

Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

**Vitamina D em adolescentes: ingestão, nível sérico e
associação com adiposidade e pressão arterial**

Bárbara Santarosa Emo Peters

Tese apresentada ao programa de Pós
Graduação em Saúde Pública para
obtenção do título de Doutor em
Saúde Pública

Área de concentração: Nutrição
Orientadora: Prof. Dra. Lígia Araújo
Martini

São Paulo

2009

Vitamina D em adolescentes: ingestão, nível sérico e associação com adiposidade e pressão arterial

Bárbara Santarosa Emo Peters

Tese apresentada ao programa de Pós
Graduação em Saúde Pública para
obtenção do título de Doutor em
Saúde Pública

Área de concentração: Nutrição
Orientadora: Prof. Dra. Lígia Araújo
Martini

São Paulo

2009

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na sua forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida **exclusivamente** para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da tese.

Esta pesquisa obteve apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) sob protocolo nº04/15312-9 e nº05/50089-1

Dedico esta dissertação

*A minha querida orientadora **Lígia Martini**, por ser um exemplo de dedicação ao trabalho e à pesquisa científica, por sempre ter acreditado em mim quando nem eu mesma acreditava, por ter me proporcionado tantas boas oportunidades, e por ter me tornado não só uma profissional qualificada, mas também um ser humano melhor;*

*A minha mãe **Sandra** e ao meu marido **Luís**, por me amarem tanto e estarem o tempo todo ao meu lado. A eles dedico não só este trabalho, mas toda a minha vida e todo o meu amor.*

Agradecimentos

Considerando esta tese como resultado de uma caminhada que não começou na Faculdade de Saúde Pública da USP, agradecer pode não ser tarefa fácil, nem justa. Para não cometer uma injustiça, agradeço de antemão a todos que de alguma forma passaram pela minha vida e contribuíram para a construção de quem sou hoje.

E agradeço, particularmente, a algumas pessoas pela contribuição direta na construção deste trabalho:

A todos os adolescentes que participaram desta pesquisa, pela disponibilidade e pelo grande aprendizado que me proporcionaram;

A Fundação Indaiatubana de Ensino e Cultura (FIEC), por permitir que esta pesquisa fosse realizada com seus alunos, por disponibilizar espaço, equipamentos, e pessoal qualificado necessários para que esta pesquisa se realizasse;

Ao Dr. Mauro Fisberg, pela oportunidade em realizar esta pesquisa na FIEC, e pelas importantes contribuições;

A Luana, pela preciosa ajuda com a coleta de dados;

Aos funcionários da pós-graduação e do departamento de nutrição, pelos auxílios indispensáveis e por elucidar com toda a paciência do mundo as freqüentes e inúmeras dúvidas;

*As colegas de pós-graduação, **Janaína, Giselle, Karin, Vívian, Natielen, Patrícia e Aninha**, e as professoras **Sandra, Dirce e Regina** por compartilharem conhecimentos específicos e momentos de descontração;*

*A **Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo**, pelo apoio financeiro;*

Muito Obrigada

*"Toda história tem um final,
e na vida, cada final é apenas um novo começo."*

RESUMO

Peters BSE. Vitamina D em adolescentes: ingestão, nível sérico e associação com adiposidade e pressão arterial [tese de doutorado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2009.

Introdução - Atualmente, vários estudos epidemiológicos têm se direcionado à população de adolescentes, devido aos seus hábitos alimentares que, quando inadequados, podem favorecer o aparecimento de diversas doenças crônicas não transmissíveis na vida adulta. A vitamina D é um nutriente de fundamental importância durante os diversos ciclos de vida, porém sua determinação é inadequada através dos questionários/recordatórios alimentares. Níveis séricos reduzidos de vitamina D estão relacionados à patogênese de diversas doenças crônicas não transmissíveis. **Objetivo** - Objetivou-se investigar a ingestão e os níveis séricos de vitamina D em adolescentes saudáveis, assim como quais fatores influenciam a adequação da vitamina D e a associação entre o estado nutricional da vitamina D com a adiposidade e a pressão arterial. **Métodos** - Trata-se de estudo transversal, onde foram avaliados 205 adolescentes, sendo 106 meninos e 99 meninas, com média de idade de 18,25 (0,07). Avaliou-se a ingestão alimentar (diário alimentar de 3 dias), o estado nutricional (peso, altura, IMC, gordura corporal e massa magra pela bioimpedância elétrica), o nível de atividade física (questionário de atividade física, desenvolvido e validado para adolescentes), pressão arterial (de acordo com as recomendações das V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial) e marcadores bioquímicos (níveis séricos de calcidiol e calcitriol, cálcio sérico total, paratormônio sérico e adiponectina). **Resultados** - O nível sérico médio de calcidiol foi 29,2(0,8) ng/ml, e 62,1% dos adolescentes apresentaram insuficiência de vitamina D. A média de ingestão de cálcio e vitamina D foi de 682,2 (14,2) mg/dia e 3,1 (0,1) µg/dia, respectivamente. Apenas 3,8% dos adolescentes ingeriram o recomendado para cálcio e nenhum adolescente apresentou ingestão próxima ao recomendado para vitamina D. Houve correlação positiva entre o consumo de produtos lácteos com a ingestão de cálcio e vitamina D ($r=0,597$ e $r=0,561$, respectivamente; $p=0,000$).

Adolescentes que apresentavam o hábito de realizar o café da manhã apresentaram ingestão significativamente maior de cálcio, vitamina D e produtos lácteos do que aqueles adolescentes que não realizavam esta refeição. Quanto aos níveis de pressão arterial, 12,19% dos adolescentes apresentaram-na elevada. Não foi encontrada correlação significativa entre a pressão arterial sistólica e diastólica com o calcidiol e o calcitriol. Tanto a pressão arterial sistólica quanto a diastólica apresentaram correlação positiva com a circunferência da cintura em ambos os sexos. A gordura corporal não apresentou correlação com os níveis séricos de calcidiol. **Conclusões -** A prevalência de insuficiência de vitamina D foi elevada nesta amostra de adolescentes. Não houve relação entre os níveis séricos de vitamina D e pressão arterial. A maioria dos adolescentes não ingere o recomendado para cálcio e vitamina D. E o hábito de realizar o café da manhã regularmente assim como a ingestão de produtos lácteos são importantes estratégias para aumentar a ingestão destes nutrientes.

Descritores: Adolescentes, vitamina D, avaliação nutricional, pressão arterial, adiposidade, atividade física.

ABSTRACT

Peters BSE. Vitamina D em adolescentes: ingestão, nível sérico e associação com adiposidade e pressão arterial./Vitamin D in adolescents: dietary intake, serum levels and association with adiposity and blood pressure [thesis]. São Paulo (BR): Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2009.

Introduction - Several epidemiologic studies have been developed in adolescent population, due to alimentary habits that when inadequate can contribute to development of non-communicable chronic diseases in the adult life. The vitamin D status is of fundamental importance during life cycles. Reduced serum levels of vitamin D have been related to many non-communicable chronic diseases pathogenesis. **Purpose** - The purpose of this study was to evaluate the vitamin D intake and the serum 25(OH)D concentration in healthy adolescents, as well to investigate factors that could influence the vitamin D status, and the relationships between the nutritional status of vitamin D, adiposity and blood pressure. **Methods** - This is a cross-sectional study, including two hundred and five adolescents, 106 boys and 99 girls, mean age 18.25 (0.07) years old. Dietary intake (three-day dietary records), nutritional status (weight, height, BMI, fat mass and lean mass by bioelectrical impedance), physical activity (validated physical activity evaluation questionnaire for adolescents), blood pressure (in accordance with V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial recommendations), and biochemical markers (blood levels of calcidiol, calcitriol, serum total calcium, intact parathormone and adiponectin) was evaluated. **Results** - The mean serum of calcidiol was 29.2 (0.8) ng/ml, and the vitamin D insufficiency was observed in 62.1% of the adolescents. Mean dietary calcium and vitamin D intake was 682.2 (14.2) mg/day and 3.1 (0.1) µg/day, respectively. Only 3.8% of adolescents met the daily adequate intake recommendation for calcium, and none of adolescents met the adequate intake recommendation for vitamin D. There was a positive correlation between dairy products and both calcium and vitamin D intake ($r=0.597$ e $r=0.561$, respectively; $p=0.000$). Adolescents who ate breakfast had a significant higher mean calcium,

vitamin D and dairy products intake than adolescents who did not eat. Elevated blood pressure was observed in 12.19% of the adolescents. There were no correlations between systolic and diastolic blood pressure with calcidiol and calcitriol. A positive significant correlation was observed between waist circumference with systolic and diastolic blood pressure in both boys and in girls. There was no correlation between fat mass and blood levels of calcidiol. **Conclusions** - The prevalence of vitamin D insufficiency was elevated in this group of adolescents. No relationships between serum vitamin D levels and blood pressure were observed. The majority of adolescents were not consuming recommended levels of calcium and vitamin D. The regular breakfast habit and consumption of dairy products are important strategies in improving calcium and vitamin D intake in the diet.

Descriptors: Adolescents, vitamin D, nutritional evaluation, blood pressure, adiposity, physical activity.

ÍNDICE

| | |
|---|-----------|
| 1. APRESENTAÇÃO | 17 |
| 2. INTRODUÇÃO | 18 |
| 2.1 VITAMINA D | 18 |
| 2.1.1 História | 18 |
| 2.1.2 Estrutura e Metabolismo | 19 |
| 2.1.3 Mecanismos de Ação | 21 |
| 2.1.4 Deficiência/Insuficiência de Vitamina D | 24 |
| 2.1.5 Recomendações Dietéticas | 26 |
| 2.2 ADOLESCÊNCIA | 28 |
| 2.2.1 Vitamina D na Adolescência | 28 |
| 2.2.1.1 Deficiência/Insuficiência de Vitamina D | 29 |
| 2.2.1.2 Ingestão de Vitamina D na Adolescência | 30 |
| 3. OBJETIVOS | 32 |
| 3.1 OBJETIVO GERAL | 32 |
| 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 32 |
| 4. MÉTODOS | 33 |
| 4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO | 33 |
| 4.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO | 33 |
| 4.2.1 Critérios de exclusão | 33 |
| 4.3 PROTOCOLO DE ESTUDO | 34 |
| 4.3.1 Ingestão Alimentar | 34 |
| 4.3.2 Avaliação Antropométrica | 35 |
| 4.3.3 Avaliação da Composição Corporal | 36 |
| 4.3.4 Avaliação da Atividade Física | 38 |
| 4.3.5 Avaliação da Pressão Arterial | 39 |
| 4.3.6 Avaliação da Exposição Solar | 40 |
| 4.3.7 Avaliação Bioquímica | 40 |
| 4.4 ANÁLISES ESTATÍSTICAS | 41 |
| 4.5 ASPECTOS ÉTICOS | 42 |

| | |
|--|------------|
| 5. RESULTADOS | 43 |
| ARTIGO 1- Prevalence of Vitamin D Insufficiency in Brazilian Adolescents | 43 |
| ARTIGO 2- Dietary calcium and vitamin D intake in post-pubertal adolescents: the influence of breakfast and dairy products | 63 |
| ARTIGO 3- Metabólitos séricos da vitamina D não se correlacionam com pressão arterial em adolescentes | 80 |
| 6. CONSIDERAÇÕES FINAIS | 103 |
| 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 105 |
| ANEXOS | 117 |
| Anexo I- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido | 117 |
| Anexo II- Protocolo de Atendimento | 121 |
| Anexo III- Registro Alimentar de 3 Dias | 122 |
| Anexo IV- Questionário de Avaliação da Atividade Física | 125 |
| Anexo V- Aprovação do Comitê de Ética | 127 |
| Anexo VI- Aceite do artigo “Prevalence of Vitamin D Insufficiency in Brazilian Adolescents” pela revista <i>Annals of Nutrition and Metabolism</i> | 128 |
| Anexo VII- Aceite do artigo “Metabólitos séricos da vitamina D não se correlacionam com pressão arterial em adolescentes” pela revista <i>Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia</i> | 129 |
| CURRÍCULO LATTES | 130 |

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

| | |
|--|-----|
| Tabela 1- Valores de ingestão recomendada de vitamina D | 27 |
| Figura 1- Esquema representativo da colocação dos eletrodos distal e proximal, para a realização da impedância bioelétrica. | 37 |
| <i>Artigo 1</i> | |
| Table 1 – Characteristics of the study participants, mean (SEM) | 60 |
| Table 2 - Mean nutrient intake of the study participants, mean (SEM) | 61 |
| Table 3 – Serum calcium, 25OHD and calciotropic hormones of the study participants, Mean (SEM) | 61 |
| Figure 1- Physical activity and serum levels of 25OHD in adolescents. | 62 |
| <i>Artigo 2</i> | |
| Table 1 – Characteristics of the study participants, mean (SEM) | 78 |
| Table 2 - Calcium, vitamin D, dairy products and soft drinks intake of the study participants, mean (SEM) | 78 |
| Table 3 - Calcium, vitamin D and dairy products intake according to breakfast eating habit, mean (SEM) | 79 |
| Figure 1- Positive correlation between dairy intakes with both calcium and vitamin D intake ($r=0.597$ and $r=0.561$, respectively; $p=0.000$) | 79 |
| <i>Artigo 3</i> | |
| Tabela 1 – Característica geral da amostra estudada | 100 |
| Tabela 2 – Ingestão média de nutrientes dos adolescentes avaliados | 101 |
| Tabela 3 – Valores médios dos marcadores bioquímicos avaliados | 101 |
| Tabela 4- Correlações entre as pressões arteriais sistólica e diastólica com os dados de composição corporal, ingestão alimentar e marcadores bioquímicos | 102 |

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

| | |
|------------|---|
| 1,25(OH)2D | calcitriol |
| 25OHD3 | calcidiol |
| AF | Atividade Física |
| AI | <i>Adequate Intake</i> |
| ANCOVA | Análise de Covariância |
| ANOVA | Análise de Variância |
| BMI | <i>Body Mass Index</i> |
| BP | <i>Blood Pressure</i> |
| IMC | Índice de Massa Corporal |
| CB | Circunferência do Braço |
| CC | Circunferência da Cintura |
| CI | <i>Confidence Interval</i> |
| CQ | Circunferência do Quadril |
| CNS | Conselho Nacional da Saúde |
| COEP | Comitê de Ética em Pesquisa |
| DRIs | <i>Dietary Reference Intakes</i> |
| EAR | <i>Estimated Average Requirement</i> |
| ECA | Enzima Conversora de Angiotensina |
| EUA | Estados Unidos da América |
| FIEC | Fundação Indaiatubana de Educação e Cultura |
| FSP | Faculdade de Saúde Pública |
| g | grama |
| GIA | Gordura Intra Abdominal |
| GH | <i>Growth Hormone</i> |
| IGF-I | <i>Insulin-Like Growth Factor</i> |
| IU | <i>International Units</i> |
| kcal | quilocaloria |
| kg | quilograma |
| l | litro |

| | |
|----------------|--|
| m ² | metro ao quadrado |
| mg | miligrama |
| min | minuto |
| ml | mililitro |
| mmHg | milímetro de mercúrio |
| NCC | <i>Nutrition Coordinating Center</i> |
| nm | nanômetro |
| nmol | nanomol |
| PA | Pressão Arterial |
| PAD | Pressão Arterial Diastólica |
| PAS | Pressão Arterial Sistólica |
| PTH | Paratormônio |
| PTHi | Paratormônio intacto |
| pg | picograma |
| rpm | rotações por minuto |
| SEM | <i>Standard Error of the Mean</i> |
| sem | semana |
| SIDE | <i>Software for Intake Distribution Estimation</i> |
| SPSS | <i>Statistical Package for the Social Sciences</i> |
| UI | <i>Unit International</i> |
| USP | Universidade de São Paulo |
| UVB | Radiação Ultra Violeta B |
| VDR | Receptor de Vitamina D |
| VDREs | Elementos Resposta da Vitamina D |
| vs | versus |
| WHO | <i>World Health Organization</i> |
| μ | micro |
| > | maior |
| ≥ | maior ou igual |
| < | menor |
| ≤ | menor ou igual |
| % | porcentagem |

1. APRESENTAÇÃO

Esta tese inicia-se com a seção de introdução, seguida dos objetivos, metodologia, resultados, considerações finais, referências bibliográficas e por fim, dos anexos. Na seção dos resultados, encontram-se três artigos, sendo dois deles já submetidos e um deles ainda não submetido a periódicos para publicação. Os artigos são compostos dos seguintes tópicos: resumo, introdução, metodologia, resultados, discussão, referências bibliográficas e tabelas e gráficos.

2. INTRODUÇÃO

2.1 VITAMINA D

2.1.1 História

Desde o século XV, estudos reportando patologias que envolvem a vitamina D são descritos no meio científico. A primeira tese escrita sobre raquitismo foi publicada em 1645 por Daniel Whistler, pela universidade de Lugdunum Batavorum, entretanto naquela época nada se sabia sobre o envolvimento da vitamina D nesta doença (BOUILLON e col., 2008).

Com a revolução industrial na Inglaterra, várias famílias imigraram da vida rural para o trabalho nas fábricas das cidades industriais, e o raquitismo se converteu em uma epidemia por toda a Europa (NATIONAL ACADEMY of SCIENCES, 2003).

Durante o século XIX, casos esporádicos de tratamentos para o raquitismo foram reportados, mas de pouca eficácia. Em 1882, um médico polonês observou que as crianças em Varsóvia padeciam de raquitismo grave e que essa doença era praticamente desconhecida nas zonas rurais. Após pesquisar durante algum tempo crianças da cidade e da zona rural, o médico concluiu que os banhos de sol curavam a enfermidade. Cinco anos mais tarde, um pesquisador francês reportou cura entre aqueles a quem foi administrado um remédio caseiro, o óleo de fígado de bacalhau (NATIONAL ACADEMY of SCIENCES, 2003).

Em 1892, o cientista britânico T. A. Palm encontrou uma relação entre a distribuição geográfica do raquitismo e a proporção de luz solar na região.

Em 1913, H. Steenbock e E. B. Hart, da Universidade de Wisconsin, acharam dados mais consistentes em relação à vitamina D ao mostrarem que cabras produtoras de leite mantidas em ambientes fechados perdiam grande quantidade de cálcio esquelético quando comparadas a cabras mantidas ao ar livre. Seis anos depois, em 1919, o cientista alemão K. Huldschinsky realizou um experimento inovador, e curou o raquitismo de crianças utilizando luz ultravioleta produzida

artificialmente. Dois anos depois, os pesquisadores Alfred F. Hess e L. F. Unger, da Universidade de Columbia, mostraram que a cura do raquitismo podia ocorrer com a exposição solar (NATIONAL ACADEMY of SCIENCES, 2003). E em 1938, A. Windaus ganhou o prêmio Nobel por ter identificado a estrutura química da vitamina D (BOUILLON e col., 2008).

Na área da ciência dos alimentos, o médico inglês Sir Edward Mellanby acreditava ainda que o raquitismo ocorresse devido a alguma deficiência dietética. Em 1918, induziu o raquitismo em cães, mantendo-os em espaços fechados e apenas se alimentando de aveia. Quando os animais foram curados recebendo óleo de fígado de bacalhau, Mellanby acreditou que a cura se devia à vitamina A, identificada nos óleos (NATIONAL ACADEMY of SCIENCES, 2003).

Elmer V. McCollum, ao se inteirar dos experimentos de Mellanby, decidiu levá-los mais adiante. Estudando também a vitamina A, ele observou que, aquecendo e oxigenando o óleo de fígado de bacalhau, este deixava de curar a xeroftalmia, mas para surpresa de todos, continuou sendo eficaz contra o raquitismo. Aparentemente, o responsável era um nutriente essencial desconhecido. Na publicação de suas pesquisas em 1922, McCollum seguiu o nome das vitaminas em ordem alfabética e, como recentemente haviam sido descobertas e nomeadas as vitaminas A, B e C, ele chamou esse novo milagre de “vitamina D” (PIKE, 2004).

Mais tarde, outros estudos mostraram que, irradiando alguns alimentos com luz ultravioleta, estes funcionavam contra o raquitismo tão bem quanto o óleo de fígado de bacalhau. A partir daí, começou a busca para encontrar nos alimentos e na pele qual era a substância exata ativada pela irradiação ultravioleta (HOLICK, 2003; NATIONAL ACADEMY of SCIENCES, 2003; PIKE, 2004).

2.1.2 Estrutura e Metabolismo

Inicialmente, a vitamina D foi identificada como vitamina tradicional, ou seja, uma substância essencial que o nosso organismo não pode produzir e que podemos obter somente a partir dos alimentos. Mas, ao contrário de vitaminas essenciais como a A, E e C, que os seres humanos têm que obter diretamente dos alimentos, a vitamina D pode ser produzida pelo organismo por meio de uma reação fotossintética

ao expor a pele à luz solar. Além disso, devido à sua estrutura química ser semelhante aos hormônios esteróides, ela é considerada um hormônio (HOLICK,1999).

A vitamina D é encontrada em duas formas: como ergocalciferol (vitamina D₂), produzida pelas plantas, e como colecalciferol (vitamina D₃), produzida no tecido animal pela ação da luz ultravioleta (290 a 310nm) no 7-deidrocolesterol na pele humana (MILLER e PORTALE, 1999). Estima-se que 90 a 95% da vitamina D corpórea seja adquirida pela síntese cutânea, e o restante pela ingestão de alimentos (HOLICK, 2004).

Durante a exposição solar, tanto na derme quanto na epiderme, o 7-deidrocolesterol absorve a radiação UVB sendo convertido em pré-vitamina D₃. Uma vez formada, a pré-vitamina D₃, sob indução térmica, forma homodímeros em aproximadamente 24 horas, transformando-se em vitamina D₃. Exposição solar adicional converte a pré-vitamina D₃ e a vitamina D₃ em foto-produtos biologicamente inativos (HOLICK, 2004). Como este processo ocorre principalmente próximo ao leito capilar, ele não é influenciado por alterações de temperatura externas ao corpo humano (HOLICK, 1995).

Quando ingerida, a vitamina D₃ é absorvida no intestino delgado, incorporada a quilomícrons e levada por estes ao fígado. A partir deste momento, o metabolismo é igual ao da vitamina D₃ sintetizada pela pele (HOLICK, 1999).

No fígado, a vitamina D₃ é convertida em 25-hidroxivitamina D (25OHD₃) denominada calcidiol, pela hidroxilação no carbono 25, mediada pela enzima D₃-25-hidroxilase (25-OHase), no retículo endoplasmático das células hepáticas. Aproximadamente, 75% da vitamina D circulante é convertida a 25OHD₃ em sua primeira passagem pelo fígado (HOLICK, 1999; MILLER E PORTALE, 1999; PROSSER e JONES, 2004).

Em diversos tecidos do organismo, como a próstata, mama e cólon, mas principalmente nos rins, nas mitocôndrias dos túbulos contorcidos proximais, a enzima 25(OH)1 α -hidroxilase (1 α -OHase) converte a 25OHD₃ em 1 α ,25dihidroxivitamina D (1,25(OH)2D), denominada calcitriol, que é a forma ativa deste hormônio (HOLICK, 2004; MILLER e PORTALE, 1993).

A Vitamina D é capaz de gerar diversos metabólitos. Fora a 1,25(OH)₂D, seus metabólitos mais importantes seriam 24R,25-dihidroxitamina D, 24,25-dihidroxitamina D e 24S,25-dihidroxitamina D também formados no rim pela enzima 25-OHD-24-hidroxilase (24-OHase). Esses metabólitos não têm ação biológica bem definida, mas poderiam corresponder à forma inativa da 25(OH)D (HENRY, 2001; VAN LEEUWEN e col., 2001).

Diversos fatores, incluindo fósforo sérico e PTH, regulam a produção renal da 1,25(OH)₂D. O calcitriol também induz a sua própria destruição pelo aumento da expressão da 24-OHase (HOLICK, 2003; HOLICK, 1994).

2.1.3 Mecanismos de Ação

Os efeitos biológicos da 1,25(OH)₂D são mediados pelo fator de transcrição nuclear conhecido como receptor de vitamina D (VDR) (SUTTON e MCDONALD, 2003). Após penetrar no núcleo celular, a 1,25(OH)₂D se associa ao VDR. O complexo formado então se liga ao receptor de ácido retinóico formando heterodímeros, que atuam nos elementos resposta da vitamina D (VDREs), iniciando assim, uma cascata de interações moleculares que irão modular a transcrição de genes específicos (KIMBALL e col., 2008).

As funções clássicas da 1,25(OH)₂D envolvem a homeostase do cálcio e o metabolismo ósseo. Quando os níveis séricos de cálcio diminuem, o paratormônio (PTH) estimula a atividade da enzima 1 α -hidroxilase no rim. Como resultado, a síntese de 1,25(OH)₂D é aumentada, favorecendo a absorção intestinal de cálcio. Além disso, a 1,25(OH)₂D estimula a retenção renal de cálcio e, simultaneamente, com o PTH, eleva a reabsorção óssea liberando mais íons cálcio para a corrente sanguínea. Em nível molecular, a 1,25(OH)₂D altera a expressão de genes do osteoblasto e da síntese da matriz protéica, que regulam a mineralização óssea e são essenciais para o crescimento ósseo (FAIBISH e BOSKEY, 2005). A 1,25(OH)₂D pode também diretamente estimular a ativação dos osteoclastos pela indução do ativador do ligante do receptor do fator nuclear Kappa B (RANKL), ativando a reabsorção óssea, fundamental para a remodelação óssea e crescimento esquelético (STERN, 2005). Desta forma, a 1,25(OH)₂D pode manter a homeostase do cálcio

mesmo quando este mineral encontra-se deficiente no organismo (KIMBALL e col., 2008).

As funções da vitamina D vão além da homeostase do cálcio e da mineralização óssea. Sabe-se que a 1,25(OH)₂D pode regular mais de 60 genes situados em diferentes tecidos do organismo (NORMAN, 2008; GUYTON e col., 2003). A seguir, serão brevemente descritas algumas das funções já estabelecidas e outras recentemente identificadas da vitamina D:

- Divisão celular

A 1,25(OH)₂D está envolvida no crescimento e na diferenciação celular. É consenso que o calcitriol é um potente hormônio antiproliferativo e pró-diferenciativo (ABE e col., 1981; COLSTON e col., 1981; EISMAN e col., 1981; SMITH e col., 1987, HOLICK, 2004). Diversos genes de células cancerosas epiteliais da próstata, cólon, e mama, como o p21, p27, CDK2, são positivamente (pela estimulação da diferenciação celular) ou negativamente (pela supressão da diferenciação celular) regulados pela 1,25(OH)₂D (NAGPAL e col., 2005).

Diversos estudos mostram relação inversa entre taxa de mortalidade com câncer de próstata e mama com exposição à luz ultravioleta (NAGPAL e col., 2005; KRISHNAM e col., 2003; AHONEN e col., 2000; GETZENBERG e col., 1997; GARLAND e col., 1990; JOHN e col., 1999; BRENTANI, 2002; PINETTE e col., 2003). Além disso, associação inversa tem sido demonstrada entre cálcio, vitamina D, ingestão de leite, exposição solar, níveis séricos de 25OHD₃ e incidência/mortalidade de câncer de cólon (VANDEWALLE e col., 1994; KALLAY e col., 2001).

- Sistema imune

Há evidências de que a 1,25(OH)₂D seja um potente modulador do sistema imune. Receptores de vitamina D são expressos na maioria das células do sistema imunológico, incluindo células T e antígenos, assim como células dendríticas e macrófagos (LIN e WHITE, 2004). Os macrófagos também produzem a enzima 1 α -

hidroxilase (HAYES e col., 2003). Existe considerável evidência científica de que o calcitriol apresenta variadas funções que podem aumentar a imunidade natural e inibir o desenvolvimento de auto-imunidade (GRIFFIN e col., 2003).

- *Neuromuscular*

Há evidências de que a vitamina D participa de dois aspectos importantes da função neuromuscular: força e equilíbrio. Especialmente no que se refere à célula muscular esquelética, sabe-se que a vitamina D, através do VDR, exerce ações que envolvem desde a síntese protéica até a cinética de contração muscular, que repercutem na capacidade de realizar movimentos rápidos, evitando quedas (PEDROSA e CASTRO, 2005).

A deficiência de vitamina D pode provocar fraqueza e dor muscular em crianças e adultos. Em um estudo realizado em 150 pacientes de uma clínica em Minnesota (EUA), verificou-se que 93% dos pacientes que apresentavam dor músculo-esquelética não específica eram deficientes em vitamina D (BRINGHURST e col., 2003; PLOTNIKOFF e QUIGLEY, 2003). Um outro estudo randomizado revelou que mulheres idosas que receberam suplementação de 800 UI/dia de vitamina D e 1200 mg/dia de cálcio por 3 meses apresentaram aumento da força muscular e diminuição do risco de queda em 50% quando comparadas com o grupo que recebeu apenas suplementação de cálcio (BISCHOFF- FERRARI e col., 2003).

- *Secreção de insulina*

A deficiência de vitamina D pode levar à diminuição da secreção de insulina, tanto em modelos animais quanto em seres humanos, e pode induzir a intolerância à glicose (INOMATA e col., 1986; ORWOLL e col., 1994; BORISSOVA e col., 2003; MATHIEU e col., 2005).

O VDR, a enzima 1α -hidroxilase, e proteínas carreadoras de cálcio estão presentes nas células β do pâncreas, que *in vitro* respondem à $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ aumentando a secreção de insulina (ZEITZ e col., 2003; MATHIEU e col., 2001; D'EMDEN e col., 1989). Em camundongos que não expressam o VDR, a

concentração de insulina circulante é menor e a de glicose plasmática é maior quando comparada a camundongos “wild type” (ZEITHZ e col., 2003; MATHIEU e col., 2001). A administração de uma única dose de $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ para ratos com deficiência de vitamina D, leva ao aumento de secreção de insulina e a diminuição dos níveis séricos de glicose (MATHIEU e col., 2005).

- Regulação da pressão arterial

O sistema renina-angiotensina apresenta importante papel na regulação da pressão arterial (SHENG, 2000). A renina é a enzima que catalisa a divisão da angiotensina I do angiotensinogênio produzido no fígado. A enzima conversora de angiotensina (ECA) catalisa a clivagem de angiotensina I para a forma angiotensina II, peptídeo que pode aumentar a pressão sanguínea pela indução da constrição de pequenas artérias e aumento da retenção de sódio e água pelo organismo. A taxa de síntese de angiotensina II é dependente da renina (SIGMUND, 2002). Camundongos “knockout” para o receptor da vitamina D (VDR), apresentam níveis elevados de renina e também da pressão arterial. Além disso, a administração da $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ em camundongos “wild type” diminui a expressão do gene da renina (LI e col., 2002). Desta forma, uma ativação inapropriada do sistema renina-angiotensina está interligada ao desenvolvimento da hipertensão, e adequados níveis de vitamina D podem ser importantes para a diminuição do risco de pressão sanguínea elevada.

2.1.4 Deficiência/Insuficiência de Vitamina D

Atualmente a deficiência/insuficiência de vitamina D pode ser considerada um importante problema de saúde pública devido suas implicações no desenvolvimento de diversas doenças (KIMBALL e col., 2008).

A vitamina D não é somente um fator patogênico para doenças ósseas como o raquitismo, osteomalácia e osteoporose, mas também, pode ter participação no desenvolvimento de doenças malignas, inflamatórias e autoimunes (ZIERMANN, 2003; ZEMEL, 2003; PETERLIK e CROSS, 2005). Recentemente, JAMES (2008)

publicou dados que estima deficiência/insuficiência de vitamina D em um bilhão de indivíduos no mundo todo, principalmente em idosos.

Um adequado nível sérico desta vitamina é muito importante para todos os estágios de vida, desde o desenvolvimento fetal até a senescência. É consenso que o nível sérico da 25(OH)D3 é o melhor indicador de suficiência de vitamina D (ZITTERMANN, 2003).

BISCHOFF-FERRARI e col., em 2006, avaliaram qual seria a concentração sérica ótima da 25OHD3 para resultados não esqueléticos de significante importância para a saúde pública, incluindo função das extremidades baixas, quedas, saúde dental e prevenção de câncer colo-retal durante a vida adulta. Os autores concluíram que a concentração sérica que traria maiores benefícios seria aquela em torno de 75nmol/l (30ng/ml), mas que melhor ainda seria entre 90 e 100 nmol/l (36-40 ng/ml).

O ponto de corte ≥ 75 nmol/l (30ng/ml) de 25OHD3 para a ótima saúde é também sustentado por vários pesquisadores (HEANEY, 2005; BOUILLON, 2005; GRANT e HOLICK, 2005; DAWSON-HUGUES e col., 2005; VIETH, 2004; VIETH e EL-HAJJ FULEIHAN, 2005; GARLAND e col., 2006).

Vários fatores podem influenciar a concentração plasmática da 25-OHD₃, como:

- Fatores que afetam a síntese cutânea da vitamina D sob a influência da radiação UVB, como idade, concentração de melanina na pele, condições de intensidade de exposição ao sol, como estação do ano, latitude, altitude, condições do tempo, hora do dia, vestuário, uso de filtro solar e poluição atmosférica (HOLICK, 2004; NESBY-O'DELL e col., 2002);
- Fatores nutricionais. Dietas ricas em vitamina D compreendem óleo de fígado de peixe, alguns tipos de peixe como sardinha, salmão e atum, gema de ovo, e alimentos enriquecidos com vitamina D (GRANT e HOLICK, 2005);
- Fatores que afetam a absorção intestinal de vitamina D, como, por exemplo, síndrome de má absorção intestinal, doença inflamatória intestinal (JOHNSEN e col., 2002);
- Fatores que afetam o metabolismo da vitamina D no fígado, como, por exemplo, insuficiência hepática (CANNATA-ANDÍA e ALONSO, 2002; DI MUNNO e col., 2004; WALKER-BONE e col., 2004);

- Outros fatores, por exemplo obesidade e doenças crônicas como insuficiência renal e câncer. Após ser sintetizada na pele ou ingerida e transformada em 25OHD, esta é depositada no tecido adiposo, fazendo com que indivíduos com grande quantidade de gordura corporal tenham pouca quantidade de vitamina D disponível na corrente sanguínea, mas grande estoque nos adipócitos (ARUNABH e col., 2003). Em indivíduos com IRC a deficiência é comumente presente, devido a baixa ingestão de alimentos ricos em vitamina D, a diminuição à exposição solar, entre outros fatores (LACLAIR e col., 2005; PETERS e col., 2007). Em diferentes tipos de câncer a deficiência/insuficiência também é observada, como exposto anteriormente.

2.1.5 Recomendações Dietéticas

Na forma natural, poucos alimentos contêm vitamina D. Estes incluem óleo de fígado de peixe, alguns tipos de peixe como sardinha, salmão e atum e gema de ovo (GRANT e HOLICK, 2005). Em países onde há fortificação de alimentos com vitamina D, o maior consumo dessa vitamina provém de alimentos fortificados como leite, margarina, pães, cereais matinais e suco de laranja. O conteúdo de vitamina D em alimentos não fortificados é geralmente baixo, com exceção de peixes como o salmão e a sardinha, que chegam a conter de 5 a 15 µg (200 a 600 UI)/100 g (STANDING COMMITTEE on the SCIENTIFIC EVALUATION of DRI, 1997).

A quantidade de vitamina D dietética necessária para manter o metabolismo adequado de cálcio e saúde óssea satisfatória para todas as idades não é consenso entre pesquisadores. O ser humano de todas as idades, raças e ambos os sexos pode obter toda a vitamina D de que o organismo necessita apenas se expondo de forma adequada à luz solar (HOLICK, 2005).

Em 1997, o *Food and Nutritional Board*, utilizando a bibliografia disponível naquele momento, estabeleceu valores de referência para µg de vitamina D que representam a ingestão adequada (AI - *Adequate Intake*) suficiente para manter adequados os níveis séricos da 25OHD₃ para indivíduos de um determinado grupo que apresentam limitada exposição solar. Segundo as Dietary Reference Intakes (DRIs), a AI é suficiente para minimizar o risco de deficiência de vitamina D (tabela 1) (STANDING COMMITTEE on the SCIENTIFIC EVALUATION of DRI, 1997).

Tabela 1. Valores de ingestão recomendada de vitamina D

| Ingestão Adequada | | | |
|--------------------------|-----------------|------------------------------------|--------------------------------------|
| Estágios de vida | Idade | Homens µg /dia (UI/dia) | Mulheres µg /dia (UI/dia) |
| Bebês | 0-12 meses | 5 µg (200 UI) | 5 µg (200 UI) |
| Crianças | 1-13 anos | 5 µg (200 UI) | 5 µg (200 UI) |
| Adolescentes | 14-18 anos | 5 µg (200 UI) | 5 µg (200 UI) |
| Adultos | 19-50 anos | 5 µg (200 UI) | 5 µg (200 UI) |
| Adultos | 51-70 anos | 10 µg (400 UI) | 10 µg (400 UI) |
| Idosos | ≥ 71 anos | 15 µg (600 UI) | 15 µg (600 UI) |
| Gestação | todas as idades | - | 5 µg (200 UI) |

Standing Committee on the Scientific Evaluation of DRI, 1997.

Esses valores têm sido muito discutidos por cientistas do mundo todo, pois as recomendações de vitamina D para as diversas faixas etárias são baseadas apenas na manutenção da saúde óssea. Desde 1997, ano em que as DRIs foram publicadas, muito se tem aprendido sobre os efeitos benéficos não-calcêmicos da vitamina D, o que tem tornado essas recomendações inapropriadas (GRANT e HOLICK, 2005).

Contudo, apesar da deficiência/insuficiência de vitamina D ser repetidamente reportada na literatura, a AI, tendo como base as DRI's, não é suficiente para manter o PTH em níveis adequados e para a prevenção de diversas doenças crônicas (VIETH, 2007).

ALÓIA, em 2008, revisando esta temática, publicou artigo sugerindo que a recomendação de ingestão de vitamina D para indivíduos com 25OHD3 abaixo de 55 nmol/l (22 ng/ml) seja de 125 µg/dia, e para indivíduos com 25OHD3 acima de 55 nmol/l seja de 95 µg/dia. MOSEKILDE em 2008, também realizando revisão sobre este tema, sugere que a ingestão de vitamina D, com a finalidade de manter os níveis séricos da 25OHD3 entre 75 e 100 nmol/l (30 e 40 ng/ml), deva ser entre 17,5 a 25 µg/dia.

Além disso, em editorial publicado em 2007 no *American Journal Clinical Nutrition*, renomados pesquisadores da área da vitamina D evidenciaram que mesmo

ingerindo uma quantidade diária de 10.000 UI (200 µg) não há efeitos tóxicos para o organismo, não acarretando efeitos adversos à saúde (HATHCOCK e col., 2007).

2.2 ADOLESCÊNCIA

Segundo a Organização Mundial da Saúde o termo adolescência refere-se a indivíduos com idade entre 10 à 19 anos. Compreende um período de transição gradual da infância para a idade adulta, que normalmente começa com o início dos sinais da puberdade. Esta fase é caracterizada por importantes mudanças sociais e psicológicas, e não apenas fisiológicas (WHO, 2005).

Normalmente, o desenvolvimento na adolescência é caracterizado pelo rápido crescimento da altura e peso. A puberdade vem acompanhada por mudanças na composição corporal e mudanças hormonais, que induzem características sexuais primárias e secundárias (BALLABRIGA, 2000). De modo geral, tanto o comprimento e a massa corporal crescem, assim como o esqueleto. O osso sempre está em contínuo processo de formação e reabsorção, e durante o crescimento, especialmente na adolescência, a velocidade da formação óssea é predominante (BALLABRIGA, 2000).

2.2.1 Vitamina D na Adolescência

Durante a adolescência, a vitamina D é um nutriente de fundamental importância, devido ao processo de desenvolvimento e mineralização óssea, e do pico de massa óssea (WILLETT, 2001). Durante esta fase, o tecido ósseo atinge sua quantidade máxima, sendo então considerado fator predominante para o risco de fraturas por fragilidade óssea na senescência (CASTRO, 2000; SALAMOUN e col., 2005).

A vitamina D também está envolvida na regulação do hormônio esteróide sexual GH:IGF-I, que apresenta função predominante no crescimento esquelético durante a puberdade (HEANEY e col., 2000).

Assim como nos adultos, em adolescentes também não há consenso sobre qual seria uma ótima concentração sérica de 25OHD₃. Em adolescentes, concentrações séricas de 25OHD₃ entre 40 a 75 nmol/l (16 a 30 ng/ml) são necessárias para manter níveis séricos de PTH na faixa de normalidade: >40 nmol/l (16 ng/ml) apresentando associação positiva com a densidade mineral óssea; e >62,5 nmol/l (25 ng/ml) para maximizar a absorção de cálcio, e níveis próximos a 100 nmol/l (40 ng/ml) para otimizar o ganho de massa óssea (EL-HAJJ FULEIHAN e col., 2006). Em vista disso, concentração sérica de 25OHD₃ >75nmol/l (30 ng/ml) seria também adequada para uma ótima saúde óssea durante a adolescência (KIMBALL e col., 2008).

2.2.1.1 Deficiência/Insuficiência de Vitamina D

Vários estudos, de diferentes partes do mundo, mostram uma alta prevalência de deficiência e insuficiência de vitamina D em adolescentes saudáveis (EL-HAJJ FULEIHAN e col., 2001; GORDON e col., 2004; LIVESEY e col., 2007; HILL e col., 2008; MARK e col., 2008).

Estudos realizados na Espanha, França, Irlanda e Finlândia mostraram que 80% de crianças e adolescentes apresentam níveis séricos insuficientes de vitamina D (25-OHD₃ <20 ng/ml) durante o inverno (DOCIO e col., 1998; GUILLEMANT e col., 1995; GUILLEMANT e col., 1999; LEHTONEN-VEROMAA e col., 1999; HILL e col., 2008).

El-Hajj Fuleihan e col., em 2001, avaliando os níveis séricos da 25OHD₃ em crianças e adolescentes saudáveis do Líbano, verificaram que 65% apresentavam insuficiência e deficiência da 25OHD₃ durante o inverno e 40% durante o outono. GORDON e col. (2004) avaliando 307 adolescentes de Boston (EUA), com idade entre 11-18 anos, verificaram que 28,7% dos adolescentes apresentavam deficiência e 42% insuficiência da 25OHD₃.

No Brasil, ainda não há estudos avaliando vitamina D sérica em adolescentes saudáveis, entretanto MAEDA e col.(2007), avaliando os níveis séricos de 25OHD em adultos jovens moradores da cidade de São Paulo, verificaram que

aproximadamente 50% da amostra apresentava valores de 25OHD abaixo de 75nmol/l.

Assim, as prevalências de deficiência/insuficiência de vitamina D observada em adolescentes são semelhantes às de adultos e idosos.

2.2.1.2 Ingestão de Vitamina D na Adolescência

A ingestão de alimentos e, por conseguinte, a de nutrientes em adolescentes é importante não somente para o crescimento e desenvolvimento, mas também para a saúde presente e futura, incluindo a prevenção de doenças crônicas na vida adulta tais como doenças cardiovasculares, alguns tipos de câncer, obesidade e osteoporose (CDC, 1997; WHO, 1998; LIETZ, 2002).

Atualmente, vários estudos epidemiológicos têm se direcionado à população de adolescentes, devido às mudanças nos seus hábitos alimentares nas últimas décadas, caracterizando-se por dietas nutricionalmente inadequadas (geralmente *fast food*), carentes em nutrientes como cálcio, carotenóides, vitamina D e fibras, e altamente energéticas, ricas em gordura saturada, colesterol e sal (AMORIM CRUZ, 2000; KAZAPI e col., 2001).

Até o momento não temos dados quanto a ingestão de vitamina D na população brasileira de adolescentes, pois tanto os *softwares* nacionais como as tabelas de composição de alimentos brasileiras não possuem informações sobre o teor de vitamina D dos alimentos ingeridos.

Entretanto, sabe-se que ingestão insuficiente de vitamina D (abaixo de 5 µg) é comum entre adolescentes de diferentes partes do mundo (EL-HAJJ FULEIHAN e col., 2001; DU e col., 2001; ZHU e col., 2005; HILL e col., 2008; ANDERSEN e col. 2005).

SALAMOUM e col. (2005) avaliando a ingestão de vitamina D em 385 crianças e adolescentes saudáveis do Líbano, entre 10 e 16 anos de idade, verificaram que a média de ingestão de vitamina D foi de 129 UI/dia (3,23 µg/dia), e que apenas 16% dos estudantes consumiam a quantidade preconizada pelas DRIs.

Avaliando 307 adolescentes, entre 11 e 18 anos de idade, atendidos em uma clínica médica em Boston, GORDON e col. (2004) encontraram que o consumo de

refrigerantes oferecia alto risco para a deficiência de vitamina D, enquanto que o consumo de leite e cereais matinais (comumente fortificados com vitamina D nos Estados Unidos) apresentava efeito protetor contra esta deficiência.

Estudos avaliando os níveis séricos de vitamina D em adolescentes brasileiros saudáveis ainda não foram realizados. Apesar da suposição de que estes níveis sejam adequados devido à exposição solar, que se acredita ser alta, a ingestão desta vitamina pode ser deficiente, pois não é hábito alimentar da população brasileira de adolescentes a ingestão de alimentos fontes desta vitamina.

Considerando estas exposições, o presente estudo foi realizado visando responder esta importante lacuna no conhecimento sobre a vitamina D durante a adolescência.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

- Investigar a ingestão e os níveis séricos de vitamina D em adolescentes saudáveis, assim como sua associação com adiposidade e a pressão arterial.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar os níveis séricos da vitamina D, sua relação com hormônios calcêmicos e fatores que influenciam sua concentração plasmática, em um grupo de adolescentes saudáveis (Artigo 1);
- Avaliar a ingestão de cálcio e vitamina D entre os adolescentes e examinar quais fatores podem influenciar a ingestão destes nutrientes (Artigo 2);
- Avaliar a associação entre os níveis séricos da vitamina D com a pressão arterial e adiposidade em adolescentes (Artigo 3);

4. MÉTODOS

4.1- DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional, transversal.

4.2- POPULAÇÃO DO ESTUDO

A amostra deste estudo foi composta por alunos da Fundação Indaiatubana de Educação e Cultura (FIEC) da cidade de Indaiatuba – SP, de ambos os sexos, pós-púberes, com idade entre 16 e 19 anos, de acordo com a definição para adolescência da Organização Mundial da Saúde (WHO, 2005).

Inicialmente, foram selecionados todos os adolescentes regularmente matriculados na FIEC (330 adolescentes). Após contato inicial sobre os objetivos e necessidades do estudo, e adotando os critérios de exclusão (listados abaixo), mesmo nenhum adolescente apresentando algum destes critérios de exclusão, concordaram em participar deste estudo 205 adolescentes (106 meninos e 99 meninas).

4.2.1- Critérios De Exclusão

Os Critérios de exclusão adotados foram:

- Presença referida de alguma doença crônico-degenerativa (como diabetes mellitus, hipertensão arterial, insuficiência renal crônica, insuficiência cardíaca) doenças gastrointestinais e auto-imunes;
- Uso crônico ou prolongado de medicamentos como corticosteróides, antiinflamatórios, anticonvulsivantes;
- Uso de suplementos de vitamina D;
- Estar gestante e/ou lactante.

4.3- PROTOCOLO DE ESTUDO

Os adolescentes foram avaliados após explicação do projeto e assinatura do termo de consentimento (Anexo I) pelo responsável, conforme preconiza a resolução nº 196 do Conselho Nacional de Saúde, de 10 de Outubro de 1996.

O estudo constou das avaliações da ingestão alimentar, antropométrica e composição corporal, atividade física, exposição solar e bioquímica, e aferição da pressão arterial. Os dados foram anotados em protocolo de atendimento elaborado para esta coleta de dados (Anexo II).

4.3.1- Ingestão Alimentar

Para avaliar o consumo alimentar dos adolescentes, foi utilizado o registro alimentar de 3 dias, no qual o próprio adolescente anotou, em um formulário especialmente desenhado (Anexo III), todos os alimentos e bebidas consumidos ao longo de 3 dias, sendo dois dias durante a semana (dias alternados) e um dia no final de semana (sábado ou domingo).

O uso do método de registro do consumo alimentar teve como objetivo avaliar a ingestão média de energia (Kcal), carboidratos (g), proteínas (g), cálcio (mg), vitamina D (mg), potássio (mg), sódio (mg) e álcool (ml). Este método foi escolhido pelo fato do registro alimentar de 3 dias refletir com maior confiabilidade a ingestão de micronutrientes (FISBERG e col., 2005).

Os adolescentes foram questionados quanto ao uso ou não de suplementos de cálcio e vitamina D.

Os dados dos registros alimentar de 3 dias foram calculados utilizando o programa *Nutrition Data System for Research Grad-Pack software* (2005), desenvolvido pelo *Nutrition Coordinating Center (NCC), University of Minnesota, Minneapolis, Mn.* Este software foi escolhido por ser o único software para cálculos de inquéritos alimentares com valores de vitamina D atualizado com unidades propostas pelas DRIs e validados pelo Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA- *United States Department of Agriculture*).

Para controlar o efeito do consumo de energia nos micronutrientes avaliados foi aplicado o método do nutriente residual, proposto por WILLET e STAMPER em 1998. Com o objetivo de obter a estimativa da distribuição da ingestão usual do cálcio e vitamina D, estes micronutrientes foram ajustados utilizando o *Software for Intake Distribution Estimation (SIDE)*, versão 1.01, desenvolvido pela *Iowa State University*.

Somente foram incluídos os dados de consumo plausíveis maiores que 500 kcal/dia e menores que 5000 kcal/dia (WEINSTEIN e col., 2004).

4.3.2- Avaliação Antropométrica

Para a avaliação antropométrica foram aferidos o peso e a estatura dos adolescentes, conforme as técnicas preconizadas por FRISANCHO em 1993.

- *Peso e estatura*

Para avaliação do peso corporal foi utilizada uma balança mecânica para adultos com escala antropométrica, capacidade 150 kg, e fração de 100 gramas da marca WELMY ®. Os adolescentes foram pesados com roupas leves e descalços, posicionados em postura ereta, com os pés inteiramente compreendidos na plataforma da balança, de forma paralela, com braços ao longo do corpo e olhar no horizonte.

A aferição da estatura foi realizada utilizando a barra metálica acoplada à balança. Para esta aferição os adolescentes permaneceram com os pés unidos, em postura ereta, olhando para frente, sem fletir ou estender a cabeça. O ápice da orelha e o canto externo do olho ficaram em linha paralela, formando um ângulo reto com a barra metálica acoplada à balança. Depois que esta barra foi abaixada e apoiada sobre a cabeça, efetuou-se a leitura da altura em centímetros.

Estes dados foram utilizados para calcular o Índice de Massa Corporal (IMC), definido como massa corporal em quilos dividido pela estatura em metro elevada ao quadrado (kg/m^2), e para posterior classificação de acordo com os critérios propostos

pela Organização Mundial de Saúde (WHO) de 1995 a partir das curvas do NCHS/CDC de 2000.

Estes dados foram coletados por pesquisadores de campo previamente treinados.

4.3.3- Avaliação da Composição Corporal

A avaliação da gordura corporal foi realizada através da impedância bioelétrica, utilizando um aparelho Quantum BIA – 101Q da marca RJL-101 (Detroit, MI), tetrapolar, com apresentação digital dos valores de resistência e reactância.

As medidas de impedância bioelétrica foram tomadas do lado direito do adolescente, que foi orientado a manter-se deitado em posição supina, com os braços abertos em ângulo de 30° em relação ao seu corpo. As pernas não tiveram contato entre si. Calçados e meias foram retirados, e durante o teste o examinado não fez movimentos.

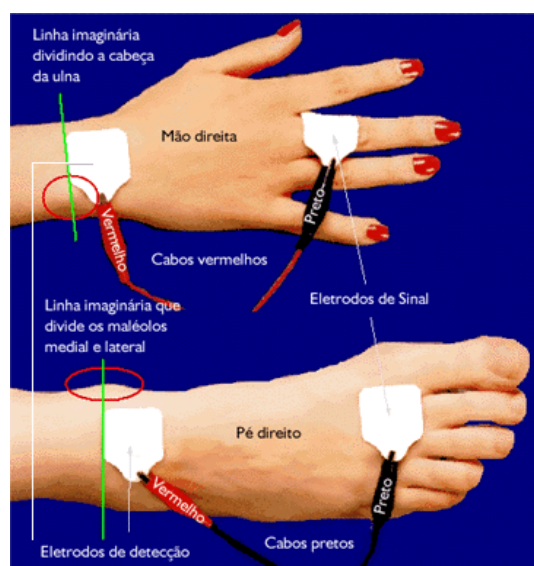
O aparelho consta de um cabo preto e outro vermelho, sendo que cada cabo apresenta duas pinças de conexão, uma de cor vermelha e outra de cor preta. Os cabos pretos foram conectados nos eletrodos do pé, e os cabos vermelhos nos eletrodos da mão. As pinças de conexão de cor preta foram conectadas nos eletrodos distais, isto é, sobre o dedo médio da mão e acima das articulações interfalângicas proximais dos dedos do pé, e as pinças de cor vermelha nos eletrodos proximais, isto é, na linha imaginária que divide a cabeça da ulna e se inicia no processo estilóide da ulna e na linha imaginária que divide os maléolos medial e lateral (Figura 1). Após a colocação dos cabos, o analisador foi ligado e os valores de resistência e reactância foram registrados.

A fim de minimizar os erros de medida, os adolescentes foram instruídos a adotar as seguintes recomendações: manter-se em jejum pelo menos nas 4 horas que antecedem o teste; não ingerir bebidas alcoólicas nas 48 horas anteriores ao teste; não realizar atividades físicas extenuantes nas 24 horas anteriores ao teste; urinar 30 minutos antes do teste; não utilizar medicamentos diuréticos nos 7 dias que antecedem o teste; permanecer, pelo menos, 5 a 10 minutos deitado em decúbito

dorsal, em total repouso antes da execução do teste (HEYWARD e STOLARCZYK, 1996).

Utilizando o *software RJL systems Cyprus 1.2 C Body Composition Analysis*, quando se aplicam os valores de resistência, reactância, peso corporal, altura, sexo e idade do examinado, os valores de gordura corporal total e massa magra total são apresentados.

Figura 1- Esquema representativo da colocação dos eletrodos distal e proximal, para a realização da impedância bioelétrica.



Adaptado: Colocação dos eletrodos proximal e distal, RJL SYSTEMS – 101

Para classificar os adolescentes quanto à porcentagem de gordura corporal, foram adotados como valores normais, sendo <30% para meninas e <20% para meninos, preconizado por RODRIGUEZ e col. em 2004.

Além disso, foram aferidas as medidas de circunferência braquial, circunferência da cintura, circunferência abdominal e circunferência do quadril. Todas as medidas foram realizadas com fita métrica flexível e não extensível.

- *Circunferência do braço:* para a aferição da circunferência do braço, foi feita a marcação do ponto médio entre a borda súpero-lateral do acrômio e o olécrano com o membro flexionado em direção ao tórax, formando um

ângulo de 90°. Em seguida, o adolescente manteve o braço estendido ao longo do corpo com a palma da mão voltada para a coxa, sendo então contornado com a fita no ponto previamente marcado de forma ajustada, sem compressão da pele ou folga.

- *Circunferência da Cintura:* a medida da circunferência da cintura foi realizada com a fita métrica posicionada sobre o ponto médio entre o último arco costal e a crista ilíaca do adolescente em pé, com a leitura feita no momento da expiração.
- *Circunferência do Quadril:* a circunferência do quadril foi realizada circundando a fita métrica pelo adolescente com roupas finas e pés unidos, realizando a leitura na região de maior perímetro entre a cintura e a coxa do adolescente.

Estes dados foram coletados por pesquisadores de campo previamente treinados.

4.3.4- Avaliação da Atividade Física

Todos os adolescentes completaram um questionário de atividade física (Anexo IV), desenvolvido e validado para adolescentes por FLORINDO e col. em 2006. Este questionário apresenta 17 questões divididas em dois blocos: 1) esportes ou exercícios físicos (15 questões) e 2) atividades físicas de locomoção para a escola (duas questões). Somando os blocos 1 e 2, o questionário apresenta o escore semanal de atividade física praticada pelos adolescentes.

Para o cálculo do nível de atividade física foi utilizado o resultado final do escore como variável contínua, e como variável dicotômica foi utilizado o ponto de corte de ≥ 300 min/sem como atividade física moderada ou vigorosa e < 300 min/sem como atividade física leve ou sedentária, conforme proposto por PATE e COL. em 2002.

4.3.5- Avaliação da Pressão Arterial

As medidas da pressão arterial (PA) foram realizadas na própria escola por enfermeiros devidamente treinados e capacitados de acordo com as recomendações das V DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL (2006). Antes da aferição, os adolescentes permaneceram em repouso por pelo menos 5 minutos em ambiente tranqüilo. Foram realizadas três medidas da PA, com intervalo de um minuto entre elas, sendo a média das duas últimas considerada a pressão arterial do indivíduo. Durante a aferição, os adolescentes permaneceram na posição sentada. Foram utilizados os seguintes equipamentos: esfigmomanômetros de coluna de mercúrio devidamente testados e calibrados, estetoscópios duplos e manguitos de larguras correspondentes a 40% da circunferência do braço utilizado.

Para classificação da PA dos adolescentes abaixo dos 18 anos de idade, foram adotados os seguintes critérios:

- *Normotensos*: Abaixo do percentil 90, desde que valores inferiores a 120/80 mmHg;
- *Limítrofe*: Entre os percentis 90 e 95 (“pré-hipertensão”, de acordo com o The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents);
- *Hipertensão estágio 1*: Entre os percentis 95 a 99 mais 5 mmHg;
- *Hipertensão estágio 2*: Superior ao percentil 99 mais 5 mmHg.

Vale salientar que qualquer valor igual ou superior a 120/80 mmHg em adolescentes, mesmo que inferior ao percentil 95, foi considerado limítrofe.

Para os adolescentes acima de 18 anos, considerou-se a seguinte classificação:

- *Ótima*: PA sistólica (PAS) <120 mmHg e PA diastólica (PAD) <80 mmHg;
- *Normal*: PAS <130 mmHg e PAD <85 mmHg;
- *Limítrofe*: PAS entre 130 a 139 mmHg e PAD entre 85 a 89 mmHg;
- *Hipertensão estágio 1*: PAS entre 140 a 159 mmHg e PAD entre 90 a 99 mmHg;
- *Hipertensão estágio 2*: PAS entre 160 a 179 mmHg e PAD entre 100 a 109 mmHg;
- *Hipertensão estágio 3*: PAS \geq 180 mmHg e PAD \geq 110 mmHg.

Quando a PAS e PAD de um dos adolescentes situaram-se em categorias diferentes, a maior foi utilizada para classificação da PA. Para a análise estatística, foram considerados valores normais de PA aqueles classificados como ótimos, normais e limítrofes, e foram considerados valores de PA elevados aqueles classificados como hipertensão.

4.3.6- Avaliação da Exposição Solar

Foi questionado aos adolescentes, se eles faziam uso diário de protetor solar (sim ou não), e se eles praticavam atividade física expostos ao sol (sim ou não).

4.3.7- Avaliação Bioquímica

Durante os meses de abril e maio, pela manhã foram coletados 20 ml de sangue venoso, na própria escola, por enfermeiros treinados e capacitados, com utilização de materiais descartáveis, com os adolescentes em jejum de 12 horas.

Após a coleta, as amostras foram centrifugadas a 2000 rpm por 10 min em temperatura ambiente. Os soros foram armazenados no freezer -80°C para posterior análise do cálcio sérico total, do paratormônio intacto (PTH_i), do calcidiol, do calcitriol e da adiponectina.

As análises laboratoriais do cálcio sérico, do paratormônio e do calcidiol e do calcitriol foram realizadas no laboratório CRIESP, em São Paulo. A análise da adiponectina foi realizada no laboratório de Biodisponibilidade de Nutrientes do Departamento de Nutrição da FSP-USP. Todos os métodos de análise foram realizados de acordo com os métodos preconizados pela literatura científica.

Os valores de referência para cálcio, PTH_i e calcitriol, foram aqueles adotados pelo laboratório CRIESP. Para o calcidiol, foram adotados os valores propostos por BISCHOFF-FERRARI e col. em 2006. Para a adiponectina, ainda não existem valores de normalidade propostos pela literatura.

- *Cálcio sérico*: O cálcio sérico total foi analisado pelo método colorimétrico por O-cresolftaleína.

Valores de referência: 8,6 a 10,2 mg/dL.

- *Paratormônio sérico intacto (PTHi)*: O PTHi foi analisado pelo método eletroquimioluminescência (Nichols Institute, San Clemente CA).

Valores de referência: 15 - 65 pg/ml

- *Calcidiol - 25OHD3*: Os níveis séricos de calcidiol foram avaliados por kit de radioimunoensaio (DiaSorin, Stillwater, MN).

Valores de referência: Desejáveis - >30ng/ml (>75 nmol/l)

Insuficiência de vitamina D - 10-30 ng/ml (25-75 nmol/l)

Deficiência de vitamina D - <10 ng/ml (<25 nmol/l)

- *Calcitriol - 1,25(OH)2D3*: Os níveis séricos de calcitriol foram avaliados por kit de radioimunoensaio (DiaSorin, Stillwater, MN).

Valores de referência: 15,9 – 55,6 pg/ml.

- *Adiponectina*

A adiponectina foi avaliada por ELISA (ALPCO Diagnosis, Salem, NH);

4.4- ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Em primeiro lugar, realizou-se o teste Kolmogorov-Smirnov, para avaliar a aderência das variáveis à distribuição normal.

Testes *t-student* foram aplicados para comparação de médias (duas). A análise de variância para medidas repetidas (ANOVA) foi utilizada para comparação de médias de três grupos ou mais, enquanto a correlação de *Pearson* ou *Spearman*, dependendo da distribuição das variáveis, foi aplicada para verificar a associação entre as variáveis do estudo. O teste Qui-quadrado ou teste exato de Fisher (quando caselas apresentaram n <5) foram utilizados para comparações de prevalências entre os grupos.

A análise de covariância simples (Oneway ANCOVA) e do coeficiente de correlação parcializada de Spearman foi utilizada para realizar comparações quando determinadas variáveis necessitavam ser ajustadas por valores de outras variáveis.

Os dados do presente estudo foram avaliados com o auxílio dos *softwares Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)*, versão 11.0 e *SAS System for Windows (Statistical Analysis System)*, versão 8.02. O valor de significância considerado foi de 5%, ou seja, $p < 0,05$.

Os resultados foram apresentados na forma de média e erro-padrão.

4.6- ASPECTOS ÉTICOS

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo de acordo com os requisitos da Resolução CNS/196/96. Protocolo de Pesquisa n.1316 (Anexo V).

5. RESULTADOS

Artigo 1:

“Prevalence of Vitamin D Insufficiency in Brazilian Adolescents”

Artigo Original

Submetido e Aceito pelo Annals of Nutrition & Metabolism (AnexoVI)

Prevalence of Vitamin D Insufficiency in Brazilian Adolescents

Barbara Santarosa Emo Peters^a, Luana Caroline dos Santos^b, Mauro Fisberg^c,
Richard James Wood^d, Lígia Araújo Martini^a

a- Nutrition Department, School of Public Health, University of Sao Paulo

b- Nursing School, Minas Gerais Federal University.

c- Pediatrics Division, Sao Paulo Federal University

d- Mineral Bioavailability Laboratory, Jean Mayer USDA Human Nutrition
Research Center on Aging at Tufts University.

Contact name for correspondence:

Lígia Araújo Martini

Nutrition Department, Public Health School, Sao Paulo University

Av. Dr. Arnaldo, 715, Cerqueira César, CEP 01246-904, São Paulo, Brasil

Email: lmartini@usp.br

Phone: 55 11 3061-7859

Fax: 55 11 3061-7771

Key Words: vitamin D status, adolescents, physical activity, peak bone mass.

Short title: Vitamin D status in Brazilian adolescents.

Abstract

Background/Aims: Cutaneous sun exposure and dietary vitamin D intake are important determinants of vitamin D status. The objective of the present study was to evaluate the vitamin D status of a group of healthy adolescent students living in Brazil. **Methods:** One hundred thirty-six adolescents, 64 boys and 72 girls, aged 16-20 years old, in a countryside city in Sao Paulo – Brazil, participate of this study. **Results:** Mean dietary vitamin D intake was 140(120-156)IU/day [3.5(3.0-3.9)µg/day]. Only 14.9% of the students met the daily adequate intake (AI) recommendation of vitamin D. Only 27.9% practice physical activity outdoors and 17.6% of adolescents apply sunscreen daily. Mean 25(OH)D concentration was 73.0(22.0)nmol/L [29.2(8.8)ng/mL]. Vitamin D insufficiency was observed in 60% of adolescents. **Conclusions:** The present study suggests that even in a sunny climate like Brazil the prevalence of vitamin D insufficiency in adolescents is high. Most likely this is due to low intakes of vitamin D in this group. Due to the limited extent of natural dietary sources of vitamin D, a policy of vitamin D food fortification should be considered for the future and in the meantime greater use of vitamin D supplements in this population group should be encouraged to provide increased amounts of this essential nutrient for optimal health.

Introduction

Optimizing peak bone mass in early adulthood is thought to reduce the risk of osteoporosis by offsetting bone losses later in life. Adolescence is a critical time for bone mineral accrual [1], resulting in approximately 90% of peak bone mass being attained by the age of 18 years [2]. Approximately about 50% of adult total bone mass is achieved during this period of life [3-5].

A multiplicity of interacting endogenous and exogenous factors influence the achievement of peak bone mass [6,7], including genotype [8,9], physical activity [10] and diet [11]. Furthermore, maintaining an adequate vitamin D status is an important factor for achieving optimal peak bone mass.

Vitamin D deficiency leads to decreased dietary calcium absorption, altered formation of the growth plate, and defective mineralization of the skeleton, resulting in rickets [12-14]. In the transition from adolescence to adulthood and the cessation of bone growth and mineral accrual it is not known to what extent variations in vitamin D status affect bone mineral status, and whether there are different site-specific effects [15]. Some studies have reported a significant inverse relationship between 25(OH)D and PTH in adolescents [16-18]. Increased production of PTH mobilizes calcium from bone, thereby potentially compromising bone development in the adolescent [19]. In addition to promoting skeletal health, adequate vitamin D status may confer protection against type 1 diabetes mellitus, hypertension, multiple sclerosis, and cancer [20].

Various reports have raised concerns about poor vitamin D status in adolescence [19,21,22]. The prevalence of vitamin D deficiency, defined as a serum 25(OH)D concentration ≤ 25 nmol/L (10ng/mL), in adolescents ranged from 0% to 32%, depending on the season measured and the latitude of the population under study. A seasonal decline in serum 25(OH)D concentration from summer to winter has been well documented for adolescent males and females [19, 23-28]. In general, the prevalence of vitamin D deficiency was 5–14% higher for those assessed during the winter months compared with the summertime [29]. In those studies that reported

inadequate vitamin D status using a higher cut-off point for serum 25(OH)D, 25-75 nmol/L (10-30 ng/mL) to define a state of vitamin D insufficiency, the prevalence rates increased upward to 75% for some populations [29].

Since vitamin D is readily synthesized in the skin in response to UVB radiation exposure, the prevalence of vitamin D deficiency in sunny countries has been assumed to be low due to adequate sun exposure. However, recent data demonstrated a significant prevalence of vitamin D deficiency worldwide, including in some countries with sunny climates [12]. In Brazil, the vitamin D status of healthy adolescents has not been reported. The purpose of this study was to evaluate the vitamin D status in a group of health adolescents living under sunny conditions in Brazil at latitude 23° S.

Materials and methods

Subjects

This study was carried out in a single public school in a countryside city in Sao Paulo – Brazil, during autumn 2006 (April and May). Initially 330 adolescents were selected from a list providing the names of all the students aged 16-20 years old. This list, 220 adolescents agreed to participate in the present study. Based on the study exclusion criteria, such as the presence of chronic illness, use of medications known to affect bone metabolism, black skin color, pregnant and obese adolescents, one hundred thirty six adolescents, 64 boys and 72 girls, were eligible to participate of this study and were used in the present analysis. A signed consent form was obtained for all participants. The Ethic Committee of the Public Health School of São Paulo University approved the study protocol.

Anthropometrics

Weight, height, body mass index (BMI) and bioelectrical impedance (BIA) were measured. The BMI was calculated dividing weight (kg) by the square of weight (m), and classified according to National Center for Health Statistics growth charts [30]. BIA was performed using a bioelectrical impedance analyzer (model

BIA-101Q; RJL Systems Inc., Detroit, MI, USA). The normal values adopted for percent fat mass was <30% to girls and <20% to boys, the according to Rodriguez *et al.* [31].

Dietary Intake

Three-day dietary records were recorded to estimate mean energy, protein, calcium, and vitamin D intakes. Students were asked whether they were taking calcium and/or vitamin D supplements. Dietary intake data were collected and analyzed using Nutrition Data System for Research Grad-Pack software (2005) developed by the Nutrition Coordinating Center (NCC), University of Minnesota, Minneapolis, MN. Adequacy of calcium and vitamin D intake in the subjects was assessed using the AI guidelines of 1300mg of calcium and 200 IU of vitamin D for this age group (Dietary Reference Intakes reports).

Outdoor Physical Activity and Sun Exposure

All adolescents completed a validated and reproducible physical activity evaluation questionnaire for adolescents [32]. This questionnaire is made up of 17 questions divided into two blocks: 1) sport or physical exercise (15 questions) and 2) transportation physical activity (2 questions). It evaluates weekly (blocks 1 and 2) and yearly (block 1) physical activity. The questionnaire was standardized to yield a final score of physical activity in minutes (weekly and yearly). Physical activity level measurement was based on the final score as a continuous variable, or in some analyses as a dichotomous variable, using as a cutoff 300 minutes per week of moderate or vigorous physical activity [33]. Sun exposure was evaluated by asking if adolescents used sunscreen daily (yes or no) and if they performed outdoor physical activities (yes or no).

Measurement of Vitamin D Status

The definition of Vitamin D deficiency and insufficiency in this study was based on the suggested cutoffs for adults. Vitamin D deficiency was defined as a serum 25(OH)D concentration ≤ 25 nmol/L (≤ 10 ng/ml) and vitamin D insufficiency

was defined as a serum 25OHD concentration between >25 nmol/L to <75 nmol/L (>10 ng/ml to <30 ng/m/L) [34].

Laboratory measurements

An overnight fasting blood sample was obtained from each adolescent. After blood coagulation and centrifugation at 2000 rpm for 10 min at room temperature, serum samples were harvested and frozen at -80°C until analyses for serum total calcium, intact PTH, 25(OH)D and 1,25(OH)₂D. Serum total calcium was measured colorimetrically by O-cresolphthalein complex assay; normal range 8.6 a 10.2 mg/dL. Intact PTH level was measured by a chemiluminescence immunoassay (Nichols Institute, San Clemente CA); normal range 15 - 65 pg/ml. Serum 25(OH)D levels was measured by radioimmunoassay kit (DiaSorin, Stillwater, MN); intra-assay coefficient of variation is 8.6-12.5% and the inter-assay coefficient of variation is 8.2-11.0%. Serum 1,25(OH)₂D was measured by radioimmunoassay kit (DiaSorin, Stillwater, MN); intra-assay coefficient of variation is 6,8-11,3% and the inter-assay coefficient of variation is 11.1-14.6%.

Statistical analysis

Data is expressed as mean (SEM) for all variables, except vitamin D intake and calcium intake, which are expressed as mean and 95% confidence interval (95% CI), as they were not normally distributed. The vitamin D intake and calcium intake data were log transformed to obtain a normal distribution for statistical analysis. The normality of the distribution of each variable was analyzed by Kolmogorov-Smirnov test. The Student's t-test was used for comparison of group means between genders. One-way analysis of variance (ANOVA) was used for comparison between several groups of observations. Pearson's correlation was used for evaluation of goodness of the linear fit between variables. P values of < 0.05 were considered statistically significant. All analyses were done using SPSS for Windows, version 11.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Results

The characteristics of the study group overall and by gender are presented in Table 1. Mean age of participants was 18 years old. Underweight was observed in 1.5% of adolescents, normal weight in 83.8% and 14.7% overweight. As expected, the fat mass percentage was higher in girls than boys [30.8 (0.9) % and 14.7 (0.5) % respectively; $p < 0.001$]; 10.9% of boys and 51.4% of girls had excess fat mass.

Based on the physical activity questionnaire, boys had a 59% higher level of physical activity than girls [517.4 (45.3) min/week and 324.9 (32.5) min/week respectively; $p = 0.001$]. Moreover, 70.3% of boys and 47.2% of girls reported practicing moderate or vigorous physical activity ($p = 0.006$), while 6.6% of adolescents reported no physical activity on the questionnaire. In relation to sun exposure, 26.4% of girls and 7.8% of boys apply sunscreen daily ($p = 0.004$), and 40.6% of boys and only 16.7% of girls ($p = 0.002$) engage in physical activity exposed to the sun.

None of the adolescent subjects reported the use of vitamin D or calcium supplements. Mean dietary calcium and vitamin D intake of this group of adolescents was 763.4 (683.9-843.0) mg/day and 3.5 (3.0-3.9) $\mu\text{g/day}$, respectively (Table 2). Boys had a significantly higher mean calcium intake [881.1 (730.4-1031.9) mg/day and 659.0 (596.0-721.9) $\mu\text{g/day}$ respectively; $p = 0.001$] and vitamin D intake [4.02 (3.2-4.8) $\mu\text{g/day}$ and 2.97 (2.6-3.3) $\mu\text{g/day}$ respectively; $p = 0.016$] than girls. However, only 8.2% of the subjects met the daily adequate intake (AI) recommendation for calcium intake (1300 mg/day). Only 14.9% of the subjects met the AI recommendation for vitamin D intake (5.0 $\mu\text{g/day}$). There was no significant relationship between calcium/vitamin D intake and serum 25(OH)D levels of the same.

As shown in Table 3, the overall mean serum 25(OH)D concentration in this group of adolescents was 73.0 (2.0) nmol/L [29.2(0.8) ng/ml]. Based on their serum 25(OH)D concentration, none of these subjects were vitamin D deficient [≤ 25 nmol/L (≤ 10 ng/ml)]. However, vitamin D insufficiency [25 -75 nmol/L (11-

30ng/ml)] was quite prevalent in this population being observed in 62.1% of these adolescents, in boys 63.9% and in girls 60.6%

Excess fat mass percentage had no effect on serum 25(OH)D. There was no difference in serum 25(OH)D concentration between boys and girls with normal {64.5 (2.0) nmol/L [28.5 (0.8) ng/mL] vs. 72.3 (6.2) nmol/L [30.1 (2.47) ng/mL]; p=0.943} and with excess fat mass percentage {72.3 (6.2) nmol/L [30.1 (2.47) ng/mL] vs. 76.25 (4.8) nmol/L [30.5 (1.9) ng/mL]; p=0.933}.

Adolescents who practice moderate or vigorous physical activity tended to have higher (p=0.062) mean serum 25(OH)D concentration than adolescents who reported sedentary or light physical activity {71.5 (2.0) nmol/L [30.4 (1.1) ng/mL] vs. 68.8 (2.8) nmol/L [27.5 (1.1) ng/mL]}. Figure 1 presents the prevalence of vitamin D insufficiency according to graded physical activity levels in adolescents. It was observed that in boys with moderate or vigorous physical activity the prevalence of vitamin D insufficiency was significantly lower than boys who reported sedentary or light physical activity (56.8% vs. 82.4% respectively; p=0.014)

There was no difference in serum 25(OH)D concentration between adolescents with daily sunscreen use compared to the ones who did not use sunscreen daily {70.0 (3.0) nmol/L [28.0 (1.2) ng/mL] vs. 73.8 (2.3) nmol/L [29.5 (0.9) ng/mL] respectively; p=0.453}.

The calcemic biochemical parameters of adolescents are presented in Table 3. Serum calcium was significantly higher in boys than girls [9.7 (0.05) mg/mL vs. 9.4 (0.05) mg/mL respectively; p=0.000]. Boys had significantly higher serum PTH concentrations compared to girls [29.0 (1.3) vs. 23.2 (1.0) pg/mL, respectively; p=0.000]. However, none of the adolescents had increased levels of PTH (>65 pg/ml). There was no difference in serum 1,25(OH)₂D between boys and girls [68.2 (3.08) pg/mL vs. 74.1 (3.28) pg/mL respectively; p=0.206].

Discussion

The present study found a substantial proportion (~60%) of healthy adolescents living in a sunny Brazilian climate had vitamin D insufficiency. To our knowledge, this is the first report of vitamin D status in adolescents at the end of

bone mass accrual in Brazil. In general, studies evaluating vitamin D status in adolescents from various parts of the world are still scarce. However, in the few studies reported, adolescents in different regions were also observed to have a high prevalence of vitamin D insufficiency, suggesting that this condition is a potential global problem for adolescents. Provision of an accurate estimate of the extent of vitamin D insufficiency in various reports is complicated by the choice of different cutoff points of serum 25(OH)D used to define this category of vitamin D status. For example, in New Zealand, Livesey *et al.* [35] recently evaluated vitamin D status in children aged 5-14 y and reported that 31% had vitamin D insufficiency. However, they used a lower serum 25(OH)D cutoff concentration of <37.5 nmol/L (15 ng/ml) to define vitamin D insufficiency than we used in this analysis. Earlier, El-Hajj Fuleihan *et al.* [24] in Beirut, Lebanon reported that a significant proportion of healthy children and adolescents suffered from vitamin D insufficiency, defined as a serum 25(OH)D concentration between 25 and 50 nmol/L (10 ng/ml-20 ng/ml). In that study, the proportions of children with vitamin D insufficiency were 42% in girls and 46% in boys during the spring, and 46% in girls and 25% in boys during the fall. The lower prevalence of vitamin D insufficiency in children observed between these studies (31%-46%) and the present one (60%) is likely related to the higher cut-off point that we used to define vitamin D insufficiency (serum 25(OH)D \leq 75 nmol/L or 30 ng/ml).

Currently, there is no international consensus defining optimal vitamin D status for adolescents. However, we chose to use this higher serum 25(OH)D cut-off point to define vitamin D insufficiency in our adolescents because Bischoff-Ferrari *et al.* [34] recently suggested, based on a review of the available data for adult populations, that serum 25(OH)D concentration should exceed 75 nmol/L to achieve optimal vitamin D status in adults. Until sufficient data are accumulated in younger populations to more accurately define an optimal vitamin D status for adolescents, it seemed prudent to us to adopt the recent adult serum 25(OH)D recommendation of Bischoff-Ferrari [34] for our analysis. Nevertheless, although the choice of a specific serum 25(OH)D concentration as a cut-off has a marked effect on the prevalence of vitamin D insufficiency, there seems to be a growing body of research suggesting that vitamin D status is nevertheless likely less than optimal in many adolescents

during this critical time for proper skeletal development. In this regard, additional investigation in the future of the functional impact of vitamin D insufficiency on skeletal development and overall health in the adolescent population appears warranted.

We found that only 14% of the adolescents we studied consumed the AI level of vitamin D of 200 IU/d. In general, dietary sources of vitamin D are limited. Vitamin D is found in vitamin D-fortified milk, eggs, and certain fish, such as herring, mackerel, or tuna canned in oil [36]. Except for milk, adolescents are not very likely to consume such food items on a regular basis. Similar observations of low vitamin D intake in adolescents were made by Salamoun *et al.* [37] in Beirut, Lebanon. The investigators reported vitamin D intake in 385 health adolescents, and observed that vitamin D intake was 129 (116-142) IU/day, and only 16% of the adolescent subjects met the AI recommendation of 200 IU of vitamin D. On the other hand, Moore *et al.* [38] report on vitamin D intakes from adolescents the US from the NHANES III. In the NHANES III survey, national estimate of the mean vitamin D intake of adolescents was 270–280 IU in boys and 180–220 IU daily in girls [39], higher than the present study (128-192 IU in boys and 104-132 IU in girls). Moore *et al.* found that 32% of girls aged 14-18 years in the US met the dietary reference intake for vitamin D, compared to about 13% in our study. Undoubtedly, the higher vitamin D intakes in US adolescents reflect the fact that in the US food fortification with vitamin D is a common practice. In contrast, in Brazil few foods are fortified with vitamin D and there is no mandatory vitamin D fortification.

The other potential dietary source of vitamin D intake is supplements. However, none of the adolescents in our study were taking any vitamin D supplements. Corroborating these observations, in the present study, a significant proportion (almost 60%) of healthy adolescents presented with biochemical evidence of vitamin D insufficiency, indicating that dietary sources of vitamin D are not adequate to maintain recommended levels of vitamin D status among our young subjects.

In addition to dietary vitamin D intake, the other major source of vitamin D for both children and adults is exposure of the skin to sunlight. However, season, latitude, skin pigmentation, sunscreen use, clothing and aging can dramatically

influence the synthesis of vitamin D in the skin. According to Holick [12], approximately 30 min of skin exposure (without sunscreen) of the arms and face to sunlight can provide all the daily vitamin D needs of the body. Gordon *et al.* [19] determined the prevalence of vitamin D deficiency in healthy adolescents presenting for primary care and observed that a physical activity level higher than 7 hours/week was associated with a 22% higher serum 25(OH)D concentration. Consistent with this position, in present study, we observed that boys who reported high levels of outdoor physical activity tended to have higher serum 25(OH)D concentrations than boys with lesser physical activity. On the other hand, interestingly, we noted in girls that physical activity level was apparently not associated with serum 25(OH)D concentration. The reason for this rather surprising observation is not readily apparent. However, we speculate that this observation could be due to the fact that outdoor activity and UVB radiation exposure are indeed well correlated, but the girls in our study were about 3 times more likely than boys to wear sunscreen daily (26% of girls compared to 8% of boys). Greater sunscreen use in girls would reduce the ability to produce vitamin D in the skin in response to sun exposure, thereby diminishing the association between outdoor physical activity and serum 25(OH)D in girls. Another consideration is that girls were less likely than boys (17% compared to 41%) to report outdoor physical activity in the sun. In addition, there are also important gender differences in the degree of skin exposure to the sun between boys and girls, since boys are more likely to have full torso sun exposure compared to girls. Together these different behavior patterns between boys and girls would predict that as a group girls would be at greater risk of vitamin D insufficiency due to a generally lower sun exposure. However, we found that both boys and girls had an equally high prevalence of vitamin D insufficiency. Our interpretation of this observation is that the use of sunscreen and outdoor physical activity in the sun are probably minimally important differential contributors to vitamin D status in these adolescents, and the high prevalence of vitamin D insufficiency in both boys and girls is primarily nutritional and reflects low dietary vitamin D intake. Moreover, some evidence suggests that serum 25(OH)D concentrations are negatively associated with fat mass [40, 41]. However, this is unlikely to be important in our

subjects because we found that girls had similar serum 25(OH)D as boys, even though girls had twice as much body fat (% body fat : 31% in girls vs. 15% in boys).

In summary, in our study, frank vitamin D deficiency was not found in Brazilian adolescents, but vitamin D insufficiency was quite prevalent. It is important to notice that this study was carried out in a countryside city and is not representative of whole population. However, this finding is consistent with other reports suggesting that vitamin D insufficiency is likely a global problem, even in sunny environments like Brazil. Furthermore, our findings suggest that from a behavioral point of view a higher level of outdoor physical activity is associated with better vitamin D status in boys, but it may be of limited value in girls due to particular cultural and gender-specific behavior norms. We believe that the high prevalence of vitamin D insufficiency in our population is likely due to low vitamin D intakes in both boys and girls of this age. Given the high prevalence of vitamin D insufficiency, vitamin D fortification of foods and/or the use of vitamin D supplements need to be considered, even in a sunny country like Brazil, to raise vitamin D intake to sufficient levels to obtain optimal vitamin D status. Until then, the importance of consuming available foods that are rich in calcium and vitamin D to provide for optimal bone health should be reinforced in adolescent populations. Moreover, future research studies should be directed at gaining a greater understanding of the functional impact of vitamin D insufficiency on bone health and other areas of health in adolescents.

Acknowledgements

This study was supported by Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) (under protocol nº 04/15312-9 and nº05/50089-1). There is no conflict of interest.

References

1. Kun Z, Greenfield H, Xueqin D, Fraser DR: Improvement of bone health in childhood and adolescence. *Nutrition Research Reviews* 2001;14:114–51.

2. Slemenda CW, Reister TK, Hui SL, Miller JZ, Christian JC, Johnston CC: Influences on skeletal mineralization in children and adolescents: Evidence for varying effects of sexual maturation and physical activity. *J Pediatr* 1994;125:201–7.
3. Teegarden D, Proulx WR and Martin BR, Zhao J, McCabe GP, Lyle RM, Peacock M, Slemenda C, Johnston CC, Weaver CM: Peak bone mass in young women. *J Bone Miner Res* 1995;10:711.
4. Sabatier JP, Guaydier-Souquieres G, Benmalek A, Marcelli C: Evolution of lumbar bone mineral content during adolescence and adulthood: a longitudinal study in 395 healthy females 10-24 years of age and 206 premenopausal women, *Osteoporos Int* 1999;9:476.
5. Henry YM, Fatayerji D and Eastell R: Attainment of peak bone mass at the lumbar spine, femoral neck and radius in men and women: relative contributions of bone size and volumetric bone mineral density. *Osteoporos Int* 2004;15:263.
6. Heaney RP, Abrams S, Dawson-Hughes B, Looker A, Marcus R, Matkovic V, Weaver C: Peak bone mass. *Osteoporosis Int* 2000;11:985 – 1009.
7. Saggese G, Baroncelli GI, Bertelloni S: Osteoporosis in children and adolescents: diagnosis, risk factors, and prevention. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001;14:833–59.
8. Jouanny P, Guillemin F, Kuntz C, Jeandel C, Pourel J: Environmental and genetic factors affecting bone mass. Similarity of bone density among members of healthy families. *Arthritis Rheum* 1995;38:61–7.
9. Rubin LA, Hawker GA, Peltekova VD, Fielding LJ, Ridout R, Cole DE: Determinants of peak bone mass: clinical and genetic analyses in a young female Canadian cohort. *J Bone Miner Res* 1999;14:633 – 43.
10. Fehily AM, Coles RJ, Evans WD, Elwood PC: Factors affecting bone density in young adults. *Am J Clin Nutr* 1992;56:579 – 86.
11. Wang MC, Crawford PB, Hudes M, Van Loan M, Siemering K, Bachrach LK: Diet in midpuberty and sedentary activity in prepuberty predict peak bone mass. *Am J Clin Nutr* 2003;77: 495 – 503.

12. Holick MF: Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1678S.
13. Specker BL, Ho ML, Oestreich A, Yin TA, Shui QM, Chen XC, Tsang RC: Prospective study of vitamin D supplementation and rickets in China. *J Pediatr* 1992;120: 733.
14. Balasubramanian K, Rajeswari J, Gulab, Govil YC, Agarwal AK, Kumar A, Bhatia V: Varying role of vitamin D deficiency in the etiology of rickets in young children vs. adolescents in northern India. *J Trop Pediatr* 2003;49:201.
15. Willet AM: Vitamin D status and its relationship with parathyroid hormone and bone mineral status in older adolescents. *Proc Nutr Soc* 2005;64(2):193-203.
16. Harkness LS and Cromer BA: Vitamin D deficiency in adolescent females. *J Adolesc Health* 2005;37:75.
17. Outila TA, Karkkainen MU and Lamberg-Allardt CJ: Vitamin D status affects serum parathyroid hormone concentrations during winter in female adolescents: associations with forearm bone mineral density. *Am J Clin Nutr* 2001;74:206.
18. Guillemant J, Taupin P, Le HT, Taright N, Allemandou A, Péres G, Guillemant S: Vitamin D status during puberty in French healthy male adolescents. *Osteoporos Int* 1999;10:222.
19. Gordon CM, DePeter KC, Feldman HA, Grace E, Emans SJ: Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004;158: 531.
20. Holick MF: Vitamin D: a millenium perspective. *J Cell Biochem* 2003;88:296-307.
21. Harkness LS and Cromer BA: Low levels of 25-hydroxy vitamin D are associated with elevated parathyroid hormone in healthy adolescent females. *Osteoporos Int* 2005;16:109.
22. Sullivan SS, Rosen CJ, Halteman WA, Chen TC, Holick MF: Adolescent girls in Maine are at risk for vitamin D insufficiency. *J Am Diet Assoc* 2005;105(6):971-4.

23. Looker AC, Dawson-Hughes B, Calvo MS, Gunter EW, Sahyoun NR: Serum 25-hydroxyvitamin D status of adolescents and adults in two seasonal subpopulations from NHANES III. *Bone* 2002;30:771-7.
24. El-Hajj Fuleihan G, Nabulsi M, Choucair M, Salamoun M, Hajj Shahine C, Kizirian A, Tannous R: Hypovitaminosis D in healthy schoolchildren. *Pediatrics* 2001;107:E53.
25. Docio S, Riancho JA, Perez A, Olmos JM, Amado JA, Gonzalez-Macias J: Seasonal deficiency of vitamin D in children: a potential target for osteoporosis-preventing strategies?. *J Bone Miner Res* 1998;13:544-8.
26. Lehtonen-Veromaa M, Mottonen T, Irjala K, Karkkainen M, Lamberg-Allardt C, Hakola P, Vitkari J: Vitamin D intake is low and hypovitaminosis D common in healthy 9- to 15-year-old Finnish girls. *Eur J Clin Nutr* 1999;53:746-51.
27. Du X, Greenfield H, Fraser DR, Ge K, Trube A, Wang Y: Vitamin D deficiency and associated factors in adolescent girls in Beijing. *Am J Clin Nutr* 2001;74:494-500.
28. Guillemant J, Le HT, Maria A, Allemandou A, Peres G, Guillemant S: Wintertime vitamin D deficiency in male adolescents: effect on parathyroid function and response to vitamin D3 supplements. *Osteoporos Int* 2001;12:875-9.
29. Tylavsky FA, Ryder KA, Lyytikäinen A, Cheng S: Vitamin D, Parathyroid Hormone, and Bone Mass in Adolescents. *J Nutr* 2005;135:2735S-8S.
30. Center of Disease Control and Prevention. National Center for Health Statistics. CDC Growth Charts 2000. United States: <http://www.cdc.gov/growthcharts>.
31. Rodriguez G, Moreno LA, Blay MG, Blay VA, Garagorri JM, Sarría A, Bueno M: Body composition in adolescents: measurements and metabolic aspects. *Int J Obes* 2004;28:S54-S58.
32. Florindo AA, Romero A, Peres SV, Silva MV, Slater B: Development and validation of a physical activity assessment questionnaire for adolescents. *Rev Saúde Pública* 2006;40(5):802-9.

33. Pate RR, Freedson PS, Sallis JF, Taylor WC, Sirard J, Trost SG, Dowda M: Compliance with physical activity guidelines: prevalence in a population of children and youth. *Ann Epidemiol* 2002;12:303-8.
34. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B: Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* 2006;84(1):18-28.
35. Livesey J, Elder P, Ellis MJ, McKenzie R, Liley B, Florkowski C: Seasonal variation in vitamin D levels in the Canterbury, New Zealand population in relation to available UV radiation. *N Z Med J* 2007;120(1262):U2733.
36. Bouillon R, Carmeliet G, Daci E, Segaert S & Verstuyf A: Vitamin D metabolism and action. *Osteoporos Int* 1998;8(Suppl):S13– S19.
37. Salamoun MM, Kizirian AS, Tannous RI, Nabulsi MM, Choucair MK, Deeb ME, El-Hajj Fuleihan GA: Low calcium and vitamin D intake in healthy children and adolescents and their correlates. *Eur J Clin Nutr* 2005;59:177–84.
38. Moore C, Murphy M, Keast D, et al.: Vitamin D intake in the United States. *J Am Diet Assoc* 2004;104:980-3.
39. NHANES III: http://www.cdc.gov/nchs/data/series/sr_11/sr11_245.pdf.
40. Martini LA, Wood RJ: Vitamin D status and the metabolic syndrome. *Nutr Rev* 2006;64(11):479-86.
41. Snijder MB, van Dam RM, Visser M, et al: Adiposity in relation to vitamin D status and parathyroid hormone levels: a population-based study in older men and women. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:4119–4123.

Tables

Table 1 – Characteristics of the study participants, mean (SEM)

| | Total n= 136 | Boys n= 64 | Girls n= 72 | <i>P</i> |
|---|-------------------------|-----------------------|------------------------|-----------------|
| Age (years) | 18.2 (0.1) | 18.0 (0.1) | 18.3 (1.0) | 0.038 |
| Weight (kg) | 62.8 (0.9) | 67.9 (1.2) | 58.4 (1.2) | <0.001 |
| Height (m) | 1.68 (0.01) | 1.75 (0.01) | 1.61 (0.01) | <0.001 |
| BMI (kg/m²) | 22.4 (0.3) | 22.3 (0.4) | 22.4 (0.4) | 0.829 |
| Fat mass (%) | 23.2 (0.9) | 14.7 (0.5) | 30.8 (0.9) | <0.001 |
| % overweight | 14.7 | 12.5 | 16.7 | 0.267 |
| PA (min/week) | 415.5 (28.5) | 517.4 (45.3) | 324.9 (32.5) | 0.001 |
| % moderate or vigorous physical activity | 58.1 | 70.3 | 47.2 | 0.006 |
| % sedentary or light physical activity | 41.9 | 29.7 | 52.8 | 0.006 |
| % Physical activity in the sun | 27.9 | 40.6 | 16.7 | 0.002 |
| % Daily sunscreen use | 17.6 | 7.8 | 26.4 | 0.004 |

BMI – body mass index; PA - physical activity;

Table 2 - Mean nutrient intake of the study participants, mean (SEM)

| Dietary intake | Total n= 134 | Boys n=63 | Girls n= 71 | P |
|---------------------------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|----------|
| Energy (kcal/day) | 2386.5 (74.1) | 2695.6 (127.7) | 2112.3 (67.6) | <0.001 |
| (kJ/day) | 9991.8 (310.5) | 11285.9 (535.1) | 8843.7 (283.2) | <0.001 |
| Protein (g/day) | 88.2 (3.1) | 101.0 (5.4) | 76.8 (2.8) | <0.001 |
| Calcium (mg/day)¹ | 763.4 (683.9-843.0) | 881.1 (730.4-1031.9) | 659.0 (596.0-721.9) | 0.005 |
| Vitamin D¹ (µg/day) | 3.5 (3.0-3.9) | 4.0 (3.2-4.8) | 3.0 (2.6-3.3) | 0.016 |
| (IU/day) | 140 (120-156) | 160 (128-192) | 120 (104-132) | 0.016 |

¹ Mean (95% CI)

Table 3 – Serum calcium, 25OHD and calcitropic hormones of the study participants, Mean (SEM)

| Biochemical markers | Total n= 132 | Boys n=61 | Girls n= 71 | P |
|--------------------------------------|---------------------|------------------|--------------------|----------|
| Calcium (mg/mL) | 9.5 (0.04) | 9.7 (0.05) | 9.4 (0.05) | <0.001 |
| iPTH (pg/mL) | 25.9 (0.84) | 29.0 (1.31) | 23.2 (0.99) | <0.001 |
| 25(OH)D (ng/mL) | 29.2 (0.77) | 28.7 (1.09) | 29.6 (1.08) | 0.558 |
| (nmol/L) | 73.0 (1.93) | 71.75 (2.73) | 74.0 (2.70) | 0.558 |
| 1,25(OH)₂D (pg/mL) | 71.6 (2.29) | 68.2 (3.08) | 74.1 (3.28) | 0.206 |

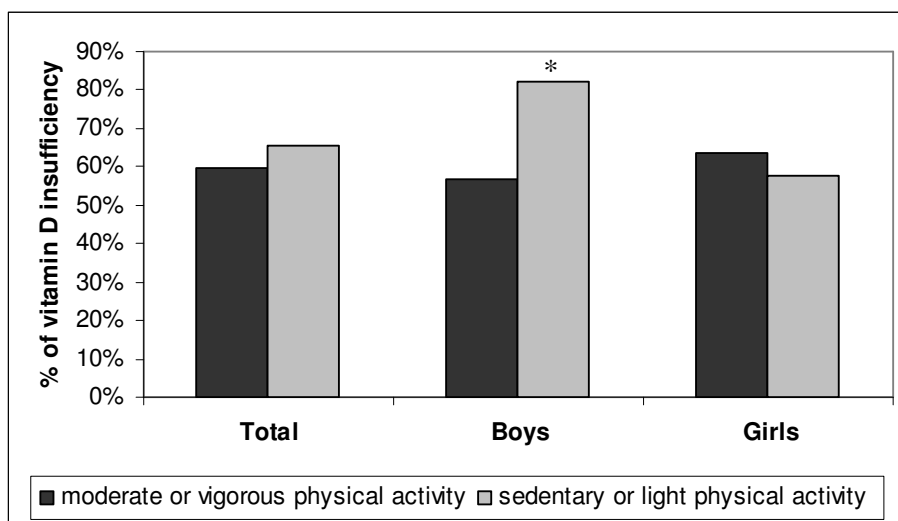


Figure1. Physical activity and serum levels of 25OHD in adolescents. * $p < 0.05$ vs. boys with moderate or vigorous physical activity.

Artigo 2:

***“Dietary calcium and vitamin D intake in post-pubertal adolescents:
the influence of breakfast and dairy products”***

Artigo Original
A ser Submetido ao Journal of Adolescent Health

Dietary calcium and vitamin D intake in post-pubertal adolescents: the influence of breakfast and dairy products

Bárbara Santarosa Emo Peters, PhD¹; Mauro Fisberg, MD,PhD²; Eliseu Verly Junior, MPH¹; Dirce Maria Lobo Marchioni, PhD¹; Lígia Araújo Martini, PhD¹

1- Nutrition Department, School of Public Health, University of Sao Paulo

2- Pediatrics Division, Sao Paulo Federal University

Contact name for correspondence:

Lígia Araújo Martini

Nutrition Department, School of Public Health, University of Sao Paulo

Av. Dr. Arnaldo, 715, Cerqueira César, CEP 01246-904, São Paulo, Brasil

Email: lmartini@usp.br

Phone: 55 11 3061-7859

Fax: 55 11 3061-7771

Acknowledgements:

This study was supported by Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) (under protocol nº 04/15312-9 and nº 05/50089-1).

Running title: Calcium and vitamin D intake in adolescents

Abstract

Purpose: The purpose of this study was to evaluate the calcium and vitamin D intake in a group of healthy adolescents, and examine the influence of breakfast and dairy products in total intake of these nutrients. **Methods:** One hundred sixty adolescents, aged 16-20 years old, participated in this study. **Results:** Mean dietary calcium and vitamin D intake were 682.2 (14.2) mg/day and 3.1 (0.1) µg/day, respectively. Only 3.8% of the subjects met the daily adequate intake (AI) recommendation for calcium intake, and none for vitamin D intake. Vitamin D serum levels was insufficient in 61.2% of these adolescents. There was a significant positive correlation between dairy products intake with both calcium and vitamin D intake ($r=0.597$ and $r=0.561$, respectively; $p=0.000$). Adolescents who ate breakfast had a significant higher mean calcium, vitamin D and dairy product intake than adolescents who did not report this meal. **Conclusions:** In the present study the majority of adolescents was not consuming recommended intakes of calcium and vitamin D and also presented vitamin D insufficiency. The results indicate that regular breakfast and consumption of dairy products are important strategies in improving calcium and vitamin D intake in the diet.

Key words: adolescents, calcium intake, vitamin D intake, breakfast eating habits, dairy products.

Introduction

Adequate supply of calcium and vitamin D is indispensable for optimal skeletal development as well as for the maintenance of bone health in both women and men. However, the inadequate intake and absorption of calcium as well as a compromised vitamin D status are not only well-known risk factors for skeletal disorders, such as osteomalacia and osteoporosis, but also contribute to the pathogenesis of frequent malignant, infectious, chronic inflammatory and autoimmune diseases (1-3).

Adolescence is a critical time for bone mineral accrual (4), with approximately 90% of peak bone mass being attained by the age of 18 years (5). Approximately 50% of adult total bone mass is achieved during this period of life (6-8). A multiplicity of interacting endogenous and exogenous factors influence the achievement of peak bone mass (9,10), including genotype (11,12), physical activity (13) and diet (14). Therefore, optimal calcium and vitamin D intake is important to improve the peak bone mass.

Until recently, it had been assumed that children and adolescents were not at risk of low vitamin D status because of their outdoor activities and dietary intake (15). However, a number of recent studies in adolescents have revealed a high prevalence of vitamin D insufficiency in Europe (16-23), USA (24-27), Lebanon (28), New Zealand (29,30), and even in sunny countries like Australia (31).

Given the importance of both calcium and vitamin D for optimal bone health and for chronic diseases prevention, the purpose of this study was to evaluate the calcium and vitamin D intake in a group of healthy adolescents living under sunny conditions in Brazil at latitude 23° S, and examine the influence of breakfast and dairy products in total intake of these nutrients.

Methods

Subjects

This study was carried out in a public school in a countryside city in Sao Paulo (23 degrees 5'S) – Brazil, during the autumn of 2006 (April and May). Initially 330 adolescents were selected from a list providing the names of all students aged 16-20 years old. 220 adolescents agreed to participate, and based on study exclusion

criteria, such as the presence of chronic illness, use of medications known to affect bone metabolism and pregnancy, one hundred sixty adolescents, 78 boys and 82 girls, were included in the present analysis. A signed consent form was obtained from all participants. The Ethics Committee of the Public Health School of the University of Sao Paulo approved the study protocol.

Dietary Intake

Three-day dietary records were used to estimate calcium, vitamin D, soft drinks, and milk and derivatives intakes. Students were asked whether they were taking calcium and/or vitamin D supplements. Dietary intake data were analyzed using Nutrition Data System for Research Grad-Pack software (2005) developed by the Nutrition Coordinating Center (NCC), University of Minnesota, Minneapolis, Mn. Calcium and vitamin D intake were adjusted using the Software for Intake Distribution Estimation (SIDE), version 1.01, developed by Iowa State University to obtain estimates of usual nutrient intake distributions, and also were adjusted for total energy intake using the residual nutrient method to identify the associations between these nutrients intakes with other study variables (32). Were excluded dietary records with intake of energy over 4.000 kcal/day and above 500 kcal/day. Adequacy of calcium and vitamin D intake in the subjects was assessed using the AI guidelines of 1300mg of calcium for 14-18 years old and 1000 mg/day for 19-30 years old, and 200 IU of vitamin D (Dietary Reference Intakes reports).

Anthropometrics

Weight, height and body mass index (BMI) were measured. The BMI was calculated by dividing weight (kg) by the square of weight (m), and classified according to National Center for Health Statistics growth charts (33).

Physical Activity

All adolescents completed a validated physical activity evaluation questionnaire for adolescents (34). This questionnaire is made up of 17 queries divided into two blocks: 1) sport or physical exercise (15 questions) and 2) transportation physical activity (2 questions). It evaluates weekly (blocks 1 and 2)

and yearly (block 1) physical activity. The questionnaire was standardized to yield a final score of physical activity in minutes (weekly and yearly). Physical activity level measurement was based on the final score as a continuous variable, or in some analysis as a dichotomous variable, using as a cutoff 300 minutes per week of moderate or vigorous physical activity (35).

Laboratory measurements

An overnight fasting blood sample was obtained from each adolescent. After blood coagulation and centrifugation at 2000 rpm for 10 min at room temperature, serum samples were harvested and frozen at -80°C until analyses for serum 25(OH)D. Serum 25(OH)D levels was measured by radioimmunoassay kit (DiaSorin, Stillwater, MN); intra-assay coefficient of variation is 8.6-12.5% and the inter-assay coefficient of variation is 8.2-11.0%.

Measurement of Vitamin D Status

The definition of Vitamin D deficiency and insufficiency in this study was based on the suggested cutoffs for adults. Vitamin D deficiency was defined as a serum 25(OH)D concentration ≤ 25 nmol/L (≤ 10 ng/ml) and vitamin D insufficiency was defined as a serum 25OHD concentration between >25 nmol/L to <75 nmol/L (>10 ng/ml to <30 ng/m/L) (36).

Statistical analysis

Data is expressed as mean (SEM) for all variables. The normality of the distribution of each variable was analyzed by the Kolmogorov-Smirnov test. The Student's t-test was used for comparison of group means between genders. Pearson's correlation was used for evaluation of goodness of the linear fit between variables. P values of < 0.05 were considered statistically significant. All analyses were done using SPSS for Windows, version 11.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Results

The characteristics of the study group are presented in Table 1. Mean BMI was indicative of normal weight in both boys and girls; however, 13.8% were observed to be overweight, while 4.4% were obese.

Based on the physical activity questionnaire, boys had a 72.8% higher level of physical activity than girls [548.9 (42.7) min/week and 317.7 (27.7) min/week respectively; $p=0.000$].

The overall mean serum 25(OH)D concentration in this group of adolescents was 72.5 (2.0) nmol/L [29.0 (0.8) ng/ml]. Based on their serum 25(OH)D concentration, none of these subjects were vitamin D deficient [≤ 25 nmol/L (≤ 10 ng/ml)]. However, vitamin D insufficiency [25 -75 nmol/L (11-30ng/ml)] was quite prevalent in this population, being observed in 61.2% of these adolescents, in boys 63.9% and in girls 58.9%.

None of the adolescents reported the use of vitamin D or calcium supplements. Mean dietary calcium and vitamin D intake of this group was 682.2 (14.2) mg/day and 3.1 (0.1) $\mu\text{g/day}$, respectively (Table 2). There was no difference in calcium and vitamin D intake between both boys and girls. Only 3.8% of the subjects met the daily adequate intake (AI) recommendation for calcium intake, and none of the subjects met the AI recommendation for vitamin D intake. There was a significant positive correlation between calcium and vitamin D intake ($r=0.859$; $p=0.000$)

Reported having breakfast 88.1% of the adolescents. Boys had a significantly higher mean soft drink intake than girls [298.8 (41.9) ml/day and 183.7 (23.5) mL/day respectively; $p=0.016$]. Adolescents who ate breakfast had a significant higher mean calcium, vitamin D and dairy products intake than adolescents who did not eat (Table 3). There was a significant positive correlation between dairy products and both calcium and vitamin D intake (Figure 1).

No association was observed between physical activity, BMI, 25(OH)D or soft drinks consumption and both calcium and vitamin D intake.

Discussion

The healthy adolescents in the present study consumed suboptimal amounts of calcium and vitamin D as defined by AI standards, and a substantial proportion (~60%) of them, despite living in a sunny Brazilian climate, had vitamin D insufficiency. Dietary intake of both calcium and vitamin D can have an important impact on skeletal development in children and can presumably set the stage for subsequent age-associated declines in bone health in older adults. Our study found that only 3.8% of our subjects met the current AI for calcium and none for vitamin D.

The low intakes of calcium and vitamin D are in line with similar reports from other reports (16, 37-41). Data from the Yong Hearts 2000 survey, a cross-sectional study examining a representative sample of adolescents in Northern Ireland, reported calcium and vitamin D intake in 1015 adolescents, and observed that calcium intake was 1089 mg/day in boys and 858 mg/day in girls and that vitamin D intake was 3.0 µg/day in boys and 2.2 µg/day in girls (16). In Ireland as well as in Brazil few foods are vitamin D fortified and there is no mandatory vitamin D fortification.

A recent study in Brazil evaluated calcium and vitamin D intakes in individuals older than 40 years, the results are quite similar than adolescents (42). Calcium varies from 414 to 559 mg/day and vitamin D from 1.6 to 2.2 µg/day, indicating that lower intake of these nutrients persists since younger age.

In general, dietary sources of calcium and vitamin D are limited. Calcium is found in dairy products and certain vegetables and grains, and the vitamin D is found in eggs, and certain fish, such as herring, mackerel, or tuna canned in oil and in vitamin D fortified foods (43). Except for milk, adolescents are not very likely to consume such food items on a regular basis. In the present study, there was a significant positive correlation between dairy products intake with both calcium and vitamin D intakes. Although 88.1% of the adolescents are in the habit of eating breakfast, milk intake in Brazilian adolescents can be considered low. Comparing the amount of milk intake among our population with boys and girls from the NHANES

1999-2000 survey, it was observed that Brazilian adolescents presented approximately half of the amount of the intake of non-African American adolescents [boys 215 (21) ml/day and girls 163 (14) ml/day vs. boys 483 (21) ml/day and girls 342 (27) ml/day in Brazilians vs. Americans respectively] (44).

Weaver in 2006 (45) confirmed that incorporating dairy products into the diets of adolescents is the food pattern most likely to meet calcium recommendations, and suggested the reincorporation of milk into meal habits. The author examining the data from NHANES 2001-2002 survey observed that adolescents who did not report dairy products intake met only approximately 40% of the AI for calcium of 1300 mg/day, and that the substitution of dairy products by other alternative foods sources of calcium could not in fact replace them and still meet recommendations for calcium and others nutrients. Kalkwarf et al. in 2003 (46), corroborated the importance of milk intake during adolescence when it was found that milk intake in childhood and adolescence is associated with increased bone mass and density in adulthood and reduces the risk of osteoporotic fracture, and this effect is independent of current milk or calcium intake.

In the present study, the habit of eating breakfast has been emphasized in order to demonstrate its importance in increasing calcium and vitamin D intake among adolescents. The subjects who ate breakfast had calcium and vitamin D intakes that, on average, were 150 mg and 1 µg, respectively, higher than that of adolescents who skipped breakfast. Similar observations were made by Salamoun *et al.* (39) in Beirut, Lebanon. The investigators reported that children and adolescents who ate breakfast had a mean calcium intake of 858 mg and a mean daily vitamin D intake of 3.38 µg, which were higher than corresponding intakes in children who not eat breakfast, averaging 656 mg for calcium intake and 2.63 µg for vitamin D.

Beyond being a good source of calcium and vitamin D, the breakfast eating habit has many benefits for health. Timlin and Pereira in 2007 (47) in a recent review of the association between breakfast habits and body weight regulation and related chronic disease risk in adults, summarized that physiologic changes observed with increased meal frequency and regular breakfast consumption can lead to increased satiety and reduce energy intake. Therefore, individuals who consume breakfast

regularly may be at reduced risk for chronic diseases, particularly if the breakfast meal includes whole-grain products.

Another important general pathway through which regular breakfast consumption may reduce the risk of chronic diseases is its potential impact on the composition of the overall diet (48). Observational studies have observed that regular breakfast eaters have higher dietary quality (increased intake of fiber, calcium, vitamins A and C, riboflavin, zinc, iron, and decreased intake of calories, fat and cholesterol) relative to those who skip breakfast (49,50). In contrast, those who skipped breakfast were unable to meet nutritional recommendations from meals consumed throughout the remainder of the day. Overall, these studies document that regular breakfast consumption is associated with improved diet quality and better food choices throughout the day (47).

Physical activity, BMI and soft drink consumption, factors reported to be related to calcium and vitamin D intake, did not demonstrate influence in the present analysis. Such observation could be related to the fact that in our sample, only 4.4% were obese, most of the adolescents practiced physical activity, and soft drink consumption was less than one can/day.

The current study has some limitations. The sample size could limit the power of the analyses. However, similar results seen by other investigators support our findings (37-41). Physical activity was self-reported and was determined as the frequency of various activities, which was subject to underreporting or overreporting. However, the physical activity questionnaire was validated for Brazilian adolescents (34). The nutrients intake was assessed using food record of only 3 days. The variability from day to day in the intake of some nutrients may be particularly great and more days may be required. On the other hand, the higher the days assessed the smaller the reliability of the data contained in food record (51)

In summary, in our study, the vast majority of adolescents were not consuming recommended intakes of calcium and vitamin D – two critical nutrients for optimal bone development. Also, vitamin D insufficiency was frequent among adolescents examined. Clearly, given the importance of both calcium and vitamin D for optimal bone health and for chronic diseases prevention, our observations in the current study would support the notion that additional efforts are required to educate

this population regarding the importance of these essential nutrients for optimal health, and to encourage an increase in dairy products consumption during this important life stage.

References

1. Peterlik M, Cross HS. Vitamin D and calcium deficits predispose for multiple chronic diseases. *Eur J Clin Invest* 2005;35(5):290-304.
2. Zittermann A. Vitamin D in preventive medicine: are we ignoring the evidence? *Br J Nutr* 2003;89(5):552-72.
3. Holick MF. Vitamin D: a millenium perspective. *J Cell Biochem* 2003;88:296-307.
4. Kun Z, Greenfield H, Xueqin D, et al. Improvement of bone health in childhood and adolescence. *Nutrition Research Reviews* 2001;14:114–51.
5. Slemenda CW, Reister TK, Hui SL, et al. Influences on skeletal mineralization in children and adolescents: Evidence for varying effects of sexual maturation and physical activity. *J Pediatr* 1994;125:201–7.
6. Teegarden D, Proulx WR, Martin BR, et al. Peak bone mass in young women. *J Bone Miner Res* 1995;10:711.
7. Sabatier JP, Guaydier-Souquieres G, Benmalek A, et al. Evolution of lumbar bone mineral content during adolescence and adulthood: a longitudinal study in 395 healthy females 10-24 years of age and 206 premenopausal women. *Osteoporos Int* 1999;9:476.
8. Henry YM, Fatayerji D, Eastell R. Attainment of peak bone mass at the lumbar spine, femoral neck and radius in men and women: relative contributions of bone size and volumetric bone mineral density. *Osteoporos Int* 2004;15:263.
9. Heaney RP, Abrams S, Dawson-Hughes B, et al. Peak bone mass. *Osteoporosis Int* 2000;11:985–1009.
10. Saggese G, Baroncelli GI, Bertelloni S. Osteoporosis in children and adolescents: diagnosis, risk factors, and prevention. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001;14:833–59.

11. Jouanny P, Guillemin F, Kuntz C, et al. Environmental and genetic factors affecting bone mass. Similarity of bone density among members of healthy families. *Arthritis Rheum* 1995;38:61–7.
12. Rubin LA, Hawker GA, Peltekova VD, et al. Determinants of peak bone mass: clinical and genetic analyses in a young female Canadian cohort. *J Bone Miner Res* 1999;14:633 – 43.
13. Fehily AM, Coles RJ, Evans WD, et al. Factors affecting bone density in young adults. *Am J Clin Nutr* 1992;56:579 – 86.
14. Wang MC, Crawford PB, Hudes M, et al. Diet in midpuberty and sedentary activity in prepuberty predict peak bone mass. *Am J Clin Nutr* 2003;77:495 – 503.
15. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1678S.
16. Hill TR, Cotter AA, Mitchell S, et al. Vitamin D status and its determinants in adolescents from the Northern Ireland Young Hearts 2000 cohort. *Br J Nutr*. 2008;99(5):1061-7.
17. Lehtonen-Veromaa M, Mottonen T, Nuotio I, et al. Vitamin D and attainment of peak bone mass among peripubertal Finnish girls: a 3-y prospective study. *Am J Clin Nutr* 2002;76:1446–1453.
18. Guillemant J, Le HT, Maria A, et al. Wintertime vitamin D deficiency in male adolescents: effect on parathyroid function and response to vitamin D3 supplements. *Osteoporos Int* 2001;12:875–879.
19. Outila TA, Karkkainen MUM, Lamberg-Allardt CJE. Vitamin D status affects serum parathyroid hormone concentrations during winter in female adolescents: associations with forearm bone mineral density. *Am J Clin Nutr* 2001;74:206–210.
20. Cheng S, Tylavsky F, Kroger H, et al. Association of low 25-hydroxyvitamin D concentrations with elevated parathyroid hormone concentrations and low cortical bone density in early pubertal and prepubertal Finnish girls. *Am J Clin Nutr* 2003;78:485–492.

21. Andersen R, Molgaard C, Skovgaard LT, et al. Teenage girls and elderly women living in northern Europe have low winter vitamin D status. *Eur J Clin Nutr* 2005;59:533–541.
22. Das G, Crocombe S, McGrath M, et al. Hypovitaminosis D among healthy adolescent girls attending an inner city school. *Arch Dis Child* 2006;91:569–572.
23. Ginty F, Cavadini C, Michaud P-A, et al. Effects of usual nutrient intake and vitamin D status on markers of bone turnover in Swiss adolescents. *Eur J Clin Nutr* 2004;58:1257–1265.
24. Looker A, Dawson-Hughes B, Calvo M, et al. Serum 25-Hydroxyvitamin D status of adolescents and adults in two seasonal subpopulations from NHANES III. *Bone* 2000;30:771–777.
25. Gordon C, DePeter K, Feldman H, et al. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004;158:531–537.
26. Harkness L, Cromer B. Low levels of 25-hydroxy vitamin D are associated with elevated parathyroid hormone in healthy adolescent females. *Osteoporos Int* 2005;16:109–113.
27. Sullivan S, Rosen C, Halteman W, et al. Adolescent girls in Maine are at risk for vitamin D insufficiency. *J Am Diet Assoc* 2005;105:971–974.
28. El-Hajj Fuleihan G, Nabulsi M, Choucair M, et al. Hypovitaminosis D in healthy schoolchildren. *Pediatrics* 2001;107:E53.
29. Skeaff CM, Green TJ. Serum 25-hydroxyvitamin D status of New Zealand adolescents and adults. *Asia Pac J Clin Nutr* 2004;13:S47.
30. Rockell JE, Green TJ, Skeaff CM, et al. Season and ethnicity are determinants of serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in New Zealand children aged 5–14 y. *J Nutr* 2005;135:2602–2608.
31. Greer RM, Rogers MA, Bowling FG, et al. Australian children and adolescents with type 1 diabetes have low vitamin D levels. *Med J Aust* 2007;187(1):59-60.
32. Willett W, Stampfer M. Implications of total energy intake for epidemiological analyses. In: Willett W, eds. *Nutritional Epidemiology*, 2nd edition. New York: Oxford University Press, 1998:514.

33. Center of Disease Control and Prevention. National Center for Health Statistics. CDC Growth Charts 2000. United States: <http://www.cdc.gov/growthcharts>. Accessed August 26, 2008.
34. Florindo AA, Romero A, Peres SV, et al. Development and validation of a physical activity assessment questionnaire for adolescents. *Rev Saúde Pública* 2006;40(5):802-9.
35. Pate RR, Freedson PS, Sallis JF, et al. Compliance with physical activity guidelines: prevalence in a population of children and youth. *Ann Epidemiol* 2002;12:303-8.
36. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, et al. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* 2006;84(1):18-28.
37. dos Santos LC, de Pádua Cintra I, Fisberg M, et al. Calcium intake and its relationship with adiposity and insulin resistance in post-pubertal adolescents. *J Hum Nutr Diet* 2008;21(2):109-16.
38. Palacios C, Benedetti P, Fonseca S. Impact of calcium intake on body mass index in Venezuelan adolescents. *P R Health Sci J* 2007;26(3):199-204.
39. Salamoun MM, Kizirian AS, Tannous RI, et al. Low calcium and vitamin D intake in healthy children and adolescents and their correlates. *Eur J Clin Nutr* 2005;59:177–84.
40. Moore C, Murphy M, Keast D, et al. Vitamin D intake in the United States. *J Am Diet Assoc* 2004;104:980-3.
41. Lehtonen-Veromaa M, Mottonen T, Irjala K, et al. Vitamin D intake is low and hypovitaminosis D common in healthy 9- to 15-year-old Finnish girls. *Eur J Clin Nutr* 1999;53:746-51.
42. Pinheiro MM, Schuch NJ, Genaro PS, Ciconelli RM, Ferraz MB, Martini LA. Nutrient intakes related to osteoporotic fractures in men and women – The Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). *Nutr J* (no prelo).
43. Bouillon R, Carmeliet G, Daci E, et al. Vitamin D metabolism and action. *Osteoporos Int* 1998;8:S13– S19.
44. Fulgoni V 3rd, Nicholls J, Reed A, et al. Dairy consumption and related nutrient intake in African-American adults and children in the United States:

- continuing survey of food intakes by individuals 1994-1996, 1998, and the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2000. *J Am Diet Assoc* 2007;107(2):256-64.
45. Weaver CM. Back to basics: have milk with meals. *J Am Diet Assoc* 2006;106(11):1756-8.
 46. Kalkwarf HJ, Khoury JC, Lanphear BP. Milk intake during childhood and adolescence, adult bone density, and osteoporotic fractures in US women. *Am J Clin Nutr* 2003;77(1):257-65.
 47. Timlin MT, Pereira MA. Breakfast frequency and quality in the etiology of adult obesity and chronic diseases. *Nutr Rev* 2007;65(6 Pt 1):268-81.
 48. Giovannini M, Verduci E, Scaglioni S, et al. Breakfast: a Good Habit, not a Repetitive Custom. *J Int Med Res* 2008;36(4):613-24.
 49. Barton BA, Eldridge AL, Thompson D, et al. The relationship of breakfast and cereal consumption to nutrient intake and body mass index: the National Heart, Lung, and Blood Institute Growth and Health Study. *J Am Diet Assoc* 2005;105(9):1383– 1389.
 50. Affenito SG, Thompson DR, Barton BA, et al. Breakfast consumption by African-American and white adolescent girls correlates positively with calcium and fiber intake and negatively with body mass index. *J Am Diet Assoc* 2005;105(6):938– 945.
 51. Winichagoon P. Limitations and resolutions for dietary assessment of micronutrient intakes. *Asia Pac J Clin Nutr* 2008;17(S1):296-298.

Tables and Figures

Table 1 – Characteristics of the study participants, mean (SEM)

| | TOTAL N= 160 | BOYS N= 78 | GIRLS N= 82 | P |
|-------------------------------|------------------------|----------------------|-----------------------|----------|
| Age (years) | 18.2 (0.1) | 18.1 (0.1) | 18.4 (0.1) | 0.063 |
| Weight (kg) | 64.36 (1.0) | 69.5 (1.5) | 59.5 (1.3) | 0.000 |
| Height (m) | 1.68 (0.01) | 1.74 (0.01) | 1.61 (0.01) | 0.000 |
| BMI (kg/m²) | 22.9 (0.3) | 22.9 (0.5) | 22.9 (0.5) | 0.998 |
| PA (min/week) | 430.4 (27.3) | 548.9 (42.7) | 317.7 (29.8) | 0.000 |
| 25(OH)D (nmol/L) | 72.5 (2.0) | 71.0 (2.8) | 74.0 (2.8) | 0.426 |
| (ng/mL) | 29.0 (0.8) | 28.4 (1.1) | 29.6 (1.1) | 0.426 |

BMI – body mass index; PA - physical activity;

Table 2 - Calcium, vitamin D, dairy products and soft drinks intake of the study participants, mean (SEM)

| | TOTAL N= 160 | BOYS N= 78 | GIRLS N= 82 | P |
|-------------------------------|------------------------|----------------------|-----------------------|----------|
| Calcium (mg/day)* | 682.2 (14.2) | 671.0 (22.0) | 692.8 (18.2) | 0.444 |
| Vitamin D (µg/day)* | 3.1 (0.1) | 3.0 (0.1) | 3.1 (0.1) | 0.891 |
| Dairy products (g/day) | 244.4 (14.1) | 271.4 (24.1) | 218.8 (14.8) | 0.061 |
| Soft drinks (ml/day) | 239.8 (24.0) | 298.8 (41.9) | 183.7 (23.5) | 0.016 |

* Adjusted for total energy intake and to obtain estimates of usual nutrient intake distributions

Table 3. Calcium, vitamin D and dairy products intake according to breakfast eating habit, mean (SEM)

| DIET COMPONENTS | BREAKFAST EATING HABIT | | |
|---------------------------------|------------------------|--------------|-------|
| | Yes | No | P |
| Calcium (mg/day)* | 700.1 (14.0) | 548.9 (50.9) | 0.000 |
| Vitamin D(μg /day)* | 3.2 (0.1) | 2.2 (0.2) | 0.000 |
| Dairy products (g/day) | 262.3 (15.0) | 112.1 (23.7) | 0.000 |

* Adjusted for total energy intake and to obtain estimates of usual nutrient intake distributions

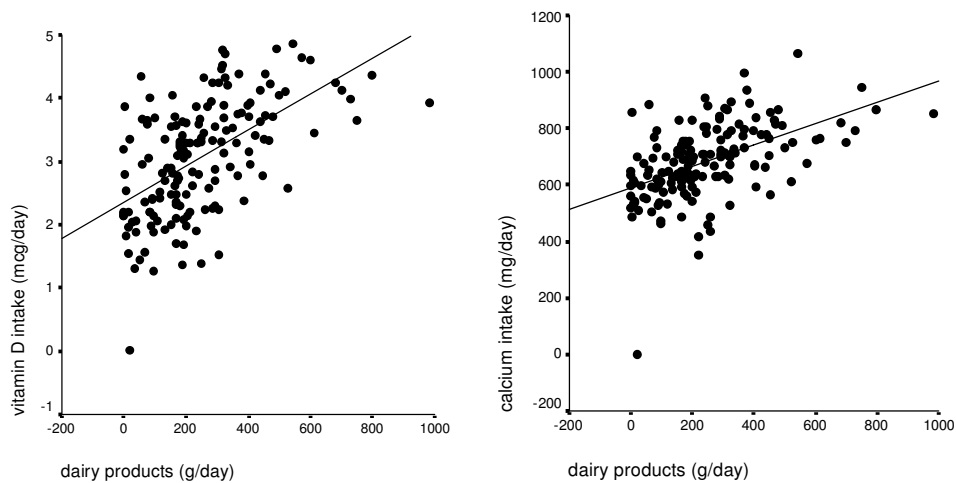


Figure 1. Positive correlation between dairy intakes with both calcium and vitamin D intake ($r=0.597$ and $r=0.561$, respectively; $p=0.000$)

Artigo 3:

“Metabólitos séricos da vitamina D não se correlacionam com pressão arterial em adolescentes ”

Artigo Original

Submetido e Aceito por Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia

(Anexo VII)

Metabólitos séricos da vitamina D não se correlacionam com pressão arterial em adolescentes

There are no association between vitamin D metabolites and blood pressure in adolescents

Barbara Santarosa Emo Peters¹, Janaína Pivetta Roque², Mauro Fisberg³, Lígia Araújo Martini⁴

1- Barbara Santarosa Emo Peters – doutoranda em Saúde Pública do Departamento de Nutrição da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

2- Janaína Pivetta Roque – mestranda em Nutrição em Saúde Pública do Departamento de Nutrição da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

3- Mauro Fisberg – Coordenador clínico e professor adjunto IV do Centro de Atendimento e Apoio ao Adolescente da Universidade Federal de São Paulo

4- Lígia Araújo Martini – Professor Doutor do Departamento de Nutrição da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

Contato para correspondência:

Lígia Araújo Martini

Departamento de Nutrição da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. Av. Dr. Arnaldo, 715, Cerqueira César, CEP 01246-904, São Paulo.

Email: lmartini@usp.br

Título abreviado: PA e vitamina D em adolescentes

Resumo

O objetivo deste estudo foi avaliar a associação entre o estado nutricional da vitamina D, a adiposidade e a pressão arterial (PA) em adolescentes. Foi realizada avaliação antropométrica, da composição corporal, da ingestão alimentar, de medidas bioquímicas e aferição da PA de 205 adolescentes, com média de idade de 18,2 anos. Destes, 12,19% apresentaram PA elevada. O nível sérico médio da 25OHD foi 29,2(0,8) ng/ml, e 62,0% dos adolescentes apresentaram insuficiência de vitamina D. Não foi encontrada correlação significativa entre a PAS e PAD com a 25OHD e a 1,25(OH)₂D. Houve correlação negativa entre a PAD com os níveis séricos de adiponectina, e tanto a PAS como a PAD apresentaram correlação positiva com a circunferência da cintura em ambos os sexos. Como conclusão, não houve relação entre os níveis séricos de vitamina D e pressão arterial. Porém, a gordura visceral apresenta risco potencial para elevação da PA em adolescentes.

Descritores: Pressão arterial, vitamina D, cálcio, adiponectina, adolescentes.

Abstract

The purpose of this study was to evaluate the relationships between serum levels of vitamin D and blood pressure (BP) in adolescents. The anthropometric measurements, body composition, dietary intake, blood pressure and biochemical measurements was undertaken. Two hundred and five adolescents, 106 boys and 99 girls, mean aged 18.2 years old, participate of the study. Elevated BP was observed in 12.19% of the adolescents. Mean 25OHD concentration was 29.2(0.8) ng/ml. Vitamin D insufficiency was observed in 62% of adolescents. There were no correlation between systolic and diastolic BP with 25OHD and 1,25(OH)₂D concentration. An inverse correlation between adiponectin and diastolic BP was observed and positive significant correlation was observed between waist circumference with systolic and diastolic BP in both boys and in girls. In conclusion, no relationships between vitamin D levels and blood pressure were observed. However, the intra-abdominal adiposity offers potential risk to BP elevation in adolescents.

Keywords: Blood pressure, vitamin D, calcium, adiponectin, adolescents.

Introdução

A importância da vitamina D para a saúde óssea é bem estabelecida. Entretanto, estudos recentes têm demonstrado que a deficiência desta vitamina pode estar associada ao diabetes, doenças autoimunes, diversos tipos de câncer e também com a hipertensão (1-4).

O mecanismo provável está relacionado com a inibição do sistema renina-angiotensina (5-8). A renina é uma enzima que catalisa a divisão da angiotensina I do angiotensinogênio produzido no fígado. A enzima conversora de angiotensina (ECA) catalisa a clivagem de angiotensina I para a forma angiotensina II, um peptídeo que pode aumentar a pressão sanguínea pela indução da constrição de pequenas artérias e aumento da retenção de sódio e água pelo organismo. A taxa de síntese de angiotensina II é dependente da renina (8). Camundongos “knockout” para o receptor da vitamina D (VDR), apresentam níveis elevados de renina e também da pressão arterial. Além disso, a administração da 1,25(OH)₂D em camundongos “wild type” diminui a expressão do gene da renina (6,9). Desta forma, uma ativação inapropriada do sistema renina-angiotensina está interligada ao desenvolvimento da hipertensão, e adequados níveis de vitamina D podem ser importantes para a diminuição do risco da elevação na pressão sanguínea.

De fato, estudos epidemiológicos recentes têm demonstrado que altos níveis séricos da 25-hidroxivitamina D (25OHD) estão associados com menor pressão arterial média e com redução da prevalência de hipertensão (10-13). Por outro lado, a elevação na pressão arterial está associada com a gordura visceral (13), assim como níveis séricos de vitamina D também se apresentam reduzidos em indivíduos com maior quantidade de gordura corporal (14-16).

Entretanto, estes estudos foram realizados em adultos e idosos, e até o presente momento, não há pesquisas envolvendo este tema em adolescentes. Assim sendo, o objetivo deste estudo foi avaliar a associação entre os níveis séricos da vitamina D com a pressão arterial e adiposidade em adolescentes.

Métodos

Amostra

O estudo foi realizado em uma escola pública da cidade de Indaiatuba, interior de São Paulo, durante abril e maio de 2006. Inicialmente, foram selecionados 330 adolescentes regularmente matriculados nos cursos do período matutino, vespertino e noturno, com idade entre 16-19 anos. Foram adotados como critério de exclusão: presença de doenças renais, cardiovasculares, hepática, diabetes, uso de corticosteróides e antiinflamatórios, e estar gestante/lactante. Concordearam em participar deste estudo 205 estudantes (106 meninos e 99 meninas). Todos os participantes ou seus responsáveis assinaram o termo de consentimento, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo de acordo com os requisitos da Resolução CNS/196/96, protocolo de pesquisa nº 1316.

Foram realizadas avaliações antropométrica, da composição corporal, da ingestão alimentar e bioquímica da amostra. Alguns adolescentes não completaram a avaliação da ingestão alimentar e não concordaram com a coleta de amostras de sangue, assim, a avaliação da ingestão alimentar foi realizada em 163 adolescentes e destes, 132 realizaram análises bioquímicas.

Antropometria e composição corporal

Para avaliação antropométrica foram aferidos o peso, altura e as circunferências do braço (CB), cintura (CC) e quadril (CQ). Os adolescentes foram pesados utilizando uma balança mecânica para adultos com escala antropométrica, capacidade 150 Kg, e fração de 100 gramas da marca Welmy®, e a medida da estatura foi realizada utilizando a barra metálica acoplada à balança. O IMC foi calculado dividindo o peso em Kg pelo quadrado da altura em metros, e os adolescentes foram classificados de acordo com os critérios propostos pela Organização Mundial de Saúde de 1995, a partir das curvas do National Center for Health Statistics (17). Para a aferição das CB, CC e CQ utilizou-se uma fita métrica, flexível e inextensível. A CB foi realizada no ponto médio entre a borda súpero-lateral do acrômio e o olecrano, a CC no ponto médio entre o último arco costal e a

crista ilíaca do indivíduo em pé, com a leitura feita no momento da expiração, e a CQ foi realizada na região de maior perímetro entre a cintura e a coxa do indivíduo.

Para a avaliação da composição corporal, a impedância bioelétrica foi realizada utilizando o aparelho tetrapolar Quantum BIA – 101Q da marca RJL-101 (Detroit, MI, USA). Para classificar os adolescentes quanto à porcentagem de gordura corporal, foram adotados como valores normais aqueles sendo <30% para meninas e <20% para meninos, preconizado por Rodriguez et al. em 2004 (18).

Ingestão alimentar

Foi utilizado o Registro Alimentar de 3 dias para avaliar a ingestão média de energia, proteína, cálcio, vitamina D, potássio, sódio e álcool. Os estudantes foram questionados quanto ao uso ou não de suplementos de cálcio e vitamina D. Os dados de ingestão alimentar foram analisados utilizando o software Nutrition Data System for Research Grad-Pack (2005) desenvolvido pelo Nutrition Coordinating Center (NCC), University of Minnesota, Minneapolis, MN. A avaliação da adequação de ingestão dos micronutrientes foi realizada seguindo as recomendações das DRI (Dietary Reference Intakes) para este grupo etário. Quanto à ingestão de álcool foram utilizadas as recomendações para adultos das V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, onde o recomendado para homens é de até 30ml/dia e para mulheres, até 15 ml/dia.

Pressão arterial

As medidas da PA foram realizadas na própria escola por enfermeiros devidamente treinados e capacitados de acordo com as recomendações das V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (19). Antes da aferição, os adolescentes permaneceram em repouso por pelo menos 5 minutos em ambiente tranquilo. Foram realizadas 3 medidas da PA, com intervalo de um minuto entre elas, sendo a média das duas últimas considerada a pressão arterial do indivíduo. Durante a aferição os adolescentes permaneceram na posição sentada. Foram utilizados os seguintes equipamentos: esfigmomanômetros de coluna de mercúrio devidamente testados e calibrados, estetoscópios duplos e manguitos de larguras correspondentes a 40% da circunferência do braço utilizado.

Para classificação da PA dos adolescentes abaixo dos 18 anos de idade, considerou-se os valores abaixo do percentil 90 como normotensão, desde que inferiores a 120/80 mmHg; entre os percentis 90 e 95 como limítrofe (“pré-hipertensão”, de acordo com o The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents); entre os percentis 95 a 99 mais 5 mmHg como hipertensão estágio 1, e superior ao percentil 99 mais 5 mmHg como hipertensão estágio 2, salientando-se que qualquer valor igual ou superior a 120/80 mmHg em adolescentes, mesmo que inferior ao percentil 95, foi considerado limítrofe. Para os adolescentes acima de 18 anos, considerou-se a seguinte classificação: PA sistólica (PAS) <120 mmHg e PA diastólica (PAD) <80 mmHg como ótima; PAS <130 mmHg e PAD <85 mmHg como normal; PAS entre 130 a 139 mmHg e PAD entre 85 a 89 mmHg como limítrofe; PAS entre 140 a 159 mmHg e PAD entre 90 a 99 mmHg como hipertensão estágio 1; PAS entre 160 a 179 mmHg e PAD entre 100 a 109 mmHg como hipertensão estágio 2; PAS \geq 180 mmHg e PAD \geq 110 mmHg como hipertensão estágio 3. Quando a PAS e PAD de um dos adolescentes situaram-se em categorias diferentes, a maior foi utilizada para classificação da PA. Para a análise estatística, foram considerados valores normais de PA aqueles classificados como ótimos, normais e limítrofes, e foram considerados valores de PA elevados àqueles classificados como hipertensão.

Atividade física

Todos os adolescentes completaram um questionário de atividade física, desenvolvido e validado para adolescentes por Florindo e col. em 2006 (20). Este questionário apresenta 17 questões divididas em dois blocos: 1) esportes ou exercícios físicos (15 questões) e 2) atividades físicas de locomoção para a escola (duas questões). Somando os blocos 1 e 2, o questionário apresenta o escore semanal de atividade física praticada pelos adolescentes. Para o cálculo do nível de atividade física, foi utilizado o resultado final do escore como variável contínua, e como variável dicotômica foi utilizado o ponto de corte de \geq 300 min/sem como atividade física moderada ou vigorosa e <300 min/sem como atividade física leve ou sedentária (21).

Exposição solar

Quanto à exposição solar, os adolescentes foram questionados quanto ao uso diário de protetor solar (sim ou não), e se praticavam atividade física expostos ao sol (sim ou não).

Análises laboratoriais

As amostras de sangue foram coletadas por enfermeiros treinados e capacitados, com os adolescentes em jejum de 12 horas. Após a coleta, as amostras foram centrifugadas a 2000 rpm por 10 min em temperatura ambiente. Os soros foram armazenados no freezer -80°C para posterior análise do cálcio sérico total, do paratormônio intacto (PTHi), da 25OHD, da 1,25(OH)₂D e da adiponectina. O cálcio sérico total foi analisado pelo método colorimétrico por O-cresolftaleína; valores normais: 8,6 a 10,2 mg/dL. O PTHi foi avaliado por eletroquimioluminescência (Nichols Institute, San Clemente CA); valores normais: 15 - 65 pg/ml. Os níveis séricos da 25OHD foram avaliados por kit de radioimunoensaio (DiaSorin, Stillwater, MN); com coeficiente de variação (CV) intra-ensaio de 8,6-12,5% e CV inter-ensaio de 8,2-11,0%. Os níveis séricos da 1,25(OH)₂D foram avaliados por kit de radioimunoensaio (DiaSorin, Stillwater, MN); com CV intra-ensaio de 6,8-11,3% e CV inter-ensaio de 11,1-14,6%. A adiponectina foi avaliada por ELISA (ALPCO Diagnosis, Salem, NH); com CV intra-ensaio de 3,08-4,84% e CV inter-ensaio de 1,76-5,05%.

Pontos de corte a vitamina D

Os pontos de corte utilizados para classificar a deficiência e insuficiência de vitamina D foram os propostos por Bischoff-Ferrari e col. em 2006 (22), que define a deficiência de vitamina D quando níveis séricos da 25OHD são ≤ 10 ng/mL e insuficiência de vitamina D quando os níveis séricos da 25OHD estão entre 10 e 30 ng/mL.

Análise Estatística

Para a análise estatística, realizou-se o teste Kolmogorov-Smirnov, para avaliar a aderência das variáveis à distribuição normal. Para analisar a relação entre

as variáveis categóricas foi utilizado o teste Qui-Quadrado ou, quando necessário, o teste exato de Fisher (presença de valores esperados menores que 5). Para analisar a relação da PAS e PAD com as demais variáveis, foi utilizado o coeficiente de correlação de Spearman, devido à ausência de distribuição normal destas variáveis. As comparações acima foram refeitas ajustando para os valores de IMC através da análise de covariância simples (Oneway ANCOVA) e do coeficiente de correlação parcializada de Spearman. As análises estatísticas foram realizadas com o auxílio dos programas estatísticos SPSS for Windows, versão 11.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA), e SAS System for Windows (Statistical Analysis System), versão 8.02 (SAS Institute Inc, Cary, NC, USA). Foi considerado um grau de significância de 5%. Os resultados serão apresentados na forma de média e erro padrão.

Para controlar o efeito do consumo de energia nos micronutrientes avaliados, foi aplicado o método do nutriente residual, proposto por Willet e Stamper em 1998 (23).

Resultados

As características gerais dos adolescentes estudados estão apresentadas na tabela 1. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os gêneros em relação ao IMC. Apenas 1,0% dos adolescentes apresentou baixo peso, 82,9% eram eutróficos, 11,7% apresentaram sobrepeso e 4,4% eram obesos. Como esperado a porcentagem de gordura corporal foi significativamente maior nas meninas do que nos meninos [31,51 (0,80) % vs. 15,23 (0,47) % respectivamente; $p < 0,001$], sendo que 16,0% dos meninos e 50,5% das meninas apresentaram excesso de gordura corporal.

Quanto a PA, 12,19% dos adolescentes apresentaram níveis de PA elevados. Tanto a PAS quanto a PAD foram significativamente mais elevadas nos meninos que nas meninas (PAS: 121,27 (1,07) mmHg vs. 110,61 (1,0) mmHg respectivamente, $p < 0,001$; PAD: 77,36 (0,98) mmHg vs. 72,53 (0,86) mmHg respectivamente, $p < 0,001$).

Em relação à atividade física, os meninos apresentaram em média maior escore de atividade física em minutos por semana comparado as meninas [554,10

(40,7) min/sem vs. 324,85(27,7) min/sem respectivamente, $p<0,001$]. Além disso, 70,8% dos meninos e 29,2% das meninas afirmaram praticar atividade física moderada ou intensa ($p=0,002$), enquanto que apenas 6,8% dos adolescentes relataram não praticar nenhum esporte ou exercício físico e nenhuma atividade física de locomoção para a escola.

Nenhum dos adolescentes declarou fazer uso de suplementos de cálcio ou de vitamina D. A ingestão média de cálcio, vitamina D, potássio e sódio entre os adolescentes foi de 738,72 (34,3) mg/dia, 3,36 (0,2) μ g/dia, 2521,74 (80,17) g/dia e 3578,05 (106,4) g/dia respectivamente, sendo a ingestão dos meninos estatisticamente maior do que das meninas (Tabela 2). Quanto ao consumo de cálcio, 6,7% dos adolescentes apresentaram ingestão próxima ao valor recomendado (1300 mg/dia para adolescentes <19 anos e 1000 mg/dia para adolescentes >19 anos). Quanto à vitamina D, 14,9% dos adolescentes atingiram a recomendação de vitamina D para adolescentes (5,0 μ g/dia). Apenas 3,1% dos adolescentes consumiram o recomendado para o potássio (4,7 g/dia). Quanto ao consumo de sódio, 84,0% dos adolescentes ultrapassaram a UL (*upper limit*) para este micronutriente (>2,2 g/dia).

Em relação à ingestão de álcool 7,4% dos meninos e 1,2% das meninas ultrapassaram o consumo recomendado para adultos.

Pode-se notar na tabela 3 que a média do nível sérico da 25OHD nos adolescentes foi de 29,2(0,8) ng/ml. Nenhum estudante apresentou deficiência de vitamina D (<10 ng/ml). Entretanto, 63,9% dos meninos e 60,6% das meninas, apresentaram insuficiência de vitamina D (10-30ng/ml).

Não houve diferença estatisticamente significativa nos níveis séricos da 25OHD entre os adolescentes que usavam e os que não usavam protetor solar diariamente [29,2(0,9) ng/ml vs. 28,0(1,2) ng/ml respectivamente, $p=0,532$], e entre os que praticavam e os que não praticavam exercício físico expostos ao sol [28,8(1,0) ng/ml vs. 29,5(0,9) ng/ml respectivamente, $p=0,676$].

Como demonstrado na tabela 4 houve correlação positiva e significativa entre a PAS e a PAD com o IMC, CB, CC e CQ. Houve correlação positiva entre a %GC com a PAS e a PAD tanto para os meninos como para as meninas. Ajustando os valores de pressão arterial (PAS e PAD) para o IMC, em relação à ingestão

alimentar, a PAS apenas se correlacionou positivamente com a ingestão de sódio para ambos os sexos e a PAD apresentou correlação estatisticamente significativa com a ingestão de vitamina D também para ambos os sexos.

Não foi encontrada correlação estatisticamente significativa entre a PAS e PAD com os níveis séricos da 25OHD, da $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ e do PTHi, e também entre parâmetros do metabolismo ósseo e ingestão de vitamina D com metabólitos da vitamina D. Entretanto foi encontrada correlação negativa entre a PAD com os níveis séricos de adiponectina ($r=-0,333$; $p=0,024$).

Discussão

A prevalência de hipertensão arterial no Brasil ($\geq 140/90$ mmHg) varia de 22,3% a 43,9% segundo as V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial de 2006. Em crianças e adolescentes, a prevalência de hipertensão arterial tem sido observada entre 2% a 13% (24). No presente estudo, 12,19% dos adolescentes apresentaram valores de PA acima do percentil 95 ou valor igual ou superior a 120/80 mmHg.

Em adolescentes, Silva e Farias Júnior em 2007 (25), avaliando fatores de risco associados à PA elevada em 674 meninos e meninas de escolas públicas e privadas, da cidade de João Pessoa – PB, encontraram uma prevalência de 7,4% de PA elevada (acima do percentil 95). Esses autores não encontraram correlações significantes entre os níveis de atividade física, os hábitos alimentares, e consumo de bebidas alcoólicas com a PA nestes adolescentes, apenas o excesso de peso corporal se apresentou como fator de risco potencial para elevação da pressão arterial nos adolescentes de ambos os sexos. Dados semelhantes em adolescentes foram também observados por diversos autores (26-28) e no presente estudo, onde também não foram encontradas associações entre os níveis de atividade física e a ingestão de álcool com os valores de PAS e PAD.

Entretanto, foram encontradas correlações positivas entre a PAS e PAD com o IMC e parâmetros antropométricos como circunferência do braço, da cintura e do quadril, sendo os valores destas variáveis estatisticamente mais elevados nos adolescentes com PA elevada. Estes resultados reforçam achados de diversos

estudos que relataram um grande impacto do excesso de peso corporal sobre os níveis de pressão arterial em crianças e adolescentes (26,27,29-33).

O excesso de gordura visceral é outro fator que também exerce grande impacto na elevação da PA. No presente estudo, além da correlação positiva entre PAS e PAD com a circunferência da cintura, também houve correlação positiva entre a PAS e PAD com a %GC tanto nos meninos quanto nas meninas. Um estudo transversal recentemente realizado por Syme e col. em 2008 (14), com o objetivo de investigar a associação entre a gordura intra-abdominal (GIA) e os componentes individuais da síndrome metabólica em 324 adolescentes, verificou que os meninos com excesso de GIA apresentaram PAS estatisticamente mais elevada que os meninos com baixa GIA.

Corroborando com a questão da gordura visceral, no presente estudo foi encontrada correlação negativa da adiponectina com a PAD. Um estudo realizado por Weiss e col. em 2004 (34), tendo como objetivo avaliar a relação entre obesidade e síndrome metabólica em crianças e adolescentes, encontrou correlação negativa da adiponectina com a obesidade. A adiponectina tem sido considerada um determinante da gordura visceral, uma vez que este hormônio apresenta associação inversa com o volume de gordura visceral em diversos estudos (35-37). Assim, os dados encontrados neste estudo enfatizam a importância da avaliação dos compartimentos corporais para a adequada avaliação de fatores de risco ao desenvolvimento da hipertensão.

Em relação à ingestão alimentar, foi encontrada correlação positiva entre a ingestão de sódio e a PAS nos adolescentes avaliados. Estudos randomizados comparando dieta hipossódica com a dieta habitual, com ou sem redução de peso, demonstram efeito favorável, embora modesto, na redução da pressão arterial com a restrição de sal (38,39). As DRI's recomendam que a ingestão de sódio não ultrapasse os 2,2 g/dia, e 84,0% dos adolescentes deste estudo ingeriam uma quantidade de sódio acima deste valor.

Deve-se considerar ainda que a ingestão de sódio neste estudo pode estar subestimada, pois não foi mensurado o sal de adição da dieta (sal dos saleiros, temperos prontos). Foi considerado apenas o sal utilizado no preparo de alimentos

assim como o sódio intrínseco e o sódio dos alimentos industrializados. De qualquer maneira, os dados encontrados no estudo sugerem que a diminuição na quantidade de sal pode trazer efeitos benéficos na diminuição da pressão arterial durante a adolescência.

A ingestão de vitamina D também parece exercer efeito na PA. Dados de um estudo transversal realizado por Sowers e col. em 1985 (40), sugeriram uma associação entre baixa ingestão de vitamina D (<10 µg/dia) e elevação da pressão arterial. Um estudo de intervenção avaliando a deficiência de vitamina D em mulheres idosas verificou que a suplementação de cálcio combinada com vitamina D (1200 mg de cálcio + 20 µg de vitamina D por dia) apresentava melhor efeito na diminuição da pressão arterial do que a suplementação de cálcio apenas (1200 mg/dia) (41). Nos adolescentes avaliados neste estudo, nenhum fazia uso de suplemento de vitamina D, e apenas 14,9% dos adolescentes consumiam o recomendado pelas DRI's para a vitamina D (5,0 µg/dia). Possivelmente pelo fato da ingestão deste nutriente ter sido em média bastante reduzida [3,36 (0,2) µg/dia] nesta população, não foram encontradas associações desta vitamina com a PA. Adicionalmente não foi encontrada correlação entre ingestão e níveis séricos de vitamina D, pois se estima que de 5 a 10% da vitamina D biodisponível seja oriunda da ingestão de alimentos, sendo a maior proporção adquirida pela síntese cutânea (42).

Em relação aos dados bioquímicos, Snijder e col. em 2007 (43), avaliando a relação da vitamina D sérica e do PTHi com a pressão arterial em 1205 participantes do *Longitudinal Aging Study Amsterdam*, não encontraram associação significativa entre os níveis séricos da 25OHD com a PAS e PAD. Entretanto os níveis séricos de PTHi apresentaram associação significativa com a PA, tanto sistólica quanto a diastólica. Procurando explicar estes achados, os autores discutem que nos estudos em que os níveis séricos da 25OHD apresentaram associação significativa com a PA, a maioria da amostra apresentava níveis séricos de vitamina D menores que 20 ng/ml. Os autores ainda salientam que essa associação não foi significativa, e apenas 10,5% da população apresentava valores da 25OHD sérica menores que 20ng/ml.

Portanto, possivelmente os níveis séricos da 25OHD apenas afetam a PA quando seus valores são baixos.

Esta mesma explicação pode ser considerada no presente estudo, já que nenhum adolescente apresentou deficiência de vitamina D (<10ng/ml), e apenas 9,4% apresentaram valores abaixo de 20ng/ml. Além disso, todos os adolescentes também apresentaram valores séricos de PTHi dentro da normalidade, e possivelmente a associação do PTHi com a PA só aconteça quando seu valores apresentam-se elevados, já que no estudo de Snijder e col., apenas os níveis mais altos de PTH apresentaram associação com alta prevalência de hipertensão.

Foi observado, no presente estudo, que aproximadamente 62% dos adolescentes apresentaram insuficiência de vitamina D. Resultado similar é encontrado em estudos de diferentes partes do mundo (44-48). No Brasil, ainda não há estudos avaliando vitamina D sérica em adolescentes, entretanto Maeda e col. (49), avaliando os níveis séricos de 25OHD em adultos jovens moradores da cidade de São Paulo, verificaram que aproximadamente 50% da amostra apresentava valores de 25OHD abaixo de 75nmol/l.

No que se refere às limitações do estudo, a medida de pressão arterial foi realizada em uma única visita, não podendo ser utilizada para caracterizar hipertensão arterial. Essa medida deve ser usada como indicador de risco de hipertensão arterial. Deve-se considerar também que a amostra estudada, em sua maioria, é considerada saudável, com reduzida frequência de obesidade.

Como conclusão, os resultados do presente estudo demonstraram não haver uma relação entre os níveis séricos da vitamina D e a pressão arterial em adolescentes saudáveis. Apesar disso, a gordura visceral e o IMC, apresentaram risco potencial para elevação da pressão arterial em adolescentes de ambos os sexos. Embora os níveis de atividade física, hábitos alimentares, e consumo de bebidas alcoólicas não tenham se associado diretamente à pressão arterial, a exposição contínua a esses comportamentos ao longo da vida pode contribuir para elevação pressórica. Considerando a importância da adolescência para a prevenção de doenças crônicas não transmissíveis, estratégias para adoção de hábitos saudáveis devem ser consideradas.

Agradecimentos

Este estudo obteve auxílio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) (protocolos: nº 04/15312-9 e nº 05/50089-1). Declaramos que não há conflito de interesse que possa interferir na imparcialidade do trabalho científico.

Referências

1. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2004; 80:1678S–88S.
2. Heaney RP. Long-latency deficiency disease: insights from calcium and vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2003;78(5):912-919.
3. Zittermann A. Vitamin D in preventive medicine: are we ignoring the evidence? *Br J Nutr* 2003;89(5):552-572.
4. Martini LA & Woods RJ. Vitamin D – blood pressure connection: update on epidemiologic, clinical and mechanistic evidence. *Nutrition reviews* 2008;6(5):291-97.
5. Burgess ED, Hawkins RG, Watanabe M. Interaction of 1,25-dihydroxyvitamin D and plasma renin activity in high renin essential hypertension. *Am J Hypertens* 1990;3:903–5.
6. Li YC. Vitamin D regulation of the renin-angiotensin system. *J Cell Biochem* 2003;88:327–31.
7. Qiao G, Kong J, Uskokovic M, Li YC. Analogs of 1 α ,25-dihydroxyvitamin D(3) as novel inhibitors of renin biosynthesis. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2005;96:59–66.
8. Sigmund CD. Regulation of renin expression and blood pressure by vitamin D(3). *J Clin Invest* 2002;110:155– 6.
9. Li YC, Kong J, Wei M, Chen ZF, Liu SQ, Cao LP. 1,25- Dihydroxyvitamin D(3) is a negative endocrine regulator of the reninangiotensin system. *J Clin Invest* 2002;110:229 –38.

10. Scragg R, Sowers M, Bell C. Serum 25-hydroxyvitamin D, ethnicity, and blood pressure in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Hypertens* 2007;20(7):713-9.
11. Martins D, Wolf M, Pan D, Zadshir A, Tareen N, Thadhani R, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors and the serum levels of 25-hydroxyvitamin D in the United States: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med* 2007;167(11):1159-65.
12. Forman JP, Giovannucci E, Holmes MD, Bischoff-Ferrari HA, Tworoger SS, Willett WC, Curhan GC. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and risk of incident hypertension. *Hypertension* 2007;49(5):1063-9.
13. Parikh SJ, Edelman M, Uwaifo GI, Freedman RJ, Semega-Janneh M, Reynolds J, Yanovski JA. The Relationship between Obesity and Serum 1,25-Dihydroxy Vitamin D Concentrations in Healthy Adults. *J Clin Endocrinol* 2005;89(3): 1196-1199.
14. Syme C, Abrahamowicz M, Leonard GT, Perron M, Pitiot A, Qiu X, et al. Intra-abdominal adiposity and individual components of the metabolic syndrome in adolescence: sex differences and underlying mechanisms. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008;162(5):453-61.
15. Looker, AC. Body fat and vitamin D status in black versus white women. *J Clin Endocrinol Metabolism* 2005;90(2):635-40.
16. Arunabh S, Pollack S, Yeh J, Aloia JF. Body fat content and 25-hydroxyvitamin D levels in health women. *J Clin Endocrinol Metabolism* 2002;88(1):157-161.
17. Center of Disease Control and Prevention. National Center for Health Statistics. CDC Growth Charts 2000. United States: <http://www.cdc.gov/growthcharts>
18. Rodriguez G, Moreno LA, Blay MG, Blay VA, Garagorri JM, Sarría A, Bueno M. Body composition in adolescents: measurements and metabolic aspects. *Int J Obes* 2004;28:S54-S58.
19. Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. São Paulo, 2006.

20. Florindo AA, Romero A, Peres SV, Silva MV, Slater B. Development and validation of a physical activity assessment questionnaire for adolescents. *Rev Saúde Pública* 2006;40(5):802-9.
21. Pate RR, Freedson PS, Sallis JF, Taylor WC, Sirard J, Trost SG, Dowda M. Compliance with physical activity guidelines: prevalence in a population of children and youth. *Ann Epidemiol* 2002;12:303-8.
22. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B: Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* 2006;84(1):18-28.
23. Willett W, Stampfer M. Implications of total energy intake for epidemiological analyses. In: Willett W. *Nutritional epidemiology*. 2nd ed. New York: Oxford University Press, 1998. 514p
24. III Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial. *Rev Bras Clin Terap* 1988;24(6):231-272.
25. Silva KS, Farias Júnior JC. Fatores de risco associados à pressão arterial elevada em adolescentes. *Rev Bras Med Esporte* 2007;13(4):237-240.
26. Pileggi C, Carbone V, Nobile CGA, Pavia M. Blood pressure and related cardiovascular disease risk factors in 6-18-year-old students in Italy. *J Paediatr Child Health* 2005;41:347-52.
27. Rabbia F, Veglio F, Pinna G, Oliva S, Surgo V, Rolando B, et al. Cardiovascular risk factors in adolescents: prevalence and familial aggregation. *Prev Med* 1994;23: 809-15.
28. Paulus D, Saint-Remy A, Jeanjean M. Blood pressure during adolescence: a study among Belgian adolescents selected from a high cardiovascular risk population. *Eur J Epidemiol* 1999;15:783-90.
29. Rosa MLG, Fonseca VM, Oigman G, Mesquita ET. Pré-hipertensão arterial e pressão de pulso aumentada em adolescentes: prevalência e fatores associados. *Arq Bras Cardiol* 2006;87(1):46-53.
30. Monego ET, Jardim PCBV. Determinantes de risco para doenças cardiovasculares em escolares. *Arq Bras Cardiol* 2006;87(1):37-45.

31. Guedes DP, Guedes JERP, Barbosa DS, Oliveira JA, Stanganelli LCR. Fatores de risco cardiovasculares em adolescentes: indicadores biológicos e comportamentais. *Arq Bras Cardiol* 2006;86(6):439-50.
32. Ribeiro RQC, Lotufo PA, Lamounier JA, Oliveira RG, Soares JF, Botter DA. Fatores adicionais de risco cardiovascular associados ao excesso de peso em crianças e adolescentes. O estudo do coração de Belo Horizonte. *Arq Bras Cardiol* 2006;86(6):408-18.
33. Nielsen GA, Andersen LB. The association between high blood pressure, physical fitness and body mass index in adolescents. *Prev Med* 2003;36:229-34.
34. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane W, Taksali SE, Yeckel CE et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *New Engl J Méd* 2004;350:2362-74.
35. Lenchik L, Register TC, Hsu FC, Lohman K, Nicklas BJ, Freedman BI et al. Adiponectin as a novel determinant of bone mineral density and visceral fat. *Bone* 2003;33(4):646-51.
36. Barber TM, Hazell M, Christodoulides C, Golding SJ, Alvey C, Burling K, et al. Serum levels of retinol-binding protein 4 and adiponectin in women with polycystic ovary syndrome: associations with visceral fat but no evidence for fat mass-independent effects on pathogenesis in this condition. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(7):2859-65.
37. You T, Nicklas BJ, Ding J, Penninx BW, Goodpaster BH, Bauer DC, et al. The metabolic syndrome is associated with circulating adipokines in older adults across a wide range of adiposity. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008;63(4):414-9.
38. Hooper L, Bartlett C, Davey Smith G, Ebrahim S. Cochrane Reduced dietary salt for prevention of cardiovascular disease. *Database Syst Rev* 2003;3:CD003656
39. Whelton PK, Appel LJ, Espeland MA, Applegate WB, Ettinger WH Jr, Kostis JB, et al. Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older people: a randomized controlled trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE). TONE Collaborative Research Group. *JAMA* 1998;279:839-46.
40. Sowers MR, Wallace RB, Lemke JH. The association of intakes of vitamin D and calcium with blood pressure among women. *Am J Clin Nutr* 1985;42:135-142.

41. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, Nachtigall D, Hansen C. Effects of a short-term vitamin D(3) and calcium supplementation on blood pressure and parathyroid hormone levels in elderly women. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:1633–1637.
42. Holick MF. The vitamin D epidemic and its health consequences. *J Nutr* 2005;135(11):2739S-48S.
43. Snijder MB, van Dam RM, Visser M, Deeg DJ, Dekker JM, Bouter LM, et al. Adiposity in relation to vitamin D status and parathyroid hormone levels: a population-based study in older men and women. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:4119–4123.
44. El-Hajj Fuleihan G, Nabulsi M, Choucair M, Salamoun M, Hajj Shahine C, Kizirian A, et al. Hypovitaminosis D in healthy schoolchildren. *Pediatrics* 2001;107:E53.
45. Gordon CM, DePeter KC, Feldman HA, Grace E, Emans SJ. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004;158(6):531-7.
46. Livesey J, Elder P, Ellis MJ, McKenzie R, Liley B, Florkowski C. Seasonal variation in vitamin D levels in the Canterbury, New Zealand population in relation to available UV radiation. *N Z Med J* 2007;120(1262):U2733.
47. Hill TR, Cotter AA, Mitchell S, Boreham CA, Dubitzky W, Murray L, et al. Vitamin D status and its determinants in adolescents from the Northern Ireland Young Hearts 2000 cohort. *Br J Nutr*. 2008;99(5):1061-7.
48. Mark S, Gray-Donald K, Delvin EE, O'Loughlin J, Paradis G, Levy E, et al. Low vitamin D status in a representative sample of youth from Québec, Canada. *Clin Chem* 2008;54(8):1283-9.
49. Maeda SS, Kunii IS, Hayashi L, Lazaretti-Castro M. 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* 2007;40(12):1653-9.

Tabela 1 – Característica geral da amostra estudada

| | TOTAL N= 205 | MENINOS N= 106 | MENINAS N= 99 | P |
|-------------------------------|------------------------|--------------------------|-------------------------|----------|
| Idade (anos) | 18,25 (0,07) | 18,09 (0,09) | 18,42 (0,1) | 0,011 |
| Peso (kg) | 64,61 (0,89) | 69,42 (1,17) | 59,46 (1,15) | 0,000 |
| Altura (m) | 1,68 (0,01) | 1,75 (0,01) | 1,61 (0,01) | 0,000 |
| IMC (kg/m²) | 22,81 (0,28) | 22,79 (0,37) | 22,82 (0,42) | 0,956 |
| Gordura corporal (%) | 23,09 (0,73) | 15,23 (0,47) | 31,51 (0,80) | 0,000 |
| CC (cm) | 75,40 (0,72) | 77,93 (1,01) | 72,69 (0,95) | 0,000 |
| CB (cm) | 27,09 (0,27) | 28,27 (0,39) | 25,83 (0,32) | 0,000 |
| CQ (cm) | 97,43 (0,54) | 97,75 (0,75) | 97,09 (0,77) | 0,000 |
| PAS (mmHg) | 116,12 (0,82) | 121,27 (1,07) | 110,61 (1,0) | 0,000 |
| PAD (mmHg) | 75,02 (0,68) | 77,36 (0,98) | 72,53 (0,86) | 0,000 |
| AF (min/week) | 443,39 (26,1) | 554,10 (40,7) | 324,85 (26,7) | 0,000 |

IMC- Índice de Massa Corporal; CC- Circunferência da Cintura; CB- Circunferência do Quadril; CQ- Circunferência do Quadril; PAS- Pressão Arterial Sistólica; PAD- Pressão Arterial Diastólica; PAM- Pressão Arterial Média; AF- Atividade Física.

Tabela 2 – Ingestão média de nutrientes dos adolescentes avaliados

| INGESTÃO ALIMENTAR | TOTAL N= 163 | MENINOS N=81 | MENINAS N= 82 | P |
|----------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|----------|
| Energia (kcal/dia) | 2376,1(67,1) | 2687,7(108,6) | 2068,23(63,3) | 0,000 |
| Proteína (g/dia) | 87,8(2,7) | 100,1(4,4) | 75,7(2,5) | 0,000 |
| Cálcio (mg/dia) | 738,4 (34,3) | 839,7 (60,8) | 638,4 (28,8) | 0,019 |
| Vitamina D (µg/dia) | 3,4(0,2) | 3,8(0,3) | 2,9(0,2) | 0,035 |
| Sódio (mg/dia) | 3578,1(106,4) | 4032,2(470,0) | 3129,5(108,7) | 0,000 |
| Potássio (mg/dia) | 2521,7(80,2) | 2857,5(129,7) | 2190,1(80,1) | 0,000 |
| Álcool (ml/dia) | 4,25(1,7) | 7,56(3,4) | 0,97(0,7) | 0,494 |

Tabela 3 – Valores médios dos marcadores bioquímicos avaliados

| MARCADORES BIOQUÍMICOS | TOTAL N= 132 | MENINOS N=61 | MENINAS N= 71 | P |
|--------------------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|----------|
| Cálcio (mg/mL) | 9,5 (0,04) | 9,7 (0,05) | 9,4 (0,05) | 0,000 |
| 25(OH)D (ng/mL) | 29,2 (0,77) | 28,7 (1,09) | 29,6 (1,08) | 0,558 |
| 1,25(OH)₂D (pg/mL) | 71,6 (2,29) | 68,2 (3,08) | 74,1 (3,28) | 0,206 |
| PTHi (pg/mL) | 25,9 (0,84) | 29,0 (1,31) | 23,2 (0,99) | 0,000 |
| Adiponectina (µg/mL) | 31,0 (1,25) | 28,9 (1,27) | 32,1 (1,78) | 0,222 |

Tabela 4- Correlações entre as pressões arteriais sistólica e diastólica com os dados de composição corporal, ingestão alimentar e marcadores bioquímicos

| | Pressão Arterial Sistólica (mmHg) | | | Pressão Arterial Diastólica (mmHg) | | |
|------------------------------------|-----------------------------------|---------|---------|------------------------------------|---------|---------|
| | meninos | meninas | total | meninos | meninas | total |
| Composição corporal | | | | | | |
| IMC (kg/m ²) | 0,379** | 0,387** | 0,351** | 0,238* | 0,246* | 0,242** |
| CB (cm) | 0,306** | 0,320** | 0,442** | 0,174 | 0,235* | 0,265** |
| CC (cm) | 0,430** | 0,374** | 0,500** | 0,240* | 0,200* | 0,283** |
| CQ (cm) | 0,230* | 0,368** | 0,302** | 0,096 | 0,244* | 0,179** |
| %GC (cm) | 0,339** | 0,355** | -0,215 | 0,222* | 0,242* | -0,086 |
| Nutrientes | | | | | | |
| cálcio (mg/dia) | 0,114 | -0,055 | 0,130 | 0,074 | 0,033 | 0,115 |
| vit. D (µg/dia) | 0,096 | -0,059 | 0,119 | 0,157 | 0,123 | 0,191* |
| potássio (g/dia) | 0,084 | -0,222* | 0,130 | 0,117 | -0,075 | 0,141 |
| sódio (g/dia) | 0,142 | -0,135 | 0,194* | 0,055 | -0,053 | 0,111 |
| álcool (ml/dia) | 0,067 | -0,112 | 0,022 | 0,164 | 0,100 | 0,138 |
| Marcadores bioquímicos | | | | | | |
| Cálcio (mg/mL) | 0,016 | -0,070 | 0,176* | -0,087 | -0,063 | 0,074 |
| 25(OH)D (ng/mL) | 0,026 | -0,019 | -0,016 | -0,147 | -0,010 | -0,076 |
| 1,25(OH) ₂ D (pg/mL) | 0,165 | -0,240 | -0,100 | 0,058 | -0,067 | -0,029 |
| PTHi (pg/mL) | -0,199 | 0,045 | 0,070 | -0,133 | 0,142 | 0,081 |
| Adiponectina (µg/mL) | -0,250 | -0,117 | -0,251 | -0,334 | -0,260 | -0,333* |

** p<0,01; *p<0,05

IMC – índice de Massa corporal; CB – Circunferência do Braço; CC – Circunferência da Cintura; CQ – Circunferência do Quadril; %GC – Porcentagem de Gordura Corporal.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nos últimos anos, a insuficiência de vitamina D têm sido muito relatada para todos os diferentes grupos etários. Apesar de estudos avaliando os níveis séricos de vitamina D em adolescentes ainda serem escassos, os estudos existentes revelam alta prevalência de insuficiência de vitamina D em adolescentes de diferentes populações do mundo. Portanto, este parece ser um problema global entre os adolescentes, até mesmo em países ensolarados como o Brasil.

- Ingestão de Vitamina D

Os resultados do presente estudo apontam ingestão insuficiente de vitamina D entre os adolescentes. Além de serem escassos os alimentos que contêm vitamina D, os poucos que a contêm não fazem parte do hábito alimentar dos adolescentes. A ingestão de leite e derivados mostrou ser um importante veículo de ingestão de vitamina D, demonstrando que o incentivo para o consumo diário destes alimentos entre os adolescentes não é só importante para aumentar a ingestão de cálcio, como da vitamina D também. Uma outra forma eficaz de aumentar a ingestão desta vitamina seria através da ingestão de alimentos fortificados. Entretanto, no Brasil poucos são os alimentos que apresentam adição de vitamina D.

- 25OHD3 sérica

Outro resultado importante foi a prevalência elevada de insuficiência de vitamina D nesta amostra de adolescentes. Contudo, os níveis séricos de PTH se apresentaram dentro dos limites de normalidade para toda a amostra. Estes dados levantam a seguinte questão: Não seria o ponto de corte de 75 nmol/l para suficiência de vitamina D elevado para adolescentes?

Porém, este mesmo ponto de corte está sendo utilizado em estudos atuais em diferentes partes do mundo tanto para adultos como para adolescentes. Deve-se considerar também que os pontos de corte para suficiência de vitamina D, além de garantirem a saúde óssea, também devem visar à prevenção de diversas doenças crônicas não transmissíveis que atualmente estão sendo relacionadas à insuficiência desta vitamina. Seria importante determinar pontos de corte diferentes de suficiência

de vitamina D para populações com diferentes níveis de exposição solar e diferentes faixas etárias.

No presente estudo, a prática de atividade física demonstrou ser uma importante condição para níveis séricos mais elevados de vitamina D entre os adolescentes avaliados. Deste modo, este hábito, principalmente ao ar livre, deve ser incentivado entre esta população.

- Co-morbidades

Os resultados em relação à pressão arterial e níveis séricos de vitamina D, não foram os mesmos encontrados na literatura. A ausência de associação entre a vitamina D e a pressão arterial presente neste estudo, não indica que para adolescentes esta relação não seja relevante. Devemos considerar o desenho do estudo e as peculiaridades da amostra, que neste caso era predominantemente saudável, apresentava elevado nível de atividade física e era na maioria eutrófica. De qualquer maneira, houve relação entre a adiponectina, marcador de gordura visceral, com a pressão arterial, corroborando com os achados presentes na literatura em adultos, achados estes que mostram que a gordura visceral está associada a doenças crônicas não transmissíveis, como a hipertensão.

Em conclusão, os resultados do presente estudo demonstram que, nos adolescentes avaliados, também prevalece a insuficiência de 25OHD3 e ingestão insuficiente deste nutriente, e indicam que dois hábitos considerados saudáveis estão associados a maiores níveis séricos desta vitamina: hábito de realizar o café da manhã e atividade física.

Todavia, destaca-se a necessidade de avaliar o metabolismo da vitamina D em adolescentes das diferentes regiões brasileiras, com o intuito de melhor se estabelecer políticas de fortificação e/ou suplementação de vitamina D para esta faixa etária.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abe E, Miyaura C, Sakagami H, Takeda M, Konno K, Yamazaki T et al. Differentiation of mouse myeloid leukemia cells induced by 1 α 25-dihydroxyvitamin D₃. Proc Natl Acad Sci USA 1981;78:4990-4.

Ahonen MH, Tenkanen L, Teppo L, Hakama M, Tuohimaa P. Prostate cancer risk and prediagnostic serum 25-hydroxyvitaminD levels (Finland). Cancer Causes Control 2000;11:847–852

Aloia JF, Patel M, Dimaano R, Li-Ng M, Talwar SA, Mikhail M, Pollack S, Yeh JK. Vitamin D intake to attain a desired serum 25-hydroxyvitamin D concentration. Am J Clin Nutr. 2008 Jun;87(6):1952-8.

Amorim Cruz JA. Dietary habits and nutritional status in adolescents over Europe – Southern Europe. Eur J Clin Nutr 2000;54(Suppl.1):29S-35S.

Andersen R, Mølgaard C, Skovgaard LT, Brot C, Cashman KD, Chabros E, Charzewska J, Flynn A, Jakobsen J, Kärkkäinen M, Kiely M, Lamberg-Allardt C, Moreiras O, Natri AM, O'brien M, Rogalska-Niedzwiedz M, Ovesen L. Teenage girls and elderly women living in northern Europe have low winter vitamin D status. Eur J Clin Nutr 2005;59(4):533-41.

Arunabh S, Pollac S, Yeh J, Aloia JF. Body fat content and 25-hydroxyvitamin D levels in health women. J Clin Endocrinol Metab 2003;88(1):157-161.

Ballabriga A. Morphological and physiological changes during growth: an update. Eur J Clin Nutr 2000;54(Suppl 1):S1-6.

Bischoff-Ferrari HA, Stahelin HB, Dick W et al. Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls: a randomized controlled trial. J Bone Miner Res 2003;18(2):343-51.

Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* 2006;84(1):18-28.

Borissova AM, Tankova T, Kirilov G, Dakovska L, Kovacheva R. The effect of vitamin D3 on insulin secretion and peripheral insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. *Int J Clin Pract* 2003;57(4):258-61.

Bouillon R, Carmeliet G, Verlinden L, van Etten E, Verstuyf A, Luderer HF, Lieben L, Mathieu C, Demay M. Vitamin D and human health: lessons from vitamin D receptor null mice. *Endocr Rev* 2008;29(6):726-76.

Bouillon R, Moody T, Sporn M, Barrett JC, Norman AW. NIH deltanoids meeting on Vitamin D and cancer. Conclusion and strategic options. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2005;97:3-5.

Brentani MM. Antiproliferative effects of 1,25-dihydroxyvitamin D3 on breast cells: a mini review. *Braz J Med Biol Res* 2002;35:1-9.

Bringhurst FR, Demay MB, Kronenberg HM. Mineral Metabolism. Em: Larson PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Eds. *Larsen Williams Textbook of Endocrinology*. Elsevier; 2003. p. 1317-20.

Cannata-Andía JB, Alonso GB. Vitamin D deficiency: a neglected aspect of disturbed calcium metabolism in renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2002, 17: 1875-78.

Castro CHM, D'Amorim AB. Determinantes do pico de massa óssea. In *Osteoporose – Diagnóstico e Tratamento*. Szjenfeld VL, Ed. São Paulo, Sarvier, p75-81, 2000.

CDC. Center for disease control and prevention. Update: prevalence of overweight among children adolescents and adults _ United States, 1988 - 1994. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1997; 46:199-202.

Center of Disease Control and Prevention. National Center for Health Statistics. CDC Growth Charts 2000. United States: <http://www.cdc.gov/growthcharts>

Colston K, Colston MJ, Feldman D. 1,25-dihydroxyvitamin D₃ and malignant melanoma: The presence of receptors and inhibition of cell growth in culture. *Endocrinol* 1981;108:1083-6.

D'Emden MC, Dunlop M, Larkins RG, Wark JD. The in vitro effect of 1 alpha,25-dihydroxyvitamin D₃ on insulin production by neonatal rat islets. *Biochem Biophys Res Commun* 1989;164:413-418.

Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int* 2005;16:713-6.

Di Munno O, Mazzantini M, Delle Sedie A, et al. Risk factors for osteoporosis in female patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2004;13:724-730.

Docio S, Riancho JA, Perez A, Olmos JM, Amado JA, Gonzalez-Macias J Seasonal deficiency of vitamin D in children: a potential target for osteoporosis preventing strategies. *J Bone Miner Res* 1998;13:544-548.

Du X, Greenfield H, Fraser DR, Ge K, Trube A, Wang Y. Vitamin D deficiency and associated factors in adolescent girls in Beijing. *Am J Clin Nutr* 2001;74(4):494-500.

Eisman JA, Suva LJ, Sher E, Pearce PJ, Funder JW, Martin TJ. Frequency of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ receptor in human breast cancer. *Cancer Res* 1981;41:5121-4.

El-Hajj Fuleihan G, Nabulsi M, Choucair M, Salamoun M, Hajj Shahine C, Kizirian A, et al. Hypovitaminosis D in healthy schoolchildren. *Pediatrics* 2001;107:E53.

El-Hajj Fuleihan G, Nabulsi M, Tamim H, Maalouf J, Salamoun M, Khalife H, Choucair M, Arabi A, Vieth R. Effect of vitamin D replacement on musculoskeletal parameters in school children: a randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(2):405-12.

Faibish D, Boskey A. Mineralization. In Feldman D, Glorieux F, Pike JW, Eds. Vitamin D. Pp 477-496. New York: Elsevier, 2005.

Fisberg RM, Villar BS, Marchioni DML, Martini LA. Inquéritos Alimentares - Métodos e bases científicas. 1. ed. Barueri: Manole, 2005. v. 1. 334 p.

Florindo AA, Romero A, Peres SV, et al. Development and validation of a physical activity assessment questionnaire for adolescents. Rev Saúde Pública 2006;40(5):802-9.

Frisancho AR. Anthrometric standards for the assessment of growth and nutritional status. The University of Michigan Press, 1993.

Garland CF, Garland FC, Gorham ED, et al. The role of vitamin D in cancer prevention. Am J Public Health 2006;96:252-61.

Garland FC, Garland CF, Gorham ED, Young JF. Geographic variation in breast cancer mortality in the United States: a hypothesis involving exposure to solar radiation. Prev Med 1990;19:614-622.

Getzenberg RH, Light BW, Lapco PE, Konety BR, Nangia AK, Acierno JS, Dhir R, Shurin Z, Day RS, Trump DL, Johnson CS. Vitamin D inhibition of prostate adenocarcinoma growth and metastasis in the Dunning rat prostate model system. Urology 1997;50:999-1006.

Getzenberg RH, Light BW, Lapco PE, Konety BR, Nangia AK, Acierno JS, Dhir R, Shurin Z, Day RS, Trump DL, Johnson CS. Vitamin D inhibition of prostate adenocarcinoma growth and metastasis in the Dunning rat prostate model system. Urology 1997;50:999-1006.

Gordon CM, DePeter KC, Feldman HA, Grace E, Emans SJ. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. Arch Pediatr Adolesc Med 2004;158(6):531-7

Grant WB, Holick MF. Benefits and requirements of vitamin D for optimal health: a review. *Altern Med Rev* 2005;10(2):94-111.

Griffin MD, Xing N, Kumar R. Vitamin D and its analogs as regulators of immune activation and antigen presentation. *Annu Rev Nutr* 2003;23:117-45.

Guillemant J, Le Taupin HT, Taright N, Alemandou A, Peres G, Guillemant S. Vitamin D status during puberty in French healthy male adolescents. *Osteoporos Int* 1999;10:222-225.

Guillemant J, Cabrol S, Allemandou A, Peres G, Guillemant S. Vitamin D dependent seasonal variation of PTH in growing male adolescents. *Bone* 1995;17:513-516.

Guyton KZ, Kensler TW, Posner GH. Vitamin D and vitamin D analogs as cancer chemopreventive agents. *Nutr Rev* 2003;61(7):227-238.

Hathcock JN, Shao A, Vieth R, Heaney R. Risk assessment for vitamin D. *Am J Clin Nutr*. 2007 Jan;85(1):6-18.

Hayes CE, Nashold FE, Spach KM, Pedersen LB. The immunological functions of the vitamin D endocrine system. *Cell Mol Biol* 2003;49(2):277-300.

Heaney RP. The vitamin D requirement in health and disease. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2005;97:13-9.

Heaney RP, Abrams S, Dawson-Hughes B, Looker A, Marcus R, Matkovic V, Weaver C. Peak bone mass. *Osteoporos Int* 2000;11(12):985-1009.

Heyward VH, Stolarczyk LM. Applied body composition assessment. Human Kinetics Books. Champaign, Illinois, 1996.

Henry HL. The 25(OH)D(3)/1alpha,25(OH)(2)D(3)-24Rhydroxylase: a catabolic or biosynthetic enzyme? *Steroids* 2001;66:391-8.

Hill TR, Cotter AA, Mitchell S, Boreham CA, Dubitzky W, Murray L, et al. Vitamin D status and its determinants in adolescents from the Northern Ireland Young Hearts 2000 cohort. *Br J Nutr* 2008;99(5):1061-7.

Holick MF. The vitamin D epidemic and its health consequences. *J Nutr* 2005;135(11):2739S-48S.

Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2004;80(6suppl):1678S-1688S.

Holick MF. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. *Am J Clin Nutr* 2004;79(3):362-71.

Holick MF. Vitamin D: a millennium perspective. *J Cell Biochem* 2003;88:296-307.

Holick MF. Evolution, biologic function, and recommended dietary allowances for vitamin D. Em: Vitamin D: Physiology, Molecular Biology, and Clinical Applications. Totowa: Humana Press; 1999. p. 1-16. 30. Hollick MF. Vitamin D: A Millenium Perspective. *Journal of Cellular Biochemistry* 2003;88:296-307.

Holick MF. Vitamin D. Em: Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross AC, editores. *Modern nutrition in health and Disease*. 19. ed. Filadélfia: Lippincott Willams & Wilkins. p. 329-45; 1999.

Holick MF. Vitamin D: Photobiology, metabolism, and clinical applications. In: de Groot LC, ed. *Endocrinology*, 1995; 990-1011.

Holick MF. Noncalcemic actions of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ and clinical applications. *Bone* 1995;17(2 Suppl):107S-11S.

Holick MF. McCollum Award Lecture, 1994: vitamin D: new horizons for the 21st century. *Am J Clin Nutr* 1994;60:619-30.

Inomata S, Kadowaki S, Yamatani T, Fukase M, Fujita T. Effect of 1 alpha (OH)-vitamin D₃ on insulin secretion in diabetes mellitus. *Bone Miner* 1986;1(3):187-92.

Johnsen J, Falch JA, Mowinckel P, Aadland E. Vitamin D status, parathyroid hormone and bone mineral density in patients with inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 2002;37(2):192-9.

James WP. 22nd Marabou Symposium: The changing faces of vitamin D. *Nut Ver* 2008;66(5):286-90.

John EM, Schwartz GG, Dreon DM, Koo J. Vitamin D and breast cancer risk: the NHANES epidemiologic follow-up study, 1971–1975 to 1992. *National Health and Nutrition Examination Survey. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1999;8:399–406.

Kallay E, Pietschmann P, Toyokuni S, Bajna E, Hahn P, Mazzucco K, Bieglmayer C, Kato S, Cross HS. Characterization of a vitamin D receptor knockout mouse as a model of colorectal hyperproliferation and DNA damage. *Carcinogenesis* 2001;22:1429–1435.

Kazapi IM, Di Pietro PF, Avancini SRP, Freitas SFT, Tramonte VLCCG. Consumo de energia e macronutrientes por adolescentes de escolas públicas e privadas. *Rev Nutr Campinas* 2001;14:27-33.

Kimball S, Fuleihan Gel-H, Vieth R. Vitamin D: a growing perspective. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2008;45(4):339-414.

Krishnan AV, Peehl DM, Feldman D. Inhibition of prostate cancer growth by vitamin D: regulation of target gene expression. *J Cell Biochem* 2003;88:363–371.

LaClair RE, Hellman RN, Karp SN et al.: Prevalence of calcidiol deficiency in CKD: A cross-sectional study across latitudes in the United States. *Am J Kidney Dis* 2005;45:1026-33.

Lethonen-Veromaa M, Mottonen T, Irjala K et al. Vitamin D intake is low and hypovitaminosis D common in healthy 9- to 15-year old Finnish girls. *Eur J Clin Nutr* 1999;53:746-51.

Li YC, Kong J, Wei M, Chen ZF, Liu SQ, Cao LP. 1,25-Dihydroxyvitamin D(3) is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system. *J Clin Invest* 2002;110(2):229-38.

Lietz G, Barton KL, Longbottom PJ, Anderson AS. Can the EPIC food-frequency questionnaire be used in adolescent populations? *Pub Health Nut* 2002;5(6):783-789.

Lin R, White JH. The pleiotropic actions of vitamin D. *Bioessays* 2004;26(1):21-8.

Livesey J, Elder P, Ellis MJ, McKenzie R, Liley B, Florkowski C. Seasonal variation in vitamin D levels in the Canterbury, New Zealand population in relation to available UV radiation. *N Z Med J* 2007;120(1262):U2733.

Maeda SS, Kunii IS, Hayashi L, Lazaretti-Castro M. 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* 2007;40(12):1653-9.

Mark S, Gray-Donald K, Delvin EE, O'Loughlin J, Paradis G, Levy E, et al. Low vitamin D status in a representative sample of youth from Québec, Canada. *Clin Chem* 2008;54(8):1283-9.

Mathieu C, Gysemans C, Giulietti A, Bouillon R. Vitamin D and Diabetes. *Diabetologia* 2005;48: 1247–1257.

Mathieu C, Van Etten E, Gysemans C et al. In vitro and in vivo analysis of the immune system of vitamin D receptor knockout mice. *J Bone Miner Res* 2001;16:2057–2065.

Miller WL, Portalle AA. Genetic disorders of vitamin D biosynthesis. *Pediatr Endocrinol* 1999; 28(4):825-40.

Mosekilde L. Vitamin D requirement and setting recommendation levels: long-term perspectives. *Nutr Rev* 2008;66(suppl2):S170-S177.

Nagpal S, Na S, Rathnachalam R. Noncalcemic actions of vitamin D receptor ligands. *Endocr Rev* 2005;26(5):662-87

National Academy of Sciences. Unraveling the Enigma of Vitamin D. 2003. Disponível em: www.nationalacademies.org.

Nesby-O'Dell S, Scanlon KS, Cogswell ME et al. Hypovitaminosis D prevalence and determinants among African American and white women of reproductive age: third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Am J Clin Nutr* 2002;76(1):187-92.

Norman AW. From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health. *Am J Clin Nutr*. 2008;88(2):491S-499S.

Orwoll E, Riddle M, Prince M. Effects of vitamin D on insulin and glucagon secretion in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 1994;59(5):1083-7.

Pedrosa MAC, Castro ML. Vitamina D e função Neuromuscular. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2005;49(4).

Peterlik M & Cross HS. Vitamin D and calcium deficits predispose for multiple chronic diseases. *Eur J Clin Invest* 2005;35:290-304.

Peters BSE, Moyses RMA, Jorgetti V, Martini LA. Effects of parathyroidectomy on bone remodeling markers and vitamin D status in patients with chronic kidney disease-mineral and bone disorder. *Int Urol Nephrol* 2007;39:1251-1256.

Pinette KV, Yee YK, Amegadzie BY, Nagpal S. Vitamin D receptor as a drug discovery target. *Mini Rev Med Chem* 2003;3:193-204.

Plotnikoff GA, Quigley JM. Prevalence of severe hypovitaminosis D in patients with persistent, nonspecific musculoskeletal pain. *Mayo Clin Proc* 2003;78(12):1463-70.

Prosser DE, Jones G. Enzymes involved in the activation and inactivation of vitamin D. *Trends Biochem Sci* 2004;29:664-73

Rodriguez G, Moreno LA, Blay MG, Blay VA, Garagorri JM, Sarría A, Bueno M. Body composition in adolescents: measurements and metabolic aspects. *Int J Obes* 2004;28:S54-S58.

Salamoun MM, Kizirian AS, Tannous RI, Nabulsi MM, Choucair MK, Deeb ME, El-Hajj Fuleihan GA. Low calcium and vitamin D intake in healthy children and adolescents and their correlates. *Eur J Clin Nutr* 2005;59:177-184.

Sheng H-W. Sodium, chloride and potassium. Em: Stipanuk M, editor. *Biochemical and physiological aspects of human nutrition*. Filadélfia: W.B. Saunders Company; 2000. p. 686-710.

Sigmund CD. Regulation of renin expression and blood pressure by vitamin D(3). *J Clin Invest* 2002;110(2):155-6.

Smith KT, Heaney RP, Flora L, Hinders SM. Calcium absorption from a new calcium delivery system (CCM). *Calcif Tissue Int* 1987;41:351-2.

Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. São Paulo, 2006.

Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. *Dietary reference intakes (DRI) for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D and fluoride*. Washington, DC: National Academy Press; 1997. p. 250-87.

Sutton AL, MacDonald PN. Vitamin D: more than a "bone-a-fide" hormone. *Mol Endocrinol*. 2003;17(5):777-791.

van Leeuwen JP, van den Bemd GJ, van Driel M, Buurman CJ, Pols HA. 24,25-Dihydroxyvitamin D(3) and bone metabolism. *Steroids* 2001;66:375-80.

Vandewalle B, Adenis A, Hornez L, Revillion F, Lefebvre J. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 receptors in normal and malignant human colorectal tissues. *Cancer Lett* 1994;86:67–73.

Vieth R. Why the optimal requirement for vitamin D3 is probably much higher than what is officially recommended for adults. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2004;89–90:575–9.

Vieth R. Vitamin D toxicity, policy, and science. *J Bone Miner Res.* 2007 Dec;22 Suppl 2:V64-8.

Vieth R, El-Hajj Fuleihan G. There is no lower threshold level for parathyroid hormone as 25-hydroxyvitamin D concentrations increase. *J Endocrinol Invest* 2005;28:183–6.

Walker-Bone K, Wood A, Hull R, et al. The prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis in clinical practice. *Clin Med* 2004;4:431-436.

Weinstein SJ, Vogt TM, Gerrior SA. Healthy Eating Index scores are associated with blood nutrient concentrations in the Third Health and Nutrition Examination Survey. *J Am Diet Assoc.* 2004; 104(4):576-84.

Willett AM. Vitamin D status and its relationship with parathyroid hormone and bone mineral status in older adolescents. *Proc Nutr Soc* 2005;64:193-203.

Willett W, Stampfer M. Implications of total energy intake for epidemiological analyses. In: Willett W. *Nutritional epidemiology*. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 1998.

World Health Organization. *Nutrition in adolescence: issues and Challenges for the Health Sector: issues in Adolescent Health and Development*. Geneva, 2005 (WHO discussion papers on adolescence).

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

Zeit U, Weber K, Soegiarto DW, Wolf E, Balling R, Erben RG. Impaired insulin secretory capacity in mice lacking a functional vitamin D receptor. *FASEB J* 2003;17(3):509-11.

Zemel MB. Mechanisms of Dairy Modulation of Adiposity. *J Nutr* 2003;133:252S-256S.

Zittermann A. Vitamin D in preventive medicine: are we ignoring the evidence? *Br J Nutr* 2003;89(5):552-72.

Zhu K, Du X, Cowell CT, Greenfield H, Blades B, Dobbins TA, Zhang Q, Fraser DR. Effects of school milk intervention on cortical bone accretion and indicators relevant to bone metabolism in Chinese girls aged 10-12 y in Beijing. *Am J Clin Nutr* 2005;81(5):1168-75.

ANEXOS

ANEXO I- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO



DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA
CENTRO DE ATENDIMENTO E APOIO
AO ADOLESCENTE

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO



FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO

CARTA DE INFORMAÇÃO E TERMO DE CONSENTIMENTO

O projeto de Avaliação e Educação Nutricional para a Fundação Indaiatubana de Educação e Cultura (FIEC) visa conhecer o perfil nutricional dos estudantes, para a implementação de um programa de educação nutricional na referida instituição.

Neste projeto, os adolescentes serão entrevistados por pesquisadores treinados e serão convidados a participar das seguintes avaliações:

- Medidas de peso corporal, altura, circunferência do braço, da cintura, abdominal e do quadril, e realização da impedância bioelétrica (BIA). A BIA avalia a quantidade de gordura corporal e massa muscular. Este exame não causa dor ou desconforto e não traz riscos a saúde.
- 1 coleta de sangue para avaliação de vitaminas, colesterol total e frações, sendo necessários 20 ml de material sanguíneo. A coleta de sangue será realizada por profissionais de enfermagem capacitados para esta atividade. Os materiais serão todos descartáveis e a coleta será realizada na própria escola. Para o exame de sangue, **é necessário estar em jejum de pelo menos 8 horas**. Após a coleta, os pesquisadores oferecerão um lanche aos adolescentes avaliados. As análises serão

realizadas em laboratórios credenciados, e os resultados destes exames serão encaminhados aos pais.

- Avaliação da atividade física e grau de exposição solar por meio de um questionário simplificado;
- Aferição da pressão arterial.
- Somente participarão desta avaliação, os alunos que apresentarem o termo de consentimento assinado pelo pai ou responsável.
- Lembramos que esta pesquisa já foi aprovada pelo comitê de ética da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

Fui esclarecido (a):

- Dos objetivos da pesquisa;
- Sobre a realização de exame de sangue e que para o qual serão necessários 20 ml de sangue, sendo que o material utilizado será descartável;
- Que serão medidos o peso, altura, circunferência do braço, da cintura, abdominal e do quadril, e será realizada análise da impedância bioelétrica;
- Que serão avaliadas a prática de atividade física, exposição solar e pressão arterial;
- Que o presente estudo não trará nenhum risco para a integridade física ou moral do participante; pelo contrário, oferecerá benefícios, pois permitirá o conhecimento do estado nutricional para posterior orientação alimentar;
- Que poderei obter informações dos procedimentos durante o estudo;
- Que não terei quaisquer gastos relacionados à pesquisa;
- Que tenho a liberdade de não colaborar ou desistir a qualquer momento ao longo da pesquisa;
- Que os resultados da pesquisa serão passados para a escola e para os pais;
- Que apenas devo dar o consentimento de participação se o adolescente não apresentar problemas de saúde importantes tais como: pressão alta, problemas cardíacos, diabetes ou outra doença grave.

O pesquisador garante que:

- A informação é de caráter confidencial, sendo que estes poderão ser publicados em congressos e revistas científicas, resguardando-se a identificação dos participantes.
- Este estudo não prejudicará as atividades escolares dos alunos.

Pesquisadores responsáveis:

Profa. Dra. Lígia Araújo Martini
Pesquisador responsável
(011) 3066-7701 (r:228)

Prof. Dr. Mauro Fisberg
Pesquisador responsável
(011) 5576-4360

TERMO DE CONSENTIMENTO

Eu,

_____,
responsável pelo aluno
_____, da escola
_____.

matriculado na _____ série, declaro que entendi e não tenho qualquer dúvida a respeito da carta de informação deste estudo. Assim sendo, autorizo o adolescente do qual sou responsável a participar deste estudo.

Indaiatuba, ____ de _____ de 2006.

Assinatura do responsável pelo
aluno: _____

RG do responsável pelo aluno: _____

Senhor Responsável: este termo de consentimento deverá ser devolvido preenchido e assinado até __/__/__.

ANEXO II- Protocolo de Atendimento

NOME: _____ **DATA:** ____

/____/2006

DN: ____/____/____

IDADE: _____ anos

1. AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA: () sim () não

2. AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

Peso: ____ Kg

Altura: ____ cm

IMC: _____ Kg/m²

3. AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL

Reactância: _____

Resistência: _____

4. AVALIAÇÃO DA EXPOSIÇÃO SOLAR:

Pratica atividade física exposto ao sol: () sim () não

Faz uso de protetor solar diariamente: () sim () não

5. CIRCUNFERÊNCIAS

Circ. Braço: _____ cm

Circ. Cintura: _____ cm

Circ. Abdominal: _____ cm

Circ. Quadril: _____ cm

6. PRESSÃO ARTERIAL: _____ x _____ mmHg

_____ x _____ mmHg

_____ x _____ mmHg

7. REGISTRO ALIMENTAR : () sim () não

ANEXO III- Registro Alimentar de 3 Dias

REGISTRO ALIMENTAR DE 3 DIAS

O registro alimentar possibilita conhecer sua alimentação habitual e verificar se ela está adequada às suas necessidades nutricionais diárias (calorias, carboidratos, proteínas, gorduras, vitaminas e minerais). Por isso é muito importante que você o preencha o mais corretamente possível para evitar erros de interpretação e cálculos.

→ Orientações de preenchimento

Você deve anotar **todos** os alimentos e bebidas consumidos durante 3 dias não consecutivos, sendo que um dia deve ser referente ao final de semana (exemplo: terça, quinta-feira e sábado).

✓ Na coluna “**Refeição/Horário**”, deve ser anotado qual a refeição realizada (café da manhã, lanches, almoço ou jantar) e o horário da mesma.

✓ Na coluna “**Tipo de Alimento e Preparação**”, deve ser anotado:

- Qual foi o alimento consumido (por exemplo: frango com pele, frango sem pele, carne moída, leite, etc.);
- Qual foi o tipo de preparação (exemplo: frango frito, assado, ensopado);
- Se houver molho à preparação deve-se anotar também (exemplo: molho de tomate, molho de branco, molho de carne moída);
- Qual foi o pedaço ingerido (exemplo: coxa, sobrecoxa, peito, asa do frango);
- Se consumir alimento industrializado, é importante anotar a marca e o tipo (exemplo: salgadinho de milho Fandangos da Elma Chips, iogurte Danone, Vigor, Itambé, etc.).

✓ Na coluna “**Quantidade**”, anote quanto foi ingerido:

- Feijão, sopas, caldos e outros líquidos – marcar em conchas, colheres ou copos;

- Açúcar, café solúvel, arroz, purês, legumes, carne moída, carne picada, macarrão, saladas, doces e outros: marcar quantas colheres de sopa, de sobremesa, de chá ou de café, escumadeiras ou colheres grandes;
 - Alface, couve, almeirão, taioba, repolho, mostarda, etc.: marcar quantas folhas ou colheres das de sopa ou sobremesa;
 - Polenta, doces em barra, frutas, pães, biscoitos, bolachas, salsichas, lingüiças: marcar quantos pedaços, unidades, gomos ou fatias;
 - Tomate, cenoura, beterraba, chuchu, abobrinha, ect. - marcar quantas unidades ou colheres das de sopa ou sobremesa;
 - Batata: marcar quantas porções, colheres das de sopa, colheres grandes ou escumadeira;
 - Mandioca: marcar quantos pedaços;
 - Frutas: marcar quantas fatias ou unidades;
 - Salada de fruta: especificar as frutas utilizadas e quantas colheres das de sopa;
 - Manteiga, margarina e requeijão: marcar quantas pontas de faca ou colheres das de sopa, sobremesa ou de café foram utilizadas e se eram muito cheias, niveladas ou rasas;
 - Queijos: marcar o tipo do queijo e quantas fatias foram ingeridas;
 - Temperos na mesa: marcar quantas pitadas de sal, quantas colheres de azeite, óleo, vinagre, ketchup, mostarda ou maionese foram utilizadas;
- ↳ Anote todos os alimentos ingeridos fora do horário das refeições, como: balas, chicletes, pirulitos, docinhos, refrigerantes, bolachas, etc.
- ↳ Anotar o tipo de óleo utilizado na preparação das refeições.

BOA SORTE !

REGISTRO ALIMENTAR - DIÁRIO DE TRÊS DIAS

NOME :

| REFEIÇÕES | HORÁRIO | ALIMENTOS | QUANTIDADE (Medida caseira) |
|-----------|---------|-----------|--------------------------------|
| | | | |

DATA: _____ DIA DA SEMANA: _____

ANEXO VI- Questionário de Avaliação da Atividade Física

QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE FÍSICA

1. Você pratica ou praticou esporte ou exercício físico em clubes, academias, escolas de esportes, parques, ruas ou em casa nos últimos 12 meses?

1. Sim

2. Não

2. Qual esporte ou exercício físico você pratica ou praticou mais frequentemente?

3. Quantas horas por dia você pratica ou praticou?

4. Quantas vezes por semana você pratica ou praticou?

5. Quantos meses por ano você pratica ou praticou?

6. Você pratica ou praticou um segundo esporte ou exercício físico?

1. Sim

2. Não

7. Qual esporte ou exercício físico você pratica ou praticou?

8. Quantas horas por dia você pratica ou praticou?

9. Quantas vezes por semana você pratica ou praticou?

10. Quantos meses por ano você pratica ou praticou?

11. Você pratica ou praticou um terceiro esporte ou exercício físico?

1. Sim

2. Não

12. Qual esporte ou exercício físico você pratica ou praticou?

13. Quantas horas por dia você pratica ou praticou?

14. Quantas vezes por semana você pratica ou praticou?

15. Quantos meses por ano você pratica ou praticou?

16. Você costuma ir de bicicleta ou a pé para a escola, clube, academia ou cursos em geral?

1. Sim

2. Não

17. Quantas horas por dia você gasta nessas atividades?

ANEXO V- Aprovação do Comitê De Ética



**Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública**

COMITÊ DE ÉTICA – COEP

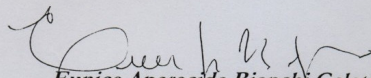
Av. Dr. Arnaldo, 715 – Assessoria Acadêmica - CEP 01246-904 – São Paulo – Brasil
Telefones: (55-11) 3066-7779 – e-mail: coep@fsp.usp.br

Of.COEP/121/05

28 de abril de 2005

Pelo presente, informo que o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo-COEP, **aprovou** de acordo com os requisitos da Resolução CNS/196/96 e suas complementares, o Protocolo de Pesquisa n.º 1316, intitulado: “ESTADO NUTRICIONAL DA VITAMINA D E SUA RELAÇÃO COM A COMPOSIÇÃO CORPORAL EM ADOLESCENTES OBESOS E EUTRÓFICOS DE PIRACICABA - SP”, apresentado pela pesquisadora Lígia Araújo Martini.

Atenciosamente,


Eunice Aparecida Bianchi Galati

Professora Doutora
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa da FSP-COEP

ANEXO VI - Aceite do artigo “Prevalence of Vitamin D Insufficiency in Brazilian Adolescents” pela revista *Annals of Nutrition and Metabolism*

----- Mensagem encaminhada de alexa.leonie.meyer@univie.ac.at -----
Data: Wed, 3 Dec 2008 12:28:39 +0100 (CET)
De: alexa.leonie.meyer@univie.ac.at
Endereço para Resposta (Reply-To): alexa.leonie.meyer@univie.ac.at
Assunto: Ms. No. 200807016, Annals of Nutrition and Metabolism
Para: lmartini@usp.br

Annals of Nutrition and Metabolism
Ms No.: 200807016
Title: Prevalence of Vitamin D Insufficiency in Brazilian Adolescents

Dear Professor Martini,

Thank you for submitting your manuscript to the "Annals of Nutrition and Metabolism". On behalf of the Editor-in-Chief, Prof. Dr. I. Elmadfa, I am pleased to inform you that it has now been accepted for publication and passed on to our production department from whom you will hear shortly.

We hope you will continue to submit work from your group to "Annals of Nutrition and Metabolism" in the future.

With kind regards,
Alexa Meyer

Editorial Office
Annals of Nutrition and Metabolism
Alexa Leonie Meyer
alexa.leonie.meyer@univie.ac.at
Fax. +43 1 4277 9549
Tel. +43 1 4277 54912

ANEXO VII - Aceite do artigo “Metabólitos séricos da vitamina D não se correlacionam com pressão arterial em adolescentes” pela revista Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia

Data: Fri, 12 Dec 2008 09:05:28 -0200 (BRST) [12-12-08 09:05 09:05:28 BRST]

De: "Sandra R. G. Ferreira" appscielo@bireme.org

Para: Barbara Peters bpeters@usp.br

Cc: bpeters@usp.br, janaroque@usp.br, fisberg@uol.com.br, lmartini@usp.br

Reply-To: "Sandra R. G. Ferreira" sandrafv@usp.br

Assunto: [ABEM] Avaliação Editorial de Submissão – Aceito

Prezado Dr. (Dra) Barbara,

Informamos a conclusão da avaliação do manuscrito "Relação entre pressão arterial, adiposidade e níveis séricos de vitamina D em adolescentes".

Temos o prazer de informar que o artigo foi aceito para publicação na revista ABE&M.

Agradecemos o interesse dos autores e esperamos receber novas contribuições no futuro.

Atenciosamente,

{\$editorialContactSignature}

ABE&M

www.abem-sbem.org.br

Avaliador A:

O artigo foi satisfatoriamente modificado, seguindo as sugestões anteriores. Acredito estar em condições de ser publicado.

Avaliador B:

Os autores responderam adequadamente todas as perguntas realizadas pelos revisores.

Assistente Editorial

Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia

<http://submission.scielo.br/index.php/abem>

CURRÍCULO LATTES