiency in postmenopausal women. **Arq Bras Endocrinol Metab,** v. 54, n. 2, p. 227-232, 2010.
- BARKER, T. et al. Supplemental vitamin D increases serum cytokines in those with Initially low 25-hydroxyvitamin D: A randomized, double blind, placebo-controlled study. **Cytokine,** v. 71, n.1, p. 132-138, 2015.
- BATISTA FILHO, RISSIN, A. Transição nutricional no Brasil: tendências regionais e temporais. **Cad. Saúde Pública,** v. 19, n.1 p. 181-191, 2003.
- BONDIA-PONS, I.; RYAN, L.; MARTINEZ, J. A. Oxidative stress and inflammation interactions in human obesity. **J Physiol Biochem.** v. 68, n. 4, p. 701-711, 2012
- BORGES, M.C; MARTINI, L.A; ROGERO, M.M. Current perspectives on vitamin D, immune system, and chronic diseases. **Nutrition.** v. 27, n.1, p. 399-404, 2011.
- BRAND-WILLIAMS, W.; CUVELIER, M. E.; BERSSET, C. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. **Food Science and Technology.,** v. 28, n. 1, p. 25-30, 1995.
- BRASIL. **Resolução nº 466 de 12 de dezembro de 2012.** Regulamenta pesquisas envolvendo seres humanos. Conselho Nacional de Saúde, Brasília, DF, 12 dezembro de 2012.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica:** obesidade / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
- CABRAL, M. A. et al. 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.** v. 8, n. 1, p. 1347-1351, 2013.

- CALLAWAY, C. W. et al. Circumferences. in: lohmantg, rocheaf, martorell r, editors. anthropometric standardization reference manual. **Champaign: Human Kinetics Books**. p. 39-54, 1988.
- CASEY, C.F.; SLAWSON, D.C.; NEAL, L.R. Vitamin D supplementation in infants, children, and adolescents. **Am Fam Physician**. v. 81, n.6, p. 745-8, 2010.
- CASTRO, L. C. O sistema endocrinológico vitamina D. **Arq Bras Endocrinol Metab** v. 55, n. 8, p. 566-575, 2011.
- CODONER-FRANCH, P. et al. Oxidant mechanisms in childhood obesity: the link between inflammation and oxidative stress. **Transl. Res**. v. 158, n.1, p. 369-384, 2011.
- CODONER-FRANCH, P. et al. Vitamin D Status is Linked to Biomarkers of Oxidative Stress, Inflammation, and Endothelial Activation in Obese Children. **Pediatr**. v. 161, n.1, p.848-854, 2012.
- COSTA, R.F. et al. Metabolic syndrome in obese adolescents: a comparison of three different diagnostic criteria. **J Pediatr**. v.88, n.4, p.303-309, 2012.
- COZZOLINO, S.M.F. **Biodisponibilidade de nutrientes**. 4. ed. São Paulo: Manole; 2012.
- CURRIE, C. et al. Inequalities in young people's health: Health Behavior in School-Aged Children (HBSC) international report from 2005-2006. **Copenhagen: World Health Organization – WHO**, 2008.
- CURRIE, C. et al. Social determinants of health and well-being among young people: Health Behaviour in School-Aged Children (HBSC) study: international report from the 2009/2010 survey. **Copenhagen: World Health Organization – WHO**, 2012.
- CHAN, J.; SIEGL, K.; FRASER, G. E. Determinants of serum 25 hydroxyvitamin D levels in a nationwide cohort of blacks and non-hispanic whites. **Canc Caus Control**, v. 21, n. 4, p. 501-511, 2010.
- CHRISTAKOS, S. et al. Vitamin D: beyond bone. **Ann NY Acad Sci**. v. 1287, n. 1, p. 45–58, 2013.
- DE ONIS, M.; BLÖSSNER, M.; BORGHI, E. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. **Am. J. Clin. Nutr**.v. 92, n. 5, p.1257-1264, 2010.
- DOBNIG, H. A review of the health consequences of the vitamin D deficiency pandemic. **J Neurol Sci**. v. 311, n. 1-2, p. 15–18, 2011.
- DUARTE, P. S. et al. Relação entre os níveis séricos de cálcio e paratormônio e a positividade da cintilografia das paratiróides com sestamibi: análise de 194 pacientes.**Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 49, n. 6, p. 930-937, 2005.
- DU, X. L. et al. Hyperglycemia-induced mitochondrial superoxide overproduction activates the hexosamine pathway and induces plasminogen activator inhibitor-1 expression by increasing Sp 1 glycosylation. **Proc Natl Acad Sci. USA**. v. 97, n. 22, p. 12222-12226, 2000.

DRÖGE, W. Free radicals in the physiological control of cell function. **Physiol Rev.** v. 82, n.1, p. 47–95, 2002.

ELMARAQBY, A.A.; SULLIVAN, J.C. Relationship between oxidative stress and inflammatory cytokines in diabetic nephropathy. **CardiovascTher.** v. 30, n. 1, p. 49-59, 2010.

ELAMIN, M. B. et al. Vitamin D and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. **J clin Endocrinol Metab.** v, 96, n. 7, p. 1931-1942, 2011.

FELDMAN D.; PIKE J. W.; GLORIEUX F. H. Vitamin D. **Academic Press**, p. 1892, 2005.

FERNÁNDEZ, J.R. et al. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. **J Pediatr.** v. 145, n. 4, p. 439-44, 2004.

FERREIRA, B. M.; PAIVA, L. V.; ANDRADE, A. Validação do reagente alfa-1-glicoproteína ácida turbidimétrico, 2006.

FONSECA, V.M.; SICHIERI, R.; DA VEIGA, G.V. Fatores associados à obesidade em adolescentes. **Rev Saud Publ.** v. 32, n. 6, p. 541-9, 1998.

FU, L. W.; VENDER, R. Systemic role for vitamin D in the treatment of psoriasis and metabolic syndrome. **Dermat Resear. and Pract.**v.2011, 2011.

FLORES, L.S. et al. Tendência do baixo peso, sobrepeso e obesidade de crianças e adolescentes brasileiros. **J Pediatr.** v. 89,n.1, p. 456-461, 2013.

FRANÇA, B. K. et al. Peroxidação lipídica e obesidade: Métodos para aferição do estresse oxidativo em obesos. **GE J Port Gastreterol.** v. 20, n. 5. p. 199-206, 2013.

FRIEDEWALD, W. T.; LEVY, R. I.; FREDRICKSON, D. S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. **Clin. Chemistry.** v. 18, n. 6, p. 499-502, 1972.

GARCIA, V. C.; MARTINI, L. A. Vitamin D and Cardiovascular Disease. **Nutrients.** v. 2, n.4, p. 426-437, 2010.

GERALDO, J. M.; ALFENAS, R. C. G. Papel da dieta na prevenção e no controle da inflamação crônica: evidências atuais. **Arq Bras Endocrinol Metab.** v. 52, n. 6, p. 951-967, 2008 .

GIANNINI, D.T. Recomendações nutricionais do Adolescente. **Adolesc. & Saúd.** v. 4, n.1, p. 12-18, 2007.

GONZALEZ-GROSS, M. et al. Vitamin D status among adolescents in Europe: the Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence study. **Br J Nutr.** v. 107, n. 5, p. 755-764, 2012.

GORDON, C.M. et al. Prevalence of Vitamin D Deficiency Among Healthy. Adolescents. **Arch. Pediatr. Adolesc. Med.** v. 158, n. 6, p. 531-537, 2004.

GUILLOT. X. et al. Vitamin D and inflammation. **Join Bon Spine.** v. 77, n. 6, p. 552–557, 2010.

GUTIÉRREZ- MEDINA, S. et al. Elevada prevalencia de déficit de vitamina D entre los niños y adolescentes obesos españoles. **An Pediatr.** v. 80, n. 4, p. 229-235, 2014.

HAN, S. S. et al. Non-Linear Relationship between Serum 25- Hydroxyvitamin D and Hemoglobin in Korean Females: The Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2010–2011. **Plos one.** v. 8, n. 8,p.1-7, 2013.

HO, S. Y.; LAM, T.H.; JANUS, E. D. Waist to stature ratio is more strongly associated. with cardiovascular risk factors than other simple anthropometric indices. **Ann. Epidemiol.** v. 13, n. 10, p.683-91, 2003.

HOLICK, M.F. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers and cardiovascular disease. **AmJ. Clin. Nutr.**v. 80, n. 6, p. 1678-1688,2004.

HOLICK, M. F. Vitamin D: Its role in cancer prevention and treatment. **Progr Biophys. and Molec. Biol.** v. 92, n. 1, p. 49–59, 2006.

HOLICK, M. F. Vitamin D deficiency. **N. Enge. J. Med.** v. 357, n. 3, p. 266-81, 2007.

HOLICK, M. F. Vitamin D status: measurement, interpretation and clinical application. **Ann. Epidemiol.** v. 19, n. 2, p. 73–78, 2009.

HOLICK, M.F. Vitamin D: evolutionary, physiological and health perspectives. **Curr. Drug. Targets.** v. 12, n.1, p. 4-18, 2011.

HOLICK, M. F. et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. **J. Clin. Endocrinol. Metab.** v. 96, n. 7, p.1911-1930, 2011.

HOLICK, M. F. Vitamina D: A D-Lightful Solution for Health,**J. Investig Med**, v.59, n.6, p. 872-880, 2011.

HOLLICK, M.F.Vitamina D: extraskeletal health. **Rheum Dis Clin North.** v. 38, n. 1, p. 141-160, 2012.

HOSSEIN-NEZHAD, A.; HOLICK, M. F. Vitamin D for Health: A Global Perspective. **May.Clinic Proceedings.** v. 88, n. 7, p. 720-755, 2013.

HOSSEIN-NEZHAD A, SPIRA A, HOLICK MF. Influence of vitamin D status and vitamin D3 supplementation on genome wide expression of white blood cells: a randomized double-blind clinical trial. **PLoS One.** v. 3, n.3,p. 1-13, 2013.

HONG, H. C. et al. Liver enzymes and vitamin D levels in metabolically healthy but obese individuals: Korean National Health and Nutrition Examination Survey. **Metab. Clinic. Experem.** v. 62,n.9, p. 1305-1312, 2013.

IBGE. **Pesquisa nacional de saúde do escolar.** 2009. Rio de Janeiro: IBGE, 2009.

IBGE. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009:** antropometria e análise do estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Rio de Janeiro, 2010a.

IBGE. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Censo Demográfico.** 2010 b. Disponível em: <http://censo2010.ibge.gov.br//>. Acesso em: 21 de novembro de 2014.

IBGE. **Pesquisa nacional de Saúde Escolar.** RIO DE JANEIRO: IBGE. 2013

IOM. INTITUTE OF MEDICINE. **Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D.** p.2, nov. 2010.

ISSA, C.T.M. **Relação Entre Perfil Cardiometabólico, Status De Vitamina D E Polimorfismo Bsmi Do Gene Vdr Em Idosos.** 2014. Dissertação (mestrado em ciências da nutrição). Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa-PB, 2014.

JONES, G. Assay of vitamins D2 and D3, and 25-hydroxyvitamins D2 and D3 in human plasma by high-performance liquid chromatography. **Clin. Chem.**, v. 24, n. 2, p. 287-98, 1978.

JUHOLA, J. et al. Tracking of serum lipid levels, blood pressure, and body mass index from childhood to adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. **J Pediatr.** v. 159,n.9, p. 584-590, 2011.

KATZMARZYK, P.T. et al. Body mass index, waist circumference, and clustering of cardiovascular disease risk factors in a biracial sample of children and adolescents. **Pediatr.** v. 114, n.2, p. 198-205, 2004.

KELLY, R.J. Long-term impact of overweight and obesity in childhood and adolescence on morbidity and premature mortality in adulthood: systematic review. **Int. Jour. of Obesit.** v.35, n.7, p. 891-898, 2011.

KELLY, A.S et al. Severe Obesity in Children and Adolescents: Identification, Associated Health Risks, and Treatment Approaches: A Scientific Statement From the American Heart Association. **Circulat. Publ.** v. 128, n.15, p. 1689-1712 2013.

KUMAR J. et al. Prevalence and associations of 25-hydroxyvitamin D deficiency in US children: NHANES 2001-2004. **Pediatrics.** v. 124, n. 3, p. 362-370, 2009.

LAKTASIC-ZERJAVIC, N. et al. Vitamin D: vitamin from the past and hormone of the future. **Lijec. Vjesn,** v. 133, n. 5-6, p. 194-204, 2011.

- LANZKE, B.; RAZZAQUE, M. S. Vitamin and aging: old concepts and news insights. **J. of Nutrit. Bioch.** v. 18, n. 12, p. 771-777, 2007.
- LEAL, Greisse Viero da Silva et al. Consumo alimentar e padrão de refeições de adolescentes, São Paulo, Brasil. **Rev. bras. epidemiol.**, São Paulo, v. 13, n. 3, p. 457-467, Sept. 2010.
- LEVY, R. B. et al. Consumo e comportamento alimentar entre adolescentes brasileiros: pesquisa nacional de saúde do escolar (PeNSE), 2009. **Ciênc. & Saúd. Col.** v. 15, supl. 2, p. 3085-3097, 2010.
- LOHMAN, T. J.; ROACHE, A. F.; MARTORELL, R. Anthropometric Standardization Reference Manual. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 24, n. 8, p. 952, 1992.
- LIPS, P.; VAN SCHOOR, N. M. The effect of vitamin D on bone and osteoporosis. **Best Practic & R. Clin. Endocr & Metabolism.** v. 25, n. 4, p. 585-591, 2011.
- MAEDA, S.S. et al. The effect of sun exposure on 25-hydroxyvitamin D concentrations in young healthy subjects living in the city of São Paulo, Brazil. **Braz. J. Med. Biol. Res.** v. 40, n. 12, p.1653-9, 2007.
- MAEDA, S. S. et al. Increases in summer serum 25- hydroxyvitamin D (25OHD) concentrations in elderly subjects in São Paulo, Brazil vary with age, gender and ethnicity. **BMC Endocr. Disord.** v. 10, n. 12, p. 1-8, 2010.
- MAEDA, S.S. et al. Factors affecting vitamin D status in different populations in the city of São Paulo, Brazil: the São Paulo vitamin D Evaluation Study (SPADES). **BMC. Endocr. Disord.** V. 13, n.1, p. 1-8, 2013.
- MAEDA, S. S. et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. **Arq Bras Endocrinol Metab.** v. 58, n. 5, p. 411-433, 2014.
- MAHAN, L.K.; ESCOTT-STUMP, S. **Krause: Alimentos, Nutrição e Dietoterapia.** 12^a edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.
- MAHAN, L.K.; ESCOTT-STUMP, S.; RAYMOND, J.L. **Krause: Alimentos, Nutrição e Dietoterapia.** 13^a edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.
- MAI, X. M. et al. Cross-Sectional and Prospective Cohort Study of Serum 25-Hydroxyvitamin D Level and Obesity in Adults. **Am. J. Epidemiol.** v. 175, n. 10, p. 1029-36, 2012.
- MALLAH, E. M. et al. Plasma concentrations of 25-hydroxyvitamin D among Jordanians: Effect of biological and habitual factors on vitamin D status. **BMC Clinical Pathology.** v.11, n.8, p.1-6, 2011.
- MARTINI, L.A. et al. Prevalence and correlates of calcium and vitamin D status adequacy in adolescents, adults, and elderly from the Health Survey-São Paulo. **Nutrition.** v. 29, n. 6, p. 845-50, 2013.

NEVES, J. P. et al. Concentrações de 25-hidroxivitamina D: fatores associados e relação com níveis pressóricos em idosos hipertensos. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.** v. 56, n. 7, p. 415-422, 2012.

NORRIS, A. L. et al. Circulating Oxidized LDL and Inflammation in Extreme Pediatric Obesity. **Obesity.** v 19, n. 7, p. 1415-1419, 2011.

NUNES, M. M. A.; FIGUEIROA, J. N.; ALVES, J. G. B. Excesso de peso, atividade física e hábitos alimentares entre adolescentes de diferentes classes econômicas em Campina Grande (PB). **Rev. Assoc. Méd. Bras.**, v. 53, n. 2, p. 130-134, 2007.

NUNN, A. V.; BELL, J. D.; GUY, G. W. Life style-induced metabolic inflexibility and accelerated ageing syndrome: insulin resistance, friend or foe?. **Nutr Metb** v. 6, n. 16, p. 1-26, 2009.

OGDEN, C.L. et al. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. **JAMA**, v. 295, n. 13, p. 1549-1555, 2006.

OGDEN C.L. et al. Prevalence of obesity and trends in body mass index among US children and adolescents, 1999-2010. **JAMA**. v. 307, n. 5, p. 483-490, 2012.

OHKAWA, H; OHISHI, N.; YAGI, K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. **Analyt Biochem.**, v. 95, n.2, p. 351-358, 1979.

OLIVEIRA, R. M. et al. Association of vitamin D insufficiency with adiposity and metabolic disorders in Brazilian adolescents. **Public Health Nutr.** v. 17, n. 4, p.1-8, 2013.

OLSON, M.L. et al. Vitamin D deficiency in obese children and its relationship to glucose homeostasis. **J Clin Endocrinol Metab.**v. 97, n.1, p. 279-285, 2012.

ONU. Organização das Nações Unidas, Departamento de Assuntos Sociais e Econômicos, Divisão de População. **World Population Prospects: The 2009**

PARK, M. H. et al. The impact of childhood obesity on morbidity and mortality in adulthood: a systematic review. . **Obes Rev.**v.13, n. 11, p. 985-1000, 2012.

PASCUAL, A.C.; TORREJON, M.J. La vitamina D y sus efectos “No clásicos”. **Rev Esp Salud Pública**, v.86, n 2, p.453-459, 2012.

PENG, X. et al. Protection against cellular stress by 25-hydroxyvitamin D3 in breast epithelial cells. **J Cell Biochem.** v. 110, n.6, p.1324-1333, 2010.

PETERS, B.S.E. et al. Prevalence of Vitamin D Insufficiency in Brazilian Adolescents. **Ann Nutr Metab.** v. 54, n. 1, p. 15-21, 2009.

PIERONI, I. Níveis de proteína C reativa circulante em adultos e relação com o índice de massa corporal. **Rev. Nut.**, v. 29, n.1, p. 133, 2003.

PLUDOWSKI, P. et al. Vitamin D status, body composition and hypertensive target organ damage in primary hypertension. **J. Steroid Bioch & Mol Biology**. v. 144, n.1, p. 180-184, 2014.

QUEIROZ, V. M. et al. Prevalência e preditores antropométricos de pressão arterial elevada em escolares de João Pessoa – PB. **Arq. Bras. Cardiol**. v. 95,n. 5, p. 629-634, 2010.

REÍ, A. H. N. Crescimento, maturação e desenvolvimento na infância e adolescência: Implicações para o esporte. **Motri**. v. 7,n. 3,p.55-67, 2011.

REILLY, J. J; KELLY, J. Long-term impact of overweight and obesity in childhood and adolescence on morbidity and premature mortality in adulthood: systematic review. **Int. J. Obes**. v. 35, n.7, p. 891-898, 2011.

RICARDO, G.D.; CALDEIRA, G.V.; CORSO, A.C.T. Prevalência de sobrepeso e obesidade e indicadores de adiposidade central em escolares de Santa Catarina, Brasil. **Rev Bras Epidemiol**. v. 12, n.3, p.424-35, 2009.

RODRIGUES, P.A. et al. Prevalência e fatores associados a sobrepeso e obesidade em escolares da rede pública. **Ciênc & Saúd Col**, v.16, n.1, p. 1581-1588, 2011.

SAMPAIO, R.C; MORAES, C. Estresse oxidativo e envelhecimento: papel do exercício físico. Motriz: **Rev. de Educ. Física**. v. 16,n.2, p. 506-526, 2010.

SANTOS, B. R. et al. Vitamin D deficiency in girls from South Brazil: a cross-sectional study on prevalence and association with vitamin D receptor gene variants. **BMC Pediatrics**. v.12, n. 62, p. 1-7, 2012.

SARAIVA, G.L. et al. Prevalence of vitamin D deficiency, insufficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly inpatients and living in the community of the city of São Paulo, Brazil. **Arq Bras Endocrinol Metabol**. v. 51, n. 3, p. 437-42, 2007.

SEARING, D.A; LEUNG, D.Y. Vitamin D in atopic dermatitis, asthma and allergic diseases. **Immunol Allergy Clin North Am**.v.30, n3, p.397-409, 2010.

SILVA, S. H.; MORESCO, R. N. Biomarcadores cardíacos na avaliação da síndrome coronariana aguda. **Scientia Medica**, v. 21, n. 3, p. 132-142, 2011.

SILVA, B. C. C. et al. Prevalência de deficiência e insuficiência de vitamina D e sua correlação com PTH, marcadores de remodelação óssea e densidade mineral óssea, em pacientes ambulatoriais. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab**. v. 52, n.3, p. 482-488, 2008.

SINGH, A.S. et al. Tracking of childhood overweight into adulthood: a systematic review of the literature. **Obes Res**. v.9, n.5, p.474-488, 2008.

SBC. Sociedade Brasileira De Cardiologia. I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência. **Arq Bras Cardiol**. v.85, n.6, 2005

SBC/SBH/SBN. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Sociedade Brasileira de Hipertensão. Sociedade Brasileira de Fisiologia. VI Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. **Arq. Bras. Cardiol.** v. 95, n.1,p. 1-51, 2010.

SBP. Sociedade Brasileira de Pediatria. **Obesidade na infância e adolescência** – Manual de Orientação / Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Nutrologia. 2ª. Ed. São Paulo: SBP. 2012.

SCHMIDT, M.I. et al. Chronic non communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. **The Lancet**, v.377, n. 4, p. 1949-1960, 2011.

SCHNEIDER, H. J. et al. Accuracy of anthropometric indicators of obesity to predict cardiovascular risk. **J. Clin. Endocrinol. Metab.**, v. 92, n.2, p. 589–594, 2007.

SHAB-BIDAR, S.; NEYESTANI, T. R.; DJAZAYERY, A. Efficacy of vitamin D3-fortified-yogurt drink on anthropometric, metabolic, inflammatory and oxidative stress biomarkers according to vitamin D receptor gene polymorphisms in diabetic patients: a study protocol for a randomized controlled clinical trial. **BMC Endocrine Disorders.** v.11, n.12, p.1-10, 2011.

SHAB-BIDAR, S. et al. Improvement of vitamin D status resulted in amelioration of biomarkers of systemic inflammation in the subjects with type 2 diabetes. **Diabetes Metab. Res Rev.** v.28, n.5, p. 424-430, 2012.

SHEA, M. K. et al. Vitamin K and Vitamin D Status: Associations with Inflammatory Markers in the Framingham Offspring Study. **Am. J. Epidemiology.** v.167, n.3, p.313–320, 2008.

SILVA, S. M.C.S.; MURA, J.D.P. **Tratado de Alimentação, Nutrição & Dietoterapia.** 2ª edição. São Paulo: Roca, 2011.

TAYLOR, R.W; WILLIAMS, S.M, GOULDING, A. Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools or high trunk fat mass, as measured by dual-energy X-ray absorptionmetry, in children aged 3-19 y. **Am J Clin Nutr.** v. 72, n.2, p.490-495, 2000.

TURER, C.B; LIN, H. FLORES, G. Prevalence of vitamin D deficiency among overweight and obese US children. **Pediatr.** v. 131, n. 1, p. 152-161, 2013.

THORNE-LYMAN A, FAWZI WW. Vitamin D during pregnancy and maternal, neonatal and infant health outcomes: a systematic review and meta-analysis. **Pediatr Perinat Epidemiol.** v. 26, Suppl 1, p. 75-90, 2012.

TRAN, B. et al. Aspects of inflammation and oxidative stress in pediatric obesity and type 1 diabetes: an overview of ten years of studies. **Exp Diabetes Res.**, 2012.

TRINDER, P. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen receptor. **Annals of Clin. Bioc.** v. 6, n.1, p. 24-27, 1969.

UNICEF. **Adolescência**: uma fase de oportunidades. Brasília, DF: Fundo das Nações Unidas para a Infância - Unicef, 2011a.

UNICEF. **Situação Mundial Da Infância**. Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF), 2011b.

UNGER, M.D et al. Vitamin D status in a sunny country: where has the sun gone?. **Clin Nutr.** v. 29, n. 6, p. 784-8, 2010.

VALKO M.et al. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. **Int J Biochem Cell Biol.** v. 39, n.1, p. 44-84, 2007.

VALTUEÑA, J. et al. Factors associated with vitamin D deficiency in European adolescents: The HELENA study. **J Nutr Sci Vitaminol**, v. 59, n.1, p. 161-171, 2013.

VITOLO, M.R. **Nutrição: da gestação ao envelhecimento**. Rio de Janeiro: Rubio, 2008

WACKER, M.; HOLICK, M. F. Vitamin D - Effects on Skeletal and Extraskelatal Health and the Need for Supplementation. **Nutrients.** v.5, n.1, p.111-148, 2013.

WHO. World Health Organization. Physical status: **The use and interpretation of anthropometry**. Geneva: WHO, 1995.

WHO. World Health Organization. **Obesity**: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. n. 894. Geneva: WHO, 2000.

WHO. Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length weight-for-height and body mass index-for-age: Methods and development. **World Health Organization**, 2006.

XAVIER, M.O. et al. Variação temporal no excesso de peso e de obesidade em adolescentes de escola privada do Sul do Brasil. **Rev Bras Ativ Fis Saúd.** v.19, n. 1, p. 74-85, 2014.

ZHANG, H. et al. Vitamin D status and its association with adiposity and oxidative stress in school children. **Nutrition.** v. 30, n.9, p. 1040-1044, 2014.

APÊNDICES

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado Senhor (a),

O seu filho (a) está sendo convidado (a) a participar da pesquisa: **RELAÇÃO ENTRE INSUFICIÊNCIA/DEFICIÊNCIA DA VITAMINA D, INFLAMAÇÃO E ESTRESSE OXIDATIVO EM ADOLESCENTES ESCOLARES COM EXCESSO DE PESO.**

O objetivo do estudo é avaliar os níveis séricos de vitamina D e sua associação com a inflamação e estresse oxidativo em adolescentes de 15 a 19 anos da rede pública do município de João Pessoa- PB.

Será desenvolvida pela mestrandia Dayanna Joyce Marques Queiroz do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição – Clínica e epidemiologia aplicada a Nutrição – UFPB, sob a orientação das Profª Drª. Maria da Conceição Rodrigues Gonçalves.

Solicitamos sua autorização para que seu filho (a) possa participar dos procedimentos necessários para realização do estudo. Durante a pesquisa será realizada o preenchimento de um questionário de consumo alimentar; realização de avaliação antropométrica (peso, altura e circunferência da cintura), aferição e análise da pressão arterial e uma única coleta sanguínea para a realização de exames bioquímicos (hemograma, glicemia de jejum, colesterol total, uréia, creatinina, ácido úrico, LDL, HDL triglicérides, TGO, TGP, PTH, vitamina D e marcadores de inflamação (PCR, AGPA) e estresse oxidativo (MDA, CAT)).

Serão três encontros, o primeiro no dia da triagem (recebimento dos Termos assinados), o segundo no dia da coleta sanguínea e o terceiro no dia da entrega dos exames. A possibilidade de danos durante a realização da pesquisa é mínima, entre eles: constrangimento (tendo em vista que serão inquiridas sobre sua condição socioeconômica e alimentação). Além disso, como serão submetidas à coleta de sangue, eventualmente, poderá ocorrer certo desconforto. Todavia, caso isso ocorra o seu filho estará livre para solicitar a parada dos procedimentos, podendo, inclusive, solicitar sua saída da pesquisa sem prejuízo algum. Esta pesquisa trará benefícios, o diagnóstico do estado nutricional antropométrico e de vitamina D.

A participação do adolescente é voluntária e você pode recusar a participação dele nesta pesquisa. Para isto, basta que não assine o termo de consentimento, devolvendo ao pesquisador.

A participação do seu filho (a) é de fundamental importância, pois contribuirá muito para a realização do nosso trabalho. Os resultados desta pesquisa podem ser publicados em artigos, congressos e em outros eventos científicos, onde sua identidade permanecerá anônima.

Todas as informações serão mantidas em sigilo. Além disso, a qualquer momento, seu filho terá o direito de recusar-se a participar da pesquisa, sem prejuízo ou ônus.

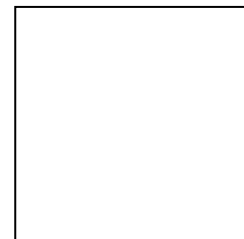
Tendo sido esclarecido (a) sobre os objetivos do estudo, aceito que meu filho (a) _____ participe desta pesquisa.

Assinatura do Responsável

Atenciosamente,

Assinatura do Pesquisador Responsável

Assinatura do Pesquisador Participante



Contato da Pesquisadora Responsável: Dayanna Joyce Marques Queiroz

Telefones: (83) 96296511.

Comitê de Ética e Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da UFPB: (83) 32167791

APÊNDICE B – TERMO DE ASSENTIMENTO

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO

TERMO DE ASSENTIMENTO

Você está sendo convidado para participar da pesquisa **RELAÇÃO ENTRE INSUFICIÊNCIA/DEFICIÊNCIA DA VITAMINA D, INFLAMAÇÃO E ESTRESSE OXIDATIVO EM ADOLESCENTES ESCOLARES COM EXCESSO DE PESO.**

Seus pais permitiram que você participe. Queremos avaliar os níveis séricos de vitamina D e sua associação com a inflamação e estresse oxidativo em adolescentes da rede pública do município de João Pessoa-PB. Os adolescentes que irão participar dessa pesquisa têm de 15 a 19 anos de idade. Você não precisa participar da pesquisa se não quiser, é um direito seu e não terá nenhum problema se desistir.

Serão necessários alguns procedimentos para realização do estudo: preenchimento de um questionário de consumo alimentar; realização de avaliação antropométrica (peso, altura e circunferência da cintura), aferição e análise da pressão arterial, realização de exames bioquímicos em uma única coleta ((hemograma, glicemia de jejum, colesterol total, uréia, creatinina, ácido úrico, LDL, HDL triglicérides, TGO, TGP, PTH, vitamina D e marcadores de inflamação (PCR, AGPA) e estresse oxidativo (MDA, CAT))

Será desenvolvida pela mestrandia Dayanna Joyce Marques Queiroz do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição – Clínica e epidemiologia aplicada a Nutrição – UFPB, sob a orientação das Prof^{as} Dr^{as}. Maria da Conceição Rodrigues Gonçalves.

Caso aconteça algo errado, você pode procurar a responsável pela pesquisa, Dayanna Joyce Marques Queiroz, telefone: (83) 9629 6511.

Ninguém saberá que você está participando da pesquisa, não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos suas informações. Os resultados da pesquisa vão ser publicados, mas sem identificar os adolescentes que participaram da pesquisa.

Eu _____ entendi os benefícios e riscos que podem acontecer e aceito participar desta pesquisa. Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir. Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis.

Assinatura do Participante da Pesquisa

Atenciosamente,

Assinatura do Pesquisador Responsável

Contato da Pesquisadora Responsável: Dayanna Joyce Marques Queiroz
Telefones: (83) 96296511

Comitê de Ética e Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da UFPB: (83) 32167791

APÊNDICE C

INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Escola:		Código:							
Nome:		Série:							
Data de Nascimento: / /		Endereço:				Telefone:			
Nome do Responsável:									
DADOS SOCIODEMÓGRAFICOS									
1) Sexo: 1. Masculino () 2. Feminino ()									
2) Qual a cor da sua pele? 1. Branca () 2. Negra () 3. Parda () 4. Amarela () 5. Indígena ()									
3) Qual seu estado civil? 1. Solteiro () 2. Casado () 3. Mora junto () 4. Separado () 5. Viúvo () 6. Outros ()									
4) Você possui filhos? 1. Sim () 2. Não () Se sim, quantos? 1. Um () 2. Dois () 3. Três () 4. Quatro () 5. Cinco ou mais ()									
5) Quantas pessoas moram na sua casa incluindo você? 1. Uma () 2. Duas () 3. Três () 4. Quatro () 5. Cinco 6. ≥ Seis ()									
6) Com quem você mora? 1. Pai () 2. Mãe () 3. Irmãos () 4. Tios () 5. Avós () 6. Cônjuge () 7. Outros ()									
7) Entre as pessoas que residem com você quantas têm: até 5 anos? _____ Entre 6 e 14 anos _____ Entre 15 e 24 anos _____ Entre 25 e 60 anos _____ > 60 anos _____ () NS									
8) 1. Quantos cômodos tem sua casa? _____, 2. Quantos destes são usados para dormir? _____									
9) Você trabalha? 1. Sim () 2. Não ()									
10) Quem são as pessoas que mais contribuem para o sustento na sua casa? 1. Pai () 2. Mãe () 3. Você mesmo () 4. Outros () Quem? _____ 5. NS ()									
11) Você mora em casa: 1. Alugada () 2. Própria () 3. Cedida () 4. NS ()									
12) Você ou sua família recebe algum tipo de bolsa ou auxílio do governo? 1. Sim () 2. Não () Se sim, que tipo: 1. Bolsa Família () 2. Bolsa estudo () 3. Pró-Jovem () 4. NS () 5. Outra ()									
13) Qual a escolaridade dos seus responsáveis? () NS									
	Analfab.	Fund. Incomp.	Fund. Comp.	Medio Incomp.	Médio comp.	Superior Incomp.	Superior Comp.	Pós-grad	Não sabe
PAI									
MÃE									
VARIÁVEIS CLÍNICAS, HÁBITOS DE VIDA E ACESSO A SERVIÇOS									
14) Existe algum serviço de saúde perto da sua casa? 1. Sim () 2. Não () 3. NS ()									
15) Se sim, qual? 1. SUS () 2. Particular () 3. NS ()									
16) Se SUS, qual o tipo de serviço? 1. Posto de Saúde () 2. Hospital () 3. Outro () Qual? _____ 4. NS ()									
17) Você costuma frequentar esse serviço de saúde? 1. Nunca () 2. Às vezes () 3. Sempre () Se nunca, por quê? _____ () NS									
18) Você apresenta alguma doença? 1. Sim () 2. Não () 3. NS () Se sim, qual? 1. HAS () 2. DM () 3. Câncer () 4. Obesidade () 5. Outra (): _____ 6. NS ()									
19) Como tomou conhecimento? 1. Profissional de saúde _____ () 2. Outros _____ () 3. NS ()									
20) Faz algum tratamento? 1. Sim () 2. Não () Se sim, qual? 1. Medicamento () 2. Dieta () 3. Outro _____									
21) Se faz uso de medicamento, qual? _____									
22) No caso das meninas, faz uso de algum contraceptivo (oral ou injetável)? 1. Sim () 2. Não () Se sim, qual? _____									
23) Na sua família existe algum histórico de doença? 1. Sim () 2. Não () 3. NS () . Se sim, qual e qual familiar?									
1. HAS () : 1. PAI () 2. MÃE () 3. AVÓS () 4. AVÔS () 5. IRMÃOS () 6. OUTROS ()									
2. DM () : 1. PAI () 2. MÃE () 3. AVÓS () 4. AVÔS () 5. IRMÃOS () 6. OUTROS ()									
3. Câncer () : 1. PAI () 2. MÃE () 3. AVÓS () 4. AVÔS () 5. IRMÃOS () 6. OUTROS ()									
4. Obesidade () : 1. PAI () 2. MÃE () 3. AVÓS () 4. AVÔS () 5. IRMÃOS () 6. OUTROS ()									
5. Outra () : _____ - 1. PAI () 2. MÃE () 3. AVÓS () 4. AVÔS () 5. IRMÃOS () 6. OUTROS ()									
6. NS ()									
24) Usa ou já usou algum suplemento Vitamínico? 1. Não usa () 2. Usa () 3. Já usou () Qual? _____ 4. NS ()									
25) Quando foi a última vez que usou? _____ Quem prescreveu? _____									
26) Se for mulher: qual a idade da sua primeira menstruação? _____ () NS									
27) Se for homem: você tem pelos na região da axila? 1. Sim () 2. Não ()									
28) Você dorme quantas horas por dia? 1. Menos de 6 horas () 2. De 6 a 8 horas () 3. Mais de 8 horas () 4. NS ()									
29) Você fuma? 1. Sim () 2. Não () .Se sim, quantos cigarros por dia? _____ NS ()									
30) Com que idade você começou a fumar? _____ NS ()									

31)	Nos últimos 30 dias você fez uso de álcool? 1. Sim () 2. Não (). Se sim, em que ocasião? _____						
32)	Qual a frequência? 1. Diariamente () 2. três a cinco vezes/semana () 3. Uma a duas vezes/ semana () 4. Uma vez a cada 15 dias () 5. Uma vez/mês 6. NS ()						
33)	Qual o tipo de bebida? _____ NS ()						
34)	Quantas doses você ingeriu? _____ NS ()						
FOTOTIPO DE PELE							
1.	Tipo I: pele muito clara, sempre queima, nunca bronzeia. ()						
2.	Tipo II: pele clara, sempre queima e algumas vezes bronzeia. ()						
3.	Tipo III: Pele menos clara, algumas vezes queima e sempre bronzeia. ()						
4.	Tipo IV: Pele morena clara, raramente queima e sempre bronzeia. ()						
5.	Tipo V: Pele morena escura, raramente queima e sempre bronzeia. ()						
6.	Tipo VI: pele negra, nunca queima e sempre bronzeia. ()						
EXPOSIÇÃO SOLAR							
35)	Por dia, você se expõe ao sol quanto tempo? 1. Até 15 min () 2. Entre 15-30 min () 3. Entre 30-60 min () 4. > 60 min ()						
36)	Você costuma usar protetor solar? 1. Sim () 2. Não ()						
37)	Se sim, quando? 1. Diariamente () 2. Quando vai se expor ao sol () 3. Só quando vai a praia () 4. Outros () _____						
38)	Em que partes do corpo você costuma colocar?						
1.	Membros superiores () 2. Membros inferiores () 3. Rosto () 4. Todo o corpo ()						
39)	Você pratica alguma atividade física exposto ao sol? 1. Sim () 2. Não ()						
40)	Se sim, quanto tempo? _____						
41)	Quantas vezes/semana? _____						
42)	Você trabalha exposto ao sol? 1. Sim () 2. Não () Se sim, quanto tempo? _____						
43)	Você se expõe ao sol quando vai a escola? 1. Sim () 2. Não () Se sim, quanto tempo? _____						
44)	Com que frequência você vai a praia ou se expõe ao sol para se bronzear?						
	1. Uma vez/semana () 2. Uma vez a cada 15 dias () 3. Uma vez/mês () 4. Uma vez a cada três meses ()						
	5. Uma vez a cada seis meses 6. Uma vez/ ano outro: _____						
ATIVIDADE FÍSICA							
45)	Você praticou esporte ou exercício físico em clubes, academias, escolas de esportes, parques, ruas ou em casa nos últimos 12 meses? 1. Sim () 2. Não ()						
46)	Qual esporte ou exercício físico você praticou mais frequentemente?						
47)	Quantas horas por dia você praticou?						
48)	Quantas vezes por semana você praticou?						
49)	Quantos meses por ano você praticou?						
50)	Você praticou um segundo esporte ou exercício físico? 1. Sim () 2. Não ()						
51)	Qual esporte ou exercício físico você praticou?						
52)	Quantas horas por dia você praticou?						
53)	Quantas vezes por semana você praticou?						
54)	Quantos meses por ano você praticou?						
55)	Você praticou um terceiro esporte ou exercício físico? 1. Sim () 2. Não ()						
56)	Qual esporte ou exercício físico você praticou?						
57)	Quantas horas por dia você praticou?						
58)	Quantas vezes por semana você praticou?						
59)	Quantos meses por ano você praticou?						
60)	Você costuma ir de bicicleta ou a pé para a escola? 1. Sim () 2. Não ()						
61)	Quantas horas por dia você gasta nessas atividades?						
HISTÓRIA DIETÉTICA							
FONTES		Nunca	1 x/mês	1 x/15 dias	1-3x/semana	≥4x/semana	Diariamente
Ovo							
Peixes:	Atum						
	Cavala						
	Salmão						
	Sardinha						
	Arenque						
	Outros						
Leite desnatado							
Leite integral							
Queijo							
Manteiga							

AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA				
PESO (KG):	ALTURA(M):	IMC (KG/M2):	Diagnóstico:	
DIAGNÓSTICO (E/I):		Cintura (cm):	Diagnóstico:	
RCA:	Diagnóstico:	PA ₁ :	PA ₂ :	PA ₃ :
RCA:	DIAGNÓSTICO:			

Entrevistador responsável: _____ Data: _____

APÊNDICE D – RECORDATÓRIO ALIMENTAR 24 HORAS.

Paciente: _____ N° DE ORDEM _____

Data da aplicação: ___/___/____. Dia referente: ___/___/____.

Refeição	Preparação	Alimentos	Medida Caseira	Quantidade (g/mL)
Desjejum: Horário: _____				
Lanche: Horário: _____				
Almoço: Horário: _____				
Lanche: Horário: _____				
Jantar: Horário: _____				
Colação: Horário: _____				

ANEXOS

ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

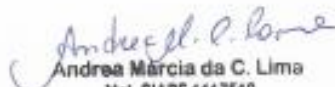


UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

CERTIDÃO

Certifico que o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba – CEP/CCS aprovou por unanimidade na 4ª Reunião realizada no dia 21/05/2015, o Projeto de pesquisa intitulado: **“PREVALÊNCIA DA INSUFICIÊNCIA/DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D EM ADOLESCENTES ESCOLARES: ASSOCIAÇÃO COM ESTRESSE OXIDATIVO, MARCADORES INFLAMATÓRIOS E POLIMORFISMOS B_SML, APAL, TAQL E FOKI”**, da pesquisadora Juliana Padilha Ramos Neves. Protocolo 0139/15. CAAE: 43097115.2.0000.5188.

Outrossim, informo que a autorização para posterior publicação fica condicionada à apresentação do resumo do estudo proposto à apreciação do Comitê.


Andrea Márcia da C. Lima
Mat. SIAPE 1117510
Secretária do CEP-CCS-UFPB

ARTIGO

**INSUFICIÊNCIA/DEFICIÊNCIA DA VITAMINA D E SUA ASSOCIAÇÃO COM
FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS EM ADOLESCENTES**

PERIÓDICO: Nutrition

ÁREA: Nutrição

QUALIS: A2

ISSN: 0899-9007

FATOR DE IMPACTO: 2,926

ASSOCIAÇÃO ENTRE A INSUFICIÊNCIA/DEFICIÊNCIA DA VITAMINA D E RISCOS CARDIOMETABÓLICO EM ADOLESCENTES

Hipovitaminose D e risco cardiometabólico

Dayana Joyce Marques Queiroz ¹; Alexandre Sérgio Silva², Alcides da Silva Diniz ³, Alice Teles de Carvalho ⁴, Eduarda Pontes dos Santos Araújo⁵, Juliana Padilha Ramos Neves ⁶, Lavoisiana Mateus de Lacerda ⁷, Lydiane Tavares Toscano⁸, Maria da Conceição Rodrigues Gonçalves⁹

^{1,5,6,7,8} Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição, da Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Paraíba, Brasil.

^{4,9} Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição, Departamento de Nutrição, da Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Paraíba, Brasil.

² Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição, Departamento de Educação Física, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Paraíba, Brasil.

³ Departamento de Nutrição, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco

Endereço de correspondência do autor: Rua João Galiza, número 54, Bancários, João Pessoa – Paraíba. Brasil. CEP: 58.051-180.

E-mail: dayannamestrado@gmail.com Telefone: +55(83)99629-6511.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a associação entre a insuficiência/deficiência da vitamina D e riscos cardiometabólico em adolescentes. **Metodologia:** Estudo com 209 adolescentes entre 15 e 19 anos de escolas públicas na cidade de João Pessoa-PB, Brasil. O estado nutricional e clínico foi avaliado pelo índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura (CC), razão cintura/altura (RCA) e aferição dos níveis pressóricos. Foram analisadas as concentrações séricas de hidroxivitamina D (25(OH)D), paratormônio, Cálcio, Perfil glicolipídico, marcadores inflamatórios, malondialdeído (MDA) e capacidade antioxidante total (CAT). **Resultados:** A insuficiência/deficiência de vitamina D (≤ 30 ng/ mL) foi observada em 57,4 % (IC_{95%} -50,6-64) dos adolescentes, e em 76 % (IC_{95%} 62,8-86,3) dos classificados com excesso de peso. O consumo dietético de vitamina D foi inadequado ($60 \text{ UI} \pm 18$) em 100 % da amostra. Menores concentrações de 25(OH)D estiveram associados ao sexo feminino (RP= 2,3; IC_{95%} = 1,8-3,5; p= 0,00), maior adiposidade central pelas medidas de CC (p=0,02) e RCA (0,01), menor CAT (p= 0,01) e Cálcio (p= 0,00). Os adolescentes apresentaram uma correlação inversa entre Colesterol total (p=0,01; r= -0,167) e IMC (p=0,02; r=-0,166) com os níveis de 25 (OH)D. Os valores de Colesterol total, triglicerídeos, PCR, AGP-A e MDA estiveram aumentados no grupo com hipovitaminose D com excesso de peso (p < 0,05). **Conclusão:** A insuficiência/deficiência de vitamina D associou-se com adiposidade total e central, menor capacidade antioxidante e maiores níveis de colesterol total, sugerindo que níveis inadequados de vitamina D promove o aumento do risco no desenvolvimento de doenças associadas ao excesso de peso, processo inflamatório e estresse oxidativo em adolescentes.

Palavras-chave: vitamina D, adolescente, doenças metabólicas, estresse oxidativo.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the association between failure/vitamin D deficiency and cardiometabolic risk in adolescents. **Methodology:** The study included 209 adolescents between 15 and 19 years of public schools in the city of João Pessoa, Brazil. The nutritional and clinical status was assessed by body mass index (BMI), waist circumference (WC), the waist / height (RCA) and measurement of blood pressure levels. Serum concentrations were analyzed hydroxyvitamin D (25 (OH) D), parathyroid hormone, calcium, glycolipid profile, inflammatory markers, malondialdehyde (MDA) and total antioxidant capacity (TAC). **Results:** The failure / vitamin D deficiency (≤ 30 ng/mL) was observed in 57.4% (CI_{95%} -50, 6-64) adolescents, and 76% (CI _{95%}- 62,8-86, 3) of classified overweight. Dietary intake of vitamin D was inadequate (60 ± 18 ug) in 100% of the sample. Low levels of 25 (OH) D was associated with female gender (PR = 2.3; IC _{95 %}; p = 0.00), central adiposity measures by the CC (p = 0.02) and RCA (0.01), CAT (p = 0.01) and calcium (p = 0.00). The adolescents showed an inverse correlation between the total cholesterol (p = 0.01; r = -0.167) and BMI (p = 0.02; r = -0.166) with the levels of 25 (OH) D. The values of total cholesterol, triglyceride, CRP, AGP-A and MDA were increased in the group of vitamin D deficiency overweight (p <0.05). **Conclusion:** The insufficiency / deficiency of vitamin D associated with full and central adiposity, reduced antioxidant capacity and increased total cholesterol levels, suggesting that inappropriate levels of vitamin D promotes the increased risk in the development of diseases associated with overweight, inflammation and oxidative stress in adolescents..

Keywords: Vitamin D, adolescents, metabolic diseases, oxidative stress.

INTRODUÇÃO

A vitamina D é classicamente conhecida pelo seu papel na regulação dos níveis corporais de cálcio e fósforo [1-2]. Nos últimos anos tem demonstrado exercer efeitos biológicos que vão além da regulação do metabolismo ósseo [3-4]. Acredita-se que a forma ativa da vitamina D exerça seus efeitos principais interagindo com o receptor de alta afinidade, chamado de *vitamin D receptor* (VDR), presente em diversos tecido e com possível atuação em diversas funções fisiológicas no organismo [2].

Evidências demonstram uma alta prevalência de níveis insuficientes de vitamina D em todo mundo, sendo considerado um problema de saúde pública [2-5]. Estudos recentes já indicam que adolescentes e adultos jovens apresentam níveis insuficientes desta vitamina em diversos países [2,6,7]. Recentemente, no Brasil estudos encontraram uma prevalência de 70% e 60 % de adolescentes com hipovitaminose D nas cidades Juiz de Fora e São Paulo, respectivamente [8-9].

Achados sugerem na população adulta uma associação entre os baixos níveis séricos de 25(OH) e o aumento do risco no desenvolvimento de Diabetes Mellitus, doenças cardiovasculares, câncer [2,10], aumento da pressão arterial [11] e obesidade [12]. Outro papel visto da vitamina D é sua possível ação na imunidade atuando contra o estresse oxidativo, com ação antioxidante e anti-inflamatória [13-15]. No entanto, são raros os estudos que avaliaram as associações entre os níveis séricos de 25(OH)D e biomarcadores de inflamação e estresse oxidativo na idade escolar.

Nesse sentido, é pertinente detectar o aumento no desenvolvimento de fatores de riscos cardiometabólico na adolescência, uma vez que a adiposidade e sedentarismo nessa faixa etária, ainda não desenvolveriam disfunções fisiopatológicas. Entretanto, dados atuais mostram que mesmo sem os desfechos como desenvolvimento de diabetes tipo II e doenças cardiovasculares, adolescentes com níveis insuficientes de vitamina D estão associados com aumento nos fatores de risco para estas complicações, entre eles maior IMC, aumento de pressão arterial, resistência à insulina e maior estresse oxidativo [16- 18].

No entanto, ainda é pouco explorada na literatura a relação entre a insuficiência de 25(OH)D e o aumento de fatores de riscos cardiometabólico na infância e adolescência. Nesse sentido, este estudo foi desenhado para verificar se a presença de insuficiência/deficiência de vitamina D está associada a desordens metabólicas em uma população de adolescentes.

MATERIAIS E MÉTODOS

População do Estudo

Tratou-se de um estudo transversal, realizado com 209 adolescentes de 15 a 19 anos de escolas públicas da cidade de João Pessoa-PB, Nordeste do Brasil.

Esse grupo foi selecionado a partir de uma amostra inicial de 220 adolescentes. Com base em erro alfa de 5 % e um erro beta de 10 % e considerando uma diferença nas médias de concentração da vitamina D de 4 ng /mL e desvio padrão de $\pm 8,32$, a amostra mínima deve ser composta de 46 adolescentes em cada grupo (eutróficos e excesso de peso).

Foi realizada uma amostragem estratificada com um mínimo de 10% das escolas (43), sendo sorteadas 4 escolas do município, e então após o levantamento das turmas foram sorteadas 3 salas em cada escola. Os critérios de inclusão da pesquisa foram: adolescentes entre 15 e 19 anos de idade que com estado cognitivo preservado, adolescentes não gestantes ou lactantes, não apresentarem estado nutricional classificado como magreza, ausência de uso de suplementação de vitamina D, não fazendo uso de medicamentos anticonvulsivantes ou para tratamento de HIV/AIDS e que não apresentassem doença renal e hepática ou qualquer outra doença consumptiva crônica [19].

O protocolo deste estudo foi aprovado previamente pelo Comitê de ética e Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba (CCS/UFPB) pelo protocolo 0139/15, atendendo a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

História e Avaliação clínica e exposição solar

A história clínica foi avaliada, por meio do questionamento sobre o uso de medicamentos e suplementos vitamínicos. Os níveis pressóricos foram aferidos em duplicata em cada adolescente, entre um intervalo de 5 minutos. A classificação foi realizada de acordo com os parâmetros da Sociedade Brasileira de Hipertensão [20].

A exposição solar foi avaliada perguntando aos adolescentes quanto tempo eles se expõem por dia (minutos). Os dados foram categorizados em: exposição solar ≤ 30 minutos/ dia ou ≥ 30 minutos/dia.

Avaliação Antropométrica

O peso foi avaliado em balança digital, (modelo BAL-20 PM) com capacidade para 150 kg. A altura foi determinada utilizando estadiômetro (Sanny®, Caprice ES2060). O estado nutricional ou adiposidade total foi determinada pelo índice de massa corporal (IMC), de acordo com a Organização Mundial de Saúde [21]. O excesso de peso (sobrepeso e obesidade) foi definido com IMC classificado em: $> \text{Escore } -z +1$.

A adiposidade central foi determinada pelas medidas da circunferência da cintura (CC) e a relação cintura/altura (RCA). A CC foi realizada com o indivíduo em pé com o auxílio de uma fita métrica não elástica no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca. Para classificação do risco pela CC foi utilizado o percentil > 80 como risco para doenças metabólicas de acordo com Taylor et al. [22]. A RCA foi obtida pelo quociente entre a circunferência da cintura (cm) e a altura (cm), utilizando ponto de corte de 0,5 [23].

Ingestão dietética

A ingestão dietética foi avaliada a partir da aplicação de 2 recordatórios 24 horas, sendo o segundo recordatório replicado com 40 % da amostra em diferentes intervalos de tempo (aproximadamente 15 dias). Para análise dos nutrientes, utilizou-se o software de Nutrição, AVANUTRI e para estimar a distribuição da ingestão habitual, foi utilizado o Método de múltiplas fontes (Multiple Source Method - MSM), disponível no site (<https://msm.dife.de/tps/msm/>). A média de ingestão foi comparada, de acordo com a faixa etária, com o proposto pela Ingestão Dietética de Referência (DRI) [24].

Análise bioquímica

Os adolescentes foram informados sobre a necessidade do jejum de 12 horas e as coletas sanguíneas foram realizadas nas escolas em datas pré-agendadas. A dosagem sérica de hidroxivitamina D (25 (OH) D) foi determinada pelo método de quimioluminescência considerando os valores de referência < 20 ng/mL como deficiência, 21-29 ng/mL como insuficiência e ≥ 30 ng/mL como suficiência segundo a *Endocrine Society* [12]. A dosagem de Cálcio sérico foi realizada por técnica colorimétrica automatizada por meio dos kits comerciais de Cálcio Arzenato (Bioclin). O Hormônio Paratireoide (PTH) foi determinado através de ensaio imunométrico quimioluminescente.

Os Níveis séricos de proteína C reativa ultrasensível (PCR-us) e Alfa 1 Glicoproteína Ácida (AGP-A) foram avaliados através do método imunonefelométrico. A atividade oxidante

foi determinada pela análise malondeialdeído (MDA) no plasma, através da reação de ácido tiobarbitúrico (TBARS) com os produtos de decomposição dos hidroperóxidos [25] e a capacidade antioxidante total (CAT) foi analisada através do método DPPH no plasma [26]. As dosagens de Glicose, Colesterol total, lipoproteína de alta densidade (HDL), As lipoproteínas de baixa densidade (LDL), triglicerídeos, ureia, creatinina, ácido úrico, Alanina Amino Transaminase (ALT) e Aspartato Amino Transaminase (AST) foram realizadas em amostras de soro utilizando kits comerciais da marca Labtest (Minas Gerais, Brasil), seguindo as recomendações do fabricante, em analisador automático Labmax 240 premium (Lagoa Santa - MG, Brasil). Os valores de LDL foram obtidos pela equação de Friedwald [$LDL-c = (CT-HDL-c) - (TG/5)$] [27].

Análise Estatística

Todos os resultados foram apresentados em média (\pm desvio padrão), mediana (intervalo interquartil) ou números (percentagem e IC 95 %). As análises foram realizadas no programa “Statistical Package for the Social Sciences” (SPSS Inc., Chicago, USA), versão 21.0. As variáveis contínuas foram previamente testados para normalidade e homogeneidade por meio dos testes de Kolmogorov Smirnov e Levene ou Bartlett. As Diferenças entre e intra grupos foram testadas por meio do teste T independente ou seu corresponde não paramétrico U de Mann-Whitney. Para avaliar a proporção entre os grupos em escala de mensuração nominal foi utilizado o teste do Qui-quadrado. Testes de correlação de Pearson ou Spearman também foram empregados. O limiar estatisticamente significativo foi fixado em $p < 0,05$ em todos os casos.

RESULTADOS

A amostra foi composta por 209 adolescentes com idade média de 16,9 (\pm 1,07) anos. A insuficiência/deficiência de vitamina D foi encontrada em 57,4 % (IC_{95%} - 50,6-64), com maior prevalência no sexo feminino (RP =2,3) e os classificados com excesso de peso ($p=0,00$). Nota-se uma evidente relação entre os marcadores de adiposidade central CC e RCA com a hipovitaminose D ($P < 0,05$), como pode ser observada na tabela 1.

No que se refere à ingestão dietética de vitamina D, a média de ingestão habitual foi de 1,50 μ g/dia (\pm 0,45), onde nenhum adolescente atingiu a ingestão mínima recomendada [24]. Quanto à exposição solar, observou-se que os adolescentes com hipovitaminose D apresentaram em sua maioria exposição solar \leq 30min/dia com 68 % ($p= 0,00$) em comparação aos adolescentes com níveis suficientes de vitamina D (32%) (dados não mostrados).

Na tabela 2, pode ser observado que os adolescentes com insuficiência/deficiência de 25(OH)D apresentaram menores níveis séricos de cálcio ($p=0,00$), capacidade antioxidante total (CAT) ($p =0,01$) e maiores valores de colesterol total ($p =0,02$). As concentrações séricas de glicose, triglicerídeos, PCR, AGP-A e o MDA não diferiram entre os grupos. Não foram encontradas diferenças quanto aos valores bioquímicos da função renal e hepática ($p>0,05$) (dados não mostrados).

Após o teste para avaliar o grau de associação dos valores individuais associados com os níveis de 25(OH)D, observou-se uma correlação positiva entre os níveis séricos de 25(OH)D e cálcio ($p=0,00$; $r= 0,305$) e negativa com os níveis de colesterol ($p=0,01$; $r= - 0,167$) e IMC ($p= 0,02$; $r= -0,166$) (dados não mostrados).

A tabela 3 mostrou o comportamento nos parâmetros a avaliação intra e intergrupo de acordo status de 25 (OH)D e adiposidade total (IMC). Observou-se que os adolescentes com excesso de peso além de apresentarem menores níveis de 25 (OH) D, possuem maiores níveis de triglicerídeos, colesterol total, níveis pressóricos (PAS, PAD), PCR, AGP-A, CAT e MDA em relação aos adolescentes com eutrofia ($p < 0,05$). O mesmo resultado foi observado quando avaliado essa relação com a adiposidade central (CC e RCA) (dados não mostrados).

DISCUSSÃO

Os dados obtidos neste estudo identificaram que mesmo no estágio da adolescência, a insuficiência/deficiência de vitamina D já se associa com importantes alterações metabólicas, particularmente maiores níveis de colesterol total, menor nível de CAT e de cálcio. Estes achados ganham relevância ao ser observado que foi encontrada elevada frequência de insuficiência/deficiência de vitamina D nesta população.

Estudos anteriores já demonstram a alta prevalência da insuficiência da vitamina D na população adolescente [7,28]. Investigações prévias no Brasil encontraram elevadas prevalências em outras regiões do país. O estudo de Oliveira et al.[8] que avaliaram escolares na cidade de Juiz de Fora- MG constataram 70,6% de insuficiência e Peters et al.[9] encontraram 60 % da insuficiência de vitamina D. Percentual do presente estudo foi menor que nos estudos anteriores, uma justificativa é a maior exposição solar, uma vez que o estudo foi realizado em uma região ensolarada a maior parte do ano.

O presente estudo encontrou maior prevalência de insuficiência/deficiência de vitamina D entre os adolescentes do sexo feminino e os adolescentes classificados com excesso de peso. O estudo realizado por Al-Darghri [29] demonstrou a associação entre o sexo feminino e os baixos níveis de vitamina D, porém outros estudos não encontraram essa relação [8,28], sendo necessário mais estudos para avaliar a influência do gênero nos níveis séricos de 25(OH)D.

Já é constatada na literatura a associação da vitamina D com adiposidade. Pacifico et al.[30] identificaram uma correlação inversa do IMC com a vitamina D em 452 crianças e adolescentes analisados. Os mecanismos que explicam a relação entre os níveis de vitamina D e a adiposidade não foram investigados neste estudo. Entretanto, algumas evidências sugerem o aumento do sequestro de vitamina D pelos adipócitos pode explicar este fenômeno [31]. Por outro lado, outros autores indicam que a deficiência de vitamina D leva ao aumento hormônio da paratireoide, o que pode promover o influxo de cálcio em adipócitos e, assim, estimular a lipogênese [32]. Independentemente do fator causal, a deficiência de vitamina D e o excesso de peso parecem ser prejudiciais nessa faixa etária.

Uma correlação positiva entre os níveis de cálcio e vitamina D foi encontrada neste estudo, sendo este dado de extrema importância uma vez que diante das evidências relatadas, a vitamina D possui papel conhecido na saúde óssea e sua deficiência pode trazer prejuízos na osteogênese já na infância, outros estudos corroboram com este achado [2,10].

Recentemente funções extra-óssea da vitamina D têm sido investigadas e uma das mais evidentes demonstram a relação com os riscos cardiometabólico [2]. A insuficiência/deficiência da vitamina D tem sido associada em adultos e idosos com doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2 e síndrome metabólica [33-34]. Um dado preocupante é que pesquisas atuais demonstram estes fatores de risco também em adolescentes com insuficiência de vitamina D, particularmente com níveis elevados de glicemia, pressão arterial, colesterol total, marcadores inflamatório e de estresse oxidativo [8,17,35].

O presente estudo também constatou a associação dos baixos níveis de 25 (OH) D com riscos cardiometabólico, demonstrado pelo maiores valores de colesterol total e menores níveis de CAT. Kelishadi et al. [36] encontraram associação significativa inversa entre 25 (OH) D e PAS, PAD, CT, LDL-C e direta com HDL em escolares com do Oriente Médio e Norte da África, mesmo após ajuste por idade, gênero, sexo e IMC, não foram observados diferenças nos níveis de glicose. O presente estudo corrobora com CT e com a glicemia, mas não com pressão arterial e demais variáveis do perfil lipídico. No entanto, há que se considerar que este estudo obteve um maior número amostral e faixa etária mais extensa (10 a 18 anos), porém é importante enfatizar que a amostra tomada no presente estudo, foi estatisticamente representativa. Esses resultados indicam que mais estudos com essa população devem ser realizados para avaliar essa relação e a causalidade da associação entre a vitamina D e os fatores de risco cardiometabólico.

Como descrito na literatura, a obesidade e patologias como diabetes, hipertensão e síndrome metabólicas são acompanhada pelo aumento de marcadores inflamatórios e estresse oxidativo em adultos e idosos [37]. Este malefício já tem sido descrito também em adolescentes, mas os resultados ainda são controversos [17]. O presente estudo não encontrou associação entre o Status de vitamina D e os níveis de PCR, AGP-A e MDA, porém deve-se destacar que foram observados que os adolescentes que apresentavam hipovitaminose D e eram classificados com excesso de peso e adiposidade central apresentaram valores significativamente maiores destes marcadores em relação aos adolescentes classificados com eutrofia, além disso, apresentaram maiores níveis de colesterol total, triglicerídeos e níveis pressóricos. Este achado é preocupante e sugere que a obesidade nesta população pode indicar além do maior risco para níveis inadequados de vitamina D e aumento do risco para complicações cardiometabólicas.

A capacidade antioxidante total (CAT) apresentou-se significativamente menor no grupo com insuficiência/deficiência da vitamina D no presente estudo. Até o momento não existe estudo que utilizou esse marcador em adolescente. O estudo Zhang et al.[17] avaliou o

papel antioxidante da vitamina D através da investigação da associação entre os níveis de vitamina D e a superóxido dismutase (SOD). Seus achados revelaram uma associação positiva mesmo após ajuste de sexo, idade entre os níveis de vitamina D e SOD. Desta forma, tendo em vista o possível papel antioxidante e a possibilidade do CAT como nova variável prejudicada pela hipovitaminose D em adolescentes, os dados deste estudo, somadas ao de Zhang et al.[17] são relevantes para que esta variável seja explorada em estudos futuros.

Algumas limitações deste estudo devem ser consideradas. Os parâmetros para avaliar o estresse oxidativo e processo inflamatório foram marcadores gerais, sendo interessante realizar a avaliação de parâmetros mais específicos em pesquisas futuras. No entanto, os marcadores avaliados nesta pesquisa são importantes e alguns inéditos e já apresentaram uma associação importante como o CAT, sendo de menor custo e metodologia mais simples, podendo ser utilizada como um parâmetro de investigação na saúde pública. Dado que o estudo é transversal, os resultados não guardam relação de causalidade. Futuros estudos longitudinais devem ser realizados para determinar a importância clínica dessas associações ao longo do tempo.

CONCLUSÃO

Em síntese, os dados deste estudo mostrou uma associação do CAT, Colesterol total e cálcio com a insuficiência/deficiência de vitamina D e a presença de maior média do perfil lipídico, níveis pressóricos, processo inflamatório e estresse oxidativo nos adolescentes com excesso de peso classificados com hipovitaminose D. Além disso, os baixos níveis de vitamina D, estão intimamente associados a adiposidade total e central. Estes resultados sugerem que os adolescentes com insuficiência/deficiência de vitamina D estão em maior risco para doenças causadas pelo aumento da adiposidade e estresse oxidativo.

TABELAS

Tabela 1: Prevalência da insuficiência/deficiência de vitamina D, segundo idade, gênero e adiposidade total (IMC) e central (CC e RCA) em adolescentes escolares, Nordeste do Brasil, 2015.

25 (OH)D (Insuficiente/deficiente) *				
(N= 120)				
VARIÁVEIS	N (%)	RP	IC_{95%}	p†
Sexo				
Masculino	25 (31,6)	2,3	1,8-3,5	0,00
Feminino	95 (73,1)			
IMC				
Eutrofia	82 (51,6)	1,47	1,2-3,4	0,00
Sobrepeso/obesidade	38 (76,0)			
CC				
Sem risco	93 (53,8)	1,40	1,2- 3,3	0,02
Com risco	27 (75,0)			
RCA				
Sem risco	92 (53,2)	1,46	1,1-3,9	0,01
Com risco	28 (77,8)			

IMC, índice de massa corporal; CC, circunferência da cintura; RCA, Razão cintura/quadril. RP, razão de prevalência; IC_{95%}, intervalo de confiança;

* 25(OH) D < 30 ng/mL. ;

CC sem risco = circunferência da cintura classificada em percentil < 80; CC com risco = circunferência da cintura classificada em percentil > 80 ;

RCA sem risco = quando a razão entre a cintura/altura classificada em < 0,05; RCA com risco = razão entre a cintura/altura classificada em > 0,05.;† teste do Qui-quadrado: p< 0,05.

Tabela 2: Relação entre os Parâmetros cardiometabólicos e os Status de vitamina D em adolescentes escolares de João Pessoa, Nordeste do Brasil.

VARIÁVEIS	25 (OH) D* Suficiente (N= 89) Mediana (IQR)	25 (OH)D** Insuficiente/deficiente (N= 120) Mediana (IQR)	p†
Status vitamina D			
Concentrações séricas 25 (OH) D (ng/mL)	33 (34,9-38,2)	25 (23,5-24,8)	< 0,00
Ingestão de vitamina D (UI) ***	63,2 (17,2)	56,8 (17,6)	0,01
PTH (pg/MI)	25 (25,3-30,9)	28,5 (27,5-33,6)	0,17
Cálcio (mg/dL)	10,2 (10,1-10,3)	10 (9,9-10,1)	0,00
Perfil glicolipídico (mg/dL)			
Glicemia	85 (83,6-87,3)	82 (82,4-85,7)	0,10
Triglicerídeos	71 (68,9-82,5)	71 (76,4-91,8)	0,25
Colesterol total	150,1 (28,1)	160,08 (26,6)	0,02
HDL***	44,9 (10,1)	46,70 (10,0)	0,22
LDL***	90,6 (24,2)	96,20 (22,2)	0,08
Marcadores de processo inflamatório e estresse oxidativo			
PCR-us (mg/L)	0,96 (1,5-2,5)	0,96 (1,3-2,3)	0,46
AGP-A(mg/dL) ***	85,9 (24,7)	87,4 (19,5)	0,62
MDA (µmol/L) ***	3,6 (1,13)	3,4 (1,11)	0,09
CAT (%)	34 (30,9-34,4)	30,5 (29-31,8)	0,01
Pressão arterial sistêmica (mmHg)			
Pressão arterial sistólica	110 (109,3- 116,6)	110 (109,3-114,6)	0,32
Pressão arterial diastólica	70 (70,8- 75,1)	70 (71,6- 75,3)	0,79

IQR, intervalo interquartil; HDL, high density lipoprotein; LDL, low density lipoprotein; PCR-us, proteína C reativa

– ultrasensível; AGP-A, alfa 1 glicoproteína ácida; MDA, malondialdeído; CAT, capacidade antioxidante total;

* 25(OH) D \geq 75nmol/L (30 ng/mL); ** 25(OH) D < 75 nmol/L (30 ng/mL);

*** dados apresentados em média \pm desvio padrão; † Teste T-Student independente e U de Mann-Whitney.

Tabela 3: Comportamento dos parâmetros cardiometabólicos, segundo o Status de 25(OH) D e adiposidade total (IMC) em adolescentes escolares de João Pessoa, Nordeste do Brasil.

Variáveis	Eutrofia * (N= 159)		Excesso de peso ** (N=50)	
	25 (OH) D SUF***	25 (OH) D INSUF/DEF****	25 (OH) D SUF	25 (OH) D INSUF/DEF
	Mediana (IQR)	Mediana (IQR)	Mediana (IQR)	Mediana (IQR)
Status vitamina D				
25(OH)D (ng/mL)	34 (35,5-39)	25(23,3-24,9)	31,5(30,4-34)	25 (23,1-25,7) ^{a, b}
Ingestão de vitamina D (µg/dia) [†]	1,6 (0,43)	1,4 (0,48)	1,4 (0,25)	1,4 (0,37)
PTH (pg/ML)	24(24,5-30,5)	28(26,2-34,8)	33,5(24,1-40,3)	30(27,4-33,8)
Perfil glicolipídico (mg/dL)				
Cálcio	10,3 (10,1-10,3)	10 (9,9-10,1)	9,9 (9,7-10,2)	10 (9,9-10,2)
Glicemia	85(83,7-87,6)	82(80,9-84,5)	84 (79,5-88,9)	83,5 (83,5-90,7)
Triglicerídeos [‡]	73,2(28,1)	78,4(32,1)	91,9 (50,9)	96,5 (57,7) ^b
Colesterol total [‡]	147,2 (25,2)	159,8 (27,8)	172,8 (37,2)	160,2 (24,6) ^{a, b}
HDL [‡]	45,2(10,2)	48(10,3)	43,6 (9,9)	44,1 (8,6)
LDL [‡]	87,5(21,2)	95,8(22,6)	110,8 (32,7)	96,7 (21,5)
Marcadores de processo inflamatório e estresse oxidativo				
PCR-us (mg/L) [‡]	0,96 (1,3-2,4)	0,86(0,9-1,8)	1,62(1,1-4,7)	1,76 (1,7-3,8) ^b
AGP-A(mg/dL)	79 (77,7-88,6)	82(78,9-86,9)	96,5(88,6-118,4)	92,5 (91-103,4) ^b
MDA (µmol/L) [‡]	3,6 (1,14)	3,2(1,08)	3,5(1,01)	3,8 (1,05) ^{a, b}
CAT (%)	34 (30,6-34,2)	30 (27,7-30,9)	37,5 (28,2-40,8)	34(29,7-35,7) ^{a, b}
Pressão arterial sistêmica (mmHg)				
Pressão Arterial Sistólica	112,1(17,2)	108,1(11,6)	118,3(12,7)	120,4(2,8) ^b
Pressão arterial diastólica	72,5(9,8)	70,7(9,1)	75,8(11,4)	79,4(10,3) ^b

IQR, intervalo interquartil; HDL, high density lipoprotein; LDL, low density lipoprotein; PCR-us, proteína C reativa ultrasensível; AGP-A, alfa 1 glicoproteína ácida; MDA, malondialdeído; CAT, capacidade antioxidante total; ‡ dados apresentados em média ± desvio padrão.

* Eutrofia: IMC ≥ Escore Z -2 e ≤ escore Z + 1; ** Excesso de peso: IMC ≥ Escore Z +1. *** 25 (OH) D SUF, níveis de hidroxivitamina D suficiente ≥ 75nmol/L (30 ng/mL); **** 25 (OH) D INSUF/DEF, níveis de hidroxivitamina D insuficiente/deficiente com < 75 nmol/L (30 ng/mL).

† Testes de T-Student independente e U Mann-Whitney ;^a significância intragrupo; ^b significância inter grupo- INSUF/DEF eutróficos e excesso de peso; (p<0,05).

REFERÊNCIAS

- [1] Dobnig H. A review of the health consequences of the vitamin D deficiency pandemic. *J Neurol Sci* 2010; 311:15–18.
- [2] Hossein-nezhad A, Holick MF. Vitamin D for health: a global perspective. *Clinic Proc* 2013; 88: 720–55.
- [3] Hollick MF. Vitamin D: Extraskelatal Health. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am* 2010; 39: 381-400.
- [4] Pascual AC, Torrejon MJ. La vitamina D y sus efectos “No clásicos”. *Ver. Esp. Salud Pública* 2012; 86: 453-59.
- [5] Maeda SS, Borba VZC, Camargo MBR, Silva DMW, Borges JLC, Bandeira F, Lazaretti-Castro M. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab* 2014; 58: 411-33.
- [6] Schoor NMV, Lips P. Worldwide vitamin D status. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 2011; 25: 671-80.
- [7] Kumar J, Muntner P, Kaskel FJ, Hailpern SM, Melamed ML. Prevalence and Associations of 25-Hydroxyvitamin D Deficiency in US Children: NHANES 2001–2004. *Pediatrics* 2009; 124: 362-70.
- [8] Oliveira RM, Novaes JF, Azeredo LM, Cândido AC, Leite ICG. Association of vitamin D insufficiency with adiposity and metabolic disorders in Brazilian adolescents. *Public Health Nutr* 2012; 17:1-8
- [9] Peters BS, Santos LC, Fisberg M, Wood RJ, Martini LA. Prevalence of Vitamin D Insufficiency in Brazilian Adolescents. *Ann. Nutr. Metab* 2009; 54:15-21.
- [10] Pludowski P, Holick MF, Wagner CL, Hollis BW, Grant WB, Shoenfeld y, et al. Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, câncer, fertility, pregnancy, dementia and mortality- a review of recente evidence. *Autoimmun Rev* 2013; 12: 976-89.
- [11] Neves JP, Silva AS, Morais LCL, Diniz AS, Costa MJC, Gonçalves MCR. Concentrações de 25-hidroxivitamina D: fatores associados e relação com níveis pressóricos em idosos hipertensos. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab* 2012;56: 415-22.
- [12] Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Murad MH, Weaver CM, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab* 2011; 96: 1911-30.
- [13] Shea MK, Booth SL, Massaro JM, Jacques PF, D’Agostino RB, Dawson-Hurghes B, et al. Vitamin K and Vitamin D Status: Associations with Inflammatory Markers in the Framingham Offspring Study. *Am. J. Epidemiology* 2008; 167:313–20.

- [14] Shab-Bidar S, Neyestani TR, Djazayeri A, Eshraghian MR, Houshiarrad A, Kalayi A, et al. Improvement of vitamin D status resulted in amelioration of biomarkers of systemic inflammation in the subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Metab. Res Ver* 2012; 28: 424-30
- [15] BORGES, M.C; MARTINI, L.A; ROGERO, M.M. Current perspectives on vitamin D, immune system, and chronic diseases. *Nutrition*. v. 27, n.1, p. 399-404, 2011.
- [16] Barker T, Rogers VE, Levy M, Templeton J, Goldfine H, Schneider ED, et al . Supplemental vitamin D increases serum cytokines in those with initially low 25-hydroxyvitamin D: A randomized, double blind, placebo-controlled study. *Cytokine* 2015; 71: 132-38.
- [17] Zhang H, Teng J, Li Y, Li X, He Y, He X, et al. Vitamin D status and its association with adiposity and oxidative stress in schoolchildren. *Nutrit* 2014; 30:1040-44.
- [18] Saggese G, Vierucci F, Boot AM, Czech-Kowalska J, Weber G, Camargo CA, et al. Vitamin D in Childhood and adolescence: an expert position statement. *Eur J Pediatr* 2015; 174: 565-76.
- [19] Fonseca VM, Sichieri R, Veiga, GV. Fatores associados à obesidade em adolescentes. *Rev. Saude Publica* 1998; 32: 541-49.
- [20] SBC/SBH/SBN. Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq. Bras. Cardiol* 2010; 95: 1-51.
- [21] WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length weight-for-height and body mass index-for-age: Methods and development. World Health Organization 2006.
- [22] Taylor RW, Williams SM, Goulding A. Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools or high trunk fat mass, as measured by dual-energy X-ray absorptionmetry, in children aged 3-19 y. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 490-5.
- [23] Ho SY, Lam TH, Janus E D. Waist to stature ratio is more strongly associated. with cardiovascular risk factors than other simple anthropometric indices. *Ann. Epidemiol* 2003; 13: 683-91.
- [24] IOM. Institute Of Medicine. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D, 2010.
- [25] Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Analyt Biochem* 1979; 95: 351-58.
- [26] Brand-Williams W, Cuvelier ME, Berset C. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *Food Scienc Tech Lebensmittel-Wissenschaft & Tech* 1995; 28:25-30.

- [27] Friedewald WT, Levy, R. I.; Fredrickson, D. S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin. Chemistry* 1972; 18:499-502.
- [28] Gonzalez-Gross M, Tavares-Alonso S, Simó-Jordá S, Laporta-Martin P, Carratala-Calvo A, Alonso-Iglesias E Vitamin D status among adolescents in Europe: the Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence study. *Br J Nutr* 2012; 107: 755-764.
- [29] Al-Daghri NM, Al-Saleh Y, Aljohani N, Alokail M, Al-Attas O, Alnaami AM, et al. Vitamin D Deficiency and Cardiometabolic Risks: A Juxtaposition of Arab Adolescents and Adults. *Plos One* 2015; 10: 1-11.
- [30] Pacifico G, Anania C, Osborn JF, Ferraro F, Bonci E, Olivero E, et al. Low 25(OH)D3 levels are associated with total adiposity, metabolic syndrome, and hypertension in Caucasian children and adolescents. *Eur J Endocrinol* 2011; 165:603-11.
- [31] Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 690–3.
- [32] McCarty MF, Thomas CA. PTH excess may promote weight gain by impeding catecholamine-induced lipolysis-implications for the impact of calcium, vitamin D, and alcohol on body weight. *Med Hypotheses* 2003; 61: 535–42.
- [33] Muldowney S, Kiely M. Vitamin D and cardiometabolic health: a review of the evidence. *Nutr Res Rev* 2011; 24: 1–20.
- [34] Forouhi NG, Ye Z, Rickard AP. Circulating 25-hydroxyvitamin D concentration and the risk of type 2 diabetes: results from the European Prospective Investigation into Cancer (EPIC)-Norfolk cohort and updated meta-analysis of prospective studies. *Diabetologia* 2012; 55:2173-82.
- [35] Kao H, Abidi N, Ranasinha S, Brown J, Rodda C, Christine Rodda, et al. Low vitamin D is associated with hypertension in paediatric obesity. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2015; 28: 1235–1245.
- [36] Kelishadi R, Ardalan G, Motlagh ME, Shariatinejad K, Heshmat R, Poursafa P, et al. National report on the association of serum vitamin D with cardiometabolic risk factors in the pediatric population of the Middle East and North Africa (MENA): the CASPIAN-III Study. *Nutrition* 2014; 30:33-8.
- [37] Guillot, X., Semerano, L., Saidenberg-Kermanac'h, N., Falgarone, G., and Boissier, M.C. Vitamin D and inflammation. *Joint Bone Spine* 2010; 77: 552–557.

OUTROS RESULTADOS

Tabela 1: Caracterização geral estudo

		Amostra	%
Sexo	Masculino	79	37,8
	Feminino	130	62,2
Vitamina D	Suficientes	89	42,6
	Insuficientes	103	49,3
	Deficientes	17	8,1
Idade	Média	DP	IC 95 %
	16,97	± 1,07	16,83 – 17,11
	Média	DP	IC 95 %
Características Antropométricas			
Peso	61,09	± 14,66	59,16-63,03
Altura	1,64	± 0,09	1,63-1,65
Imc	22,51	± 4,66	21,89-23,12
Cc	74,16	± 10,76	72,74 – 75,58
Pad	111,9	± 15,73	109,86 – 114,02
Pas	72,80	± 11,15	71,33- 74,28
Dados Bioquímicos			
25(Oh)D	29,64	± 8,32	28,54- 30,70
Pth	29,24	± 15,23	27,2- 31,25
Cálcio	10,11	± 0,36	10,06 -10, 16
Glicose	84,65	± 0,96	83,46 – 85,85
Triglicerídeos	80,56	± 38,04	75,53 – 85,58
Colesterol Total	154,96	± 27,65	151,30 – 158,60
Hdl	46	± 10,10	44,66- 47,35
Ldl	92,82	± 23, 15	89,76- 95,88
Creatinina	0,76	± 0,61	0,67- 0,83
Ureia	16,14	± 7, 13	15,19 – 17, 08
Tgp	16,94	± 10,12	15,61- 18,28
Tgo	26,02	± 10,63	24,62 – 27,43
Pcr	1,81	± 2,40	1,49-2,12
Agpa	86,05	± 21,71	83,19 – 88,93
Mda	3,53	± 1,12	3,38- 3,68
Cat	31,30	± 8,08	30,24- 32, 35