

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

**Clima, estilo de vida e áreas verdes em cidades: análises  
geoepidemiológicas sobre status de vitamina D em  
mulheres**

**Keila Valente de Souza de Santana**

**Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em  
Saúde Global e Sustentabilidade da Faculdade de Saúde  
Pública da Universidade de São Paulo para obtenção do  
título de Doutora em Ciências.**

**Área de Concentração: Saúde Global e Sustentabilidade**

**Orientadora: Profa. Dra. Helena Ribeiro**

**São Paulo  
2023**

**Clima, estilo de vida e áreas verdes em cidades: análises  
geopidemiológicas sobre status de vitamina D em mulheres**

**Keila Valente de Souza de Santana**

**Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em  
Saúde Global e Sustentabilidade da Faculdade de Saúde  
Pública da Universidade de São Paulo para obtenção do  
título de Doutora em Ciências.**

**Área de Concentração: Saúde Global e Sustentabilidade**

**Orientadora: Profa. Dra. Helena Ribeiro**

**Versão revisada  
São Paulo  
2023**

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

#### Catálogo da Publicação

Ficha elaborada pelo Sistema de Geração Automática a partir de dados fornecidos pelo(a) autor(a)  
Bibliotecária da FSP/USP: Maria do Carmo Alvarez - CRB-8/4359

Santana, Keila Valente de Souza de Santana  
Clima, estilo de vida e áreas verdes em cidades:  
análises geoepidemiológicas sobre status de vitamina D em  
mulheres / Keila Valente de Souza de Santana Santana;  
orientadora Helena Ribeiro. -- São Paulo, 2023.  
84 p.

Tese (Doutorado) -- Faculdade de Saúde Pública da  
Universidade de São Paulo, 2023.

1. Vitamina D. 2. Radiação ultravioleta. 3. Áreas  
verdes. 4. Estilo de vida. I. Ribeiro, Helena , orient.  
II. Título.

## Dedicatória

Dedico esse trabalho ao meu filho, Isaque. A plenitude em meio ao seu sorriso.

## Agradecimentos

Agradeço a Deus pelo caminho percorrido e pelo amor que compartilho com cada pessoa que conheci. Agradeço à professora Helena Ribeiro pela orientação dada no decorrer de todo o curso de doutorado. Ao citá-la de forma recorrente em minha dissertação de mestrado, não imaginava que um dia me tornaria sua orientanda de doutorado. Nesse processo, só posso ser realmente grata por tudo que aprendi como profissional cientista e como pessoa. Agradeço à Faculdade de Saúde Pública e à Universidade de São Paulo pela oportunidade e pela estrutura educacional que tive ao ingressar no curso de doutorado. Agradeço a todo o corpo docente e administrativo da USP, em especial, aos professores, funcionários e coordenadores do Programa de Saúde Global e Sustentabilidade. O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001. Por isso meu agradecimento à Capes pela bolsa de estudos. Agradeço ao CNPQ também pelo apoio financeiro fornecido ao longo desses anos de estudo. Agradeço à UGPN, por minha primeira oportunidade de trabalho em uma rede de colaboração internacional e pelo apoio financeiro ao projeto. Agradeço ao SESA – USP pelo fundamental apoio à pesquisa realizada em Araraquara.

Agradeço à *University of Surrey* e à professora Susan Lanham-New por ter idealizado e coordenado o projeto *Healthy Living, Healthy aging: Global Focus*, e por ter me dado a oportunidade de realizar o doutorado sanduíche. Agradeço também aos meus colegas do programa de doutorado, com destaque para minha companheira de pesquisa, Sofia Oliver, por todo apoio na pesquisa e pausas para o café e conversa. Agradeço às co-autoras dos artigos que compõem a presente tese. Agradeço à doutora Andrea Darling e ao doutorando Israel Henrique muito contribuíram para entrega a tempo do último artigo da tese. Agradeço ao INPE e ao USGS pelo fornecimento de dados de sensoriamento remoto utilizados na presente tese.

Ao iniciar a graduação, não imaginava que me tornaria uma cientista. Em parte, isso se deve aos maravilhosos orientadores que tive ao longo da minha carreira acadêmica. Início agradecendo ao prof. Jorge Soares Marques, suas atenciosas e trabalhosas correções dos meus primeiros textos científicos na graduação foram, com certeza, o pontapé inicial que precisava. Agradeço à Carla Semiramis, com quem publiquei meu primeiro artigo, também no período de graduação, e ao Francisco Fernandes e Renata Alamino, pelos primeiros capítulos de livro. Agradeço à professora Júlia Strauch pela orientação na pós-graduação e cujos conselhos carrego comigo. Agradeço ao prof. Hermano Castro e à profa. Martha Barata que carinhosamente acolheu e orientou uma geógrafa que iniciou a carreira em Saúde Pública sem nenhuma experiência.

Agradeço ao meu marido, Robson, meu companheiro de aventuras, e ao meu filho Isaque, para quem dedico essa tese. Agradeço a todos meus familiares e amigas que, de alguma forma, me ajudaram no processo. Agradeço aos meus pais, Rute e Rodnei, e aos meus sogros, Elza e Santana. Se fosse citar o que cada um fez por mim e minha família nesses últimos anos, com certeza, não caberia em uma lauda. Contudo, destaco a atenção e o trabalho que tiveram em viajar sempre que possível do Rio de Janeiro para São Paulo para me ajudar a cuidar do nosso “Isaquinho”. Ao longo desses anos conheci pessoas que contribuíram direta e indiretamente para a minha carreira, seria injusto citar elas e esquecer alguém, por isso, saibam que sou realmente grata por tê-los conhecido e por terem me ajudado. Muito obrigada a todos pela empatia, gentileza, trabalho e tempo que compartilharam comigo.

## EPÍGRAFE

“Recria tua vida, sempre, sempre. Remove pedras e planta roseiras e faz doces. Recomeça.”  
(Cora Coralina)

SANTANA, K. V. S. **Clima, estilo de vida e áreas verdes em cidades: análises geoepidemiológicas sobre status de vitamina D em mulheres.** 2023. Tese - Faculdade de Saúde Pública da USP, São Paulo, 2023.

## RESUMO

**Introdução:** Associada com uma considerável quantidade de doenças crônicas, agudas e mais recentemente, a Covid 19, a deficiência de vitamina D tem se tornado cada vez mais prevalente até em regiões de baixa latitude. **Objetivo geral:** Identificar e caracterizar a associação entre clima, estilo de vida e áreas verdes com os status de vitamina D em mulheres. **Objetivos específicos:** Avaliar a associação entre concentrações séricas de 25(OH)D e fatores relacionados ao estilo de vida em uma amostra de mulheres brasileiras que vivem na latitude 21° 80' S. Analisar a associação entre verde residencial em áreas urbanas e concentrações séricas de 25(OH)D em moradoras de uma cidade brasileira interiorana de médio porte e de clima tropical. Analisar a associação entre verde residencial, estilo de vida e concentrações séricas de 25(OH)D em moradoras de cidades de clima temperado ao sul da Inglaterra. **Método:** Foram realizados dois estudos epidemiológicos que analisaram a influência da dieta e exposição à luz solar no status de vitamina D. Idade, variáveis antropométricas, cor da pele e estado pós-menopausa foram medidos como potenciais fatores de confusão. O estudo transversal foi realizado com 101 mulheres com 35 anos ou mais que avaliou a associação entre a concentração sérica de 25(OH)D e a exposição à radiação ultravioleta, estilo de vida e depressão. O estudo longitudinal de 1 ano avaliou o status de vitamina D em 365 mulheres caucasianas e asiáticas, na pré-menopausa e pós-menopausa, residentes na região sul do Reino Unido. Como indicador da variável áreas verdes, foi calculado o Índice de Vegetação por Diferença Normalizada. Foram usados modelos de regressão múltipla e logística para analisar a associação entre as variáveis, além de testes não paramétricos. Os estudos resultaram em três artigos que estão na presente tese. **Resultados:** No primeiro artigo, no estudo transversal, mulheres mais velhas tiveram uma concentração significativamente maior de 25(OH)D do que as mulheres mais jovens ( $p = 0,013$ ), bem como maior exposição à RUV ( $p = 0,01$ ) e menor IMC ( $p = 0,005$ ). Esses achados são independentes de outros fatores de confusão medidos. No segundo artigo, observou-se uma associação positiva estatisticamente significativa entre a exposição ao índice de vegetação circundante residencial abaixo da mediana e a prevalência de níveis insuficientes de 25(OH)D ( $P=0,03$ ). No terceiro artigo, no estudo de coorte, as participantes que viviam em áreas mais verdes eram mais propensas a ter status de vitamina D melhorado (RR: 1,51, IC 95%: 1,13- 2,02), assim como, as que eram mais expostas à radiação ultravioleta (RR: 2,05, IC 95%: 1,44 - 2,92). Contudo, no modelo totalmente ajustado, as variáveis etnia e hormônio paratireóideo permaneceram significantes,  $p < 0,001$  e  $p = 0,003$ . **Conclusão:** Foram encontradas associações entre vitamina D, estilo de vida, saúde mental e áreas verdes importantes para um planejamento urbano e social de incentivo a atividades ao ar livre. Contudo, uma análise de mediação que elucide como as áreas verdes contribuem para maiores níveis de vitamina D através do tempo de exposição à luz solar é necessário.

Descritores: Vitamina D, radiação ultravioleta, estilo de vida.

SANTANA, K. V. S. **Climate, lifestyle and green areas in cities: geoepidemiological analyzes on vitamin D status in women.** 2023. Tese - Faculdade de Saúde Pública da USP, São Paulo, 2023.

## ABSTRACT

**Introduction:** Associated with a considerable amount of chronic and acute diseases and more recently, Covid 19, vitamin D deficiency has become increasingly prevalent even in low latitude regions. **General objective:** To identify and characterize the association between climate, lifestyle and green areas with vitamin D status in women. **Specific objectives:** To evaluate the association between serum concentrations of 25(OH)D and factors related to lifestyle in a sample of Brazilian women living at latitude 21° 80' S. To analyze the association between residential green in urban areas and serum concentrations of 25(OH)D in residents of a medium-sized country town in Brazil with a tropical climate. To analyze the association between residential greenery, lifestyle and serum concentrations of 25(OH)D in residents of temperate cities in the south of England. **Method:** Two epidemiological studies were performed that analyzed the influence of diet and sunlight exposure on vitamin D status. Age, anthropometric variables, skin color and postmenopausal status were measured as potential confounders. A cross-sectional study was carried out with 101 women aged 35 years or older that evaluated the association between serum 25(OH)D concentration and exposure to ultraviolet radiation, lifestyle and depression. The 1-year longitudinal study assessed the vitamin D status of 365 premenopausal and postmenopausal Caucasian and Asian women residing in the southern part of the UK. As an indicator of the green areas variable, the Vegetation Index by Normalized Difference was calculated. Multiple and logistic regression models were used to analyze the association between variables, in addition to non-parametric tests. The studies resulted in three articles that are in this thesis. **Results:** In the first article, in the cross-sectional study, older women had a significantly higher concentration of 25(OH)D than younger women ( $p = 0.013$ ), as well as greater exposure to UVR ( $p = 0.01$ ) and lower BMI ( $p = 0.005$ ). These findings are independent of other measured confounders. In the second article, a statistically significant positive association was observed between exposure to the surrounding residential vegetation index below the median and the prevalence of insufficient levels of 25(OH)D ( $P=0.03$ ). cohort, participants who lived in greener areas were more likely to have improved vitamin D status (RR: 1.51, 95% CI: 1.13-2.02), as were those who were more exposed to ultraviolet radiation (RR: 2.05, 95% CI: 1.44 - 2.92). However, in the fully adjusted model, the variables ethnicity and parathyroid hormone remained significant,  $p < 0.001$  and  $p = 0.003$ . **Conclusion:** Association was found between vitamin D, lifestyle, mental health and important green areas for urban and social planning to encourage outdoor activities. However, a mediation analysis that elucidates how green areas contribute to higher levels of vitamin D through exposure time to sunlight is needed.

Descriptors: Vitamin D, ultraviolet radiation, lifestyle

## SUMÁRIO

<b>APRESENTAÇÃO</b>	10
<b>1. INTRODUÇÃO</b>	11
1.1. A deficiência de vitamina D e sua relação com a saúde: uma abordagem bioclimática	14
<b>2. OBJETIVOS</b>	33
2.1. Objetivo Geral	33
2.2. Objetivos Específicos	33
<b>3. MÉTODO</b>	34
3.1. Healthy Living, Healthy aging: Global Focus	34
3.2. D-FINES	35
<b>4. RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	37
4.1. Association between vitamin D status and lifestyle factors in Brazilian women: Implications of Sun Exposure Levels, Diet, and Health	38
4.2. Áreas verdes e status de vitamina D: análise com mulheres residentes de uma cidade média e de clima tropical	50
4.3. Áreas verdes, estilo de vida e vitamina D: estudo longitudinal comparativo com mulheres de origem sul-asiática e caucasiana do Reino Unido	65
<b>5. CONCLUSÃO</b>	80
<b>6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	81
<b>CURRÍCULO LATTES</b>	82

## **Siglas Utilizadas**

NDVI -	Normalized Difference Vegetation Index
NbS -	Nature-based Solutions
NDSR -	Nutrition Data System for Research
ODS -	Objetivos do Desenvolvimento Sustentável
INPE -	Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais
D-FINES -	Vitamin D, Food Intake, Nutrition and Exposure to Sunlight in Southern England
PTH -	Parathyroid Hormone
RUV -	Radiação Ultravioleta
SED -	Standard Erythematol Dose
SESA -	Serviço Especial de Saúde de Araraquara
UoS -	University of Surrey
UoW -	University of Wollongong
USP -	Universidade de São Paulo
USGS -	United States Geological Survey
UGPN -	Universities Global Partnership Network
UVB -	Radiação Ultravioleta B
25(OH)D -	25-hidroxivitamina D

## APRESENTAÇÃO

Esta tese é constituída por um capítulo introdutório que relata algumas das perspectivas globais sobre o estudo da vitamina D e um capítulo denominado “A deficiência de vitamina D e sua relação com a saúde: uma abordagem bioclimática”, publicado no livro *Clima e Saúde no Brasil* durante o período do doutorado. O capítulo aborda as principais características de formação endógena da vitamina D e as questões climáticas, ambientais e comportamentais associadas à prevalência da deficiência na população global. Estas questões se perpetuaram ao longo de todo o processo de tese influenciando e determinando as metodologias adotadas bem como os resultados alcançados.

No Capítulo 2 consta os objetivos do estudo e no Capítulo 3 consta a metodologia da tese com a descrição dos projetos: “*Healthy Living, Healthy Aging: Global Focus*” e “*D-FINES*”, essenciais para a obtenção e análise dos dados. No capítulo 4, estão os resultados e discussões na forma de 3 artigos. No primeiro artigo foi analisada a associação entre o status de vitamina D, exposição à radiação ultravioleta B (UVB) e estilo de vida em Araraquara (SP), cidade brasileira e de clima tropical. No segundo artigo, foi analisada a associação entre áreas verdes e os diferentes status de vitamina D, também em Araraquara, considerando a exposição à UVB e estilo de vida como fatores de confusão. No terceiro artigo foi analisada a associação entre o status de vitamina D, exposição à UVB, estilo de vida e áreas verdes de cidades do sul da Inglaterra e de clima temperado.

No Capítulo 5 está a conclusão deste estudo acreditando que foram atingidos os objetivos propostos de ampliar o conhecimento sobre o tema da vitamina D sob a perspectiva da saúde global. Logo em seguida são encontradas as referências bibliográficas e anexos.

Por meio de uma bolsa de pesquisa concedida pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal Nível Superior (CAPES), vinculada ao Programa Institucional de Internacionalização (PrInt), foi conduzido um estágio na *University of Surrey* (Reino Unido), sob a orientação da Profa. Dra. Susan Lanham-New, cuja contribuição foi essencial para o desenvolvimento desta tese.

## 1. INTRODUÇÃO

A deficiência de vitamina D tem despertado o interesse da comunidade científica em virtude da sua associação aos mais variados desfechos na saúde humana. O aumento da prevalência da deficiência do nutriente na população é reconhecido, atualmente, como um problema de saúde global, independentemente da disponibilidade de luz solar (CASHMAN, 2018). Antes de ser descoberta como substância, a deficiência de vitamina D era combatida por meio do consumo do óleo de fígado de bacalhau e exposição a luz solar e luz ultravioleta (PETTIFOR, 2005).

Após a descoberta da vitamina, as medidas de saúde pública se remeteram à fortificação do leite e outros alimentos, bem como o fornecimento de suplementos na América do Norte e em muitas partes da Europa (PETTIFOR, 2005). Em países tropicais do hemisfério sul, não são observadas políticas de combate à deficiência de vitamina D. Contudo, a prescrição de suplementos tem se popularizado nos últimos anos no Brasil, principalmente entre mulheres grávidas e na menopausa.

A investigação das causas socioeconômicas e ambientais para a deficiência de vitamina D contribui para políticas mais efetivas de combate a doenças crônicas e agudas, inclusive na compreensão de epidemias, como da Covid 19 (RIBEIRO *et al.*, 2020). Adicionalmente, a emergência internacional relacionada à Covid-19, fez com que as pesquisas sobre a deficiência de vitamina D se multiplicassem (EBADI & MONTANO-LOZA, 2020; GRANT; LAHORE *et al.*, 2020; MARTINEAU & CANTORNA, 2022), fazendo parte de uma estratégia global para investigar a emergência em questão.

Contudo, como defendido por Ventura e cooperadores, a agenda de pesquisa para emergências internacionais não deve levar em conta apenas a evolução de doenças específicas, sendo necessário fomentar a pesquisa sobre emergências de forma contínua e sistemática (VENTURA *et al.*, 2020). Ao analisar como se dá a associação da deficiência de vitamina D com estilo de vida, clima e meio ambiente é possível alcançar resultados inovadores que fortalecem a continuidade da pesquisa e que alcançará parcela significativa da população global, em especial para aqueles que não tem acesso a suplementação.

É possível trazer novas perspectivas metodológicas de análise sobre a deficiência de vitamina D nas áreas urbanas com base na ênfase dada pela saúde global à importância da colaboração entre países e entre disciplinas, que trazem à tona questões de equidade e disparidades

em saúde (HARING *et al.*, 2021). Em conjunto, os benefícios tangíveis à saúde das pessoas proporcionados pela restauração do meio ambiente são abordados pelas Soluções Baseadas na Natureza (NbS) que podem mitigar as mudanças climáticas que se tornarão cada vez mais importantes para prevenir a hipovitaminose D (OLIVER *et al.* 2022).

As abordagens NbS propõem a produção de evidências que mostram que a natureza desempenha um papel crítico no atendimento das necessidades sociais em que se inclui a questão da saúde e bem-estar (IUCN, 2020). Logo, o estudo traz metodologias geoepidemiológicas inovadoras que consideram que o ODS 3 de saúde e bem-estar está dentro dos objetivos de infraestrutura como o ODS 11 de Cidades e comunidades sustentáveis, e que estes, por sua vez, contribuem para o alcance do ODS 13 de Ação para o clima (BUSS; GALVÃO; BUSS, 2017).

A seguir o capítulo intitulado *A deficiência de vitamina D e sua relação com a saúde: uma abordagem bioclimática* informa as principais características da vitamina D e sua relação com o clima, meio ambiente e estilo de vida.



PACO  EDITORIAL

# CLIMA E SAÚDE NO BRASIL

PEDRO GERMANO DOS SANTOS MURARA  
NATACHA CÍNTIA REGINA ALEIXO  
(ORGS.)

# 11. A DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D E SUA RELAÇÃO COM A SAÚDE: UMA ABORDAGEM BIOCLIMÁTICA

*Keila Valente de Souza de Santana*

*Sofia Lizarralde Oliver*

*Helena Ribeiro*

*Susan Lanham-New*

## **Introdução**

No estudo sobre a Carga de Doenças no mundo, das dez maiores contribuições à má saúde, incapacidades ou morte prematura, seis se relacionam com dieta e estilo de vida (Murray; Lopez, 1997). Por outro lado, muitas patologias crônico-degenerativas têm determinantes ambientais. Em muitos países de todo o globo é observado um agravamento das doenças crônicas e um aumento do número de óbitos relacionados a elas.

Um dos nutrientes essenciais à saúde humana e que tem relação direta com o meio ambiente, estilo de vida e doenças crônicas é a vitamina D. Desde a sua identificação em 1940, a vitamina D demonstrou ter um importante papel na formação óssea e na prevenção da tetania hipocalcêmica (Deluca, 2004; Barral *et al.*, 2007). Alterações ou deficiências no mecanismo de ativação e de controle da absorção de vitamina D resultam em distúrbios orgânicos, podendo evoluir para importantes patologias como o raquitismo e a osteomalácia e, em adultos, quando associada à osteoporose, leva a um risco aumentado de fraturas (Bandeira *et al.*, 2006; Barral *et al.*, 2007; Saraiva *et al.*, 2007). Os benefícios não esqueléticos permanecem em estudo, porém há várias evidências epidemiológicas relacionando níveis baixos de vitamina D no organismo com diabetes, doenças cardiovasculares, osteoporose,

osteoartrite, mal de Alzheimer/demência, miopia, degeneração macular, esclerose múltipla e alguns tipos de câncer (Holick, 2004; Hoel *et al.*, 2016).

A radiação ultravioleta B (UVB) da luz solar constitui a principal fonte da vitamina D para a maior parcela de indivíduos. A latitude e elementos climáticos propiciam variadas intensidades de radiação solar que podem levar a diferentes níveis de produção de vitamina D (Moan *et al.*, 2008). Considera-se que a exposição à luz solar é suficiente para produção deste nutriente em países de baixa latitude como o Brasil (Barral *et al.*, 2007). Já em países de latitudes elevadas, como a Inglaterra, há recomendação e referência de ingestão nutritiva, sobretudo para pessoas com maior risco de deficiência de vitamina D, como recém-nascidos e idosos (Barral *et al.*, 2007). Este fenômeno necessita de uma análise ambiental que considere fatores atmosféricos e constitui prioridade na agenda de pesquisa, sobretudo frente ao envelhecimento da população.

A identificação de fatores de risco é essencial para a criação de políticas de meio ambiente e saúde. Pesquisas visando compreender como o clima atua na produção da vitamina D permitiriam detectar população em risco, derivada da heterogeneidade dentro de uma mesma população e entre populações.

### **Características da Vitamina D**

A vitamina D é uma denominação empregada para designar dez compostos que possuem a capacidade de prevenir e curar o raquitismo (Barral *et al.*, 2007). É a única entre os hormônios que pode ser produzida endogenamente na pele, após a exposição à UVB (Barral *et al.*, 2007; Saraiva *et al.*, 2007; Holick, 2010; Marques *et al.*, 2010). Ao atingir a pele, os raios ultravioletas da luz solar ativam sua síntese levando à sua formação (Holick, 2010; Marques *et al.*, 2010). A época do ano, latitude,

pigmentação da pele, idade e uso de filtros solares são fatores que influenciam a produção cutânea (Bandeira *et al.*, 2006). Dados relevantes informam que à exceção das latitudes norte, a maior parcela dos indivíduos obtém a vitamina mediante sua própria exposição à luz solar.

A vitamina D também pode ser obtida por meio da alimentação, que corresponde a somente 20% do que o corpo humano necessita (Marques *et al.*, 2010). Muito poucos alimentos contêm naturalmente essa vitamina, que incluem salmão, outros peixes oleosos, óleo de fígado de bacalhau, leite, ovos e cogumelos secos ao sol (Holick, 2007). A ingestão via dieta tem papel de grande importância para prevenção da deficiência da vitamina D em idosos, pessoas institucionalizadas, indivíduos privados de luz solar cronicamente e habitantes de climas temperados (Barral *et al.*, 2007; Saraiva *et al.*, 2007; Marques *et al.*, 2010). Para evitar tal deficiência, a vitamina D frequentemente é incorporada a diversos alimentos denominados de enriquecidos (Barral *et al.*, 2007).

Entretanto, é necessário estar atento à gravidade da intoxicação decorrente da suplementação excessiva de vitamina D em virtude da administração de doses desnecessárias. Como consequência das altas doses, constatam-se elevadas concentrações do cálcio sérico e desmineralização óssea, além da formação de cálculos renais (Barral *et al.*, 2007). Tal situação foi observada no final da década de 1940 na Inglaterra, onde doses muito altas de vitamina D administradas a crianças, resultaram no desenvolvimento de hipercalcemia (Lightwood *et al.*, 1956). Além disso, houve relatos sobre bebês que tinham alterado a estrutura facial e desenvolvido problemas cardíacos e retardo mental. Foi concluído pelos especialistas do *Royal College of Physicians* e da *British Pediatric Association* que isso foi devido à super fortificação do leite com vitamina D (Holick, 2016). Contudo, alguns países, incluindo os Estados

Unidos, o Canadá e a Suécia, incentivam a fortificação do leite e muitos países fortalecem a margarina com vitamina D (Holick, 2016).

Para avaliar o status da vitamina D no indivíduo, é recomendado o uso do nível sérico circulante de 25-hidroxivitamina D [25 (OH) D], medido por um ensaio confiável. Não há consenso internacional sobre as concentrações ótimas de 25 (OH) D no plasma ou sêrum. Muitos estudos indicam a deficiência de vitamina D como 25 (OH) D abaixo de 20 ng/ml (50 nmol/litro) e insuficiência como 25 (OH) D de 21 a 29 ng/ml (52 a 72 nmol/litro) (Holick, 2007; Lichtenstein *et al.*, 2013). Já para o comitê do IOM (*Institute of Medicine*) dos Estados Unidos, as pessoas estão em risco de deficiência quando os níveis séricos de 25 (OH) D estão abaixo de 12 ng/ml (30nmol/litro). A insuficiência de vitamina D seria quando os níveis séricos de 25 (OH) D estão entre 12 e 20 ng/ml (30 e 50 nmol/litro). As concentrações séricas de 25 (OH) D acima de 30 ng/ml (75 nmol/litro) não estariam consistentemente associadas a aumento de benefício. Pode haver motivos de preocupação nos níveis séricos de 25 (OH) D acima de 50 ng/ml (125 nmol/litro) (IOM, 2011).

As tribos equatoriais expostas à luz solar diariamente alcançam um nível médio de 25 (OH) D de 115 nmol/litro (Luxwolda *et al.*, 2013). A vitamina D adquirida naturalmente da exposição solar ao corpo inteiro é equivalente à ingestão de 10.000 UI a 25.000 UI (Unidades Internacionais) de suplemento de vitamina D (Holick, 2002). É recomendada uma suplementação diária para as pessoas que não alcançam as concentrações devidas, sempre sob orientação médica (Manson *et al.*, 2016). Para uma tomada de decisão ideal, é necessário verificar se o paciente tem fatores de risco significativos para deficiência de vitamina D, como osteoporose, osteomalácia, má absorção, uso de medicamentos que podem afetar o metabolismo da vitamina D, ou institucionalização (Manson *et al.*, 2016). O IOM afirma que a segurança

é incerta para ingestões suplementares acima de 4.000 UI diárias (IOM, 2011).

### **Síntese da vitamina D**

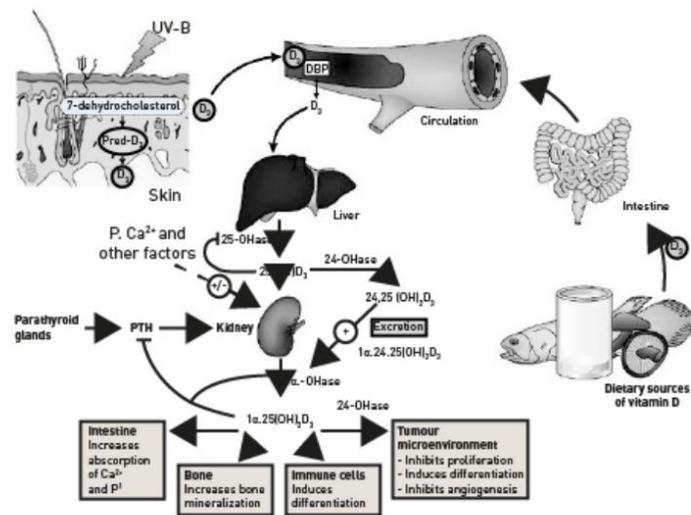
Entre os compostos que compõem a vitamina D, o ergocalciferol ( $D_2$ ) e o colecalciferol ( $D_3$ ) são os mais importantes. O ergocalciferol ou vitamina  $D_2$  resulta da irradiação ultravioleta da luz solar sobre o ergosterol, álcool de origem vegetal (Barral *et al.*, 2007). Já a pré-vitamina  $D_3$  ou o colecalciferol é originada de uma clivagem fotoquímica sofrida pelo precursor cutâneo da vitamina D, o 7-deidrocolesterol, quando exposto à radiação ultravioleta (Barral *et al.*, 2007; Marques *et al.*, 2010). O 7-desidrocolesterol é isomerizado em pré-vitamina  $D_3$  por fótons em comprimentos de onda de 290-315nm, correspondendo à faixa UVB do espectro eletromagnético (Buckley *et al.*, 2017). Tanto o colecalciferol como o ergocalciferol, após absorção pela mucosa intestinal, passam à corrente sanguínea ligados à proteína de transporte (Barral *et al.*, 2007).

As vitaminas  $D_2$  e  $D_3$ , ao se formarem, ainda são inativas, havendo a necessidade de ativá-las no fígado e no rim mediante a adição de grupos hidroxila, o que resulta na forma hormonal ativa predominante (Barral *et al.*, 2007). Na forma do complexo proteína-vitamina D (DBP- *D Binding Protein*) estes princípios vitamínicos são transportados até o fígado (Barral *et al.*, 2007). Nessa fase, a vitamina D que vem da pele ou dieta é biologicamente inerte e requer sua primeira hidroxilação no fígado. O colecalciferol dá origem à 25-hidroxitamina  $D_3$  [25(OH)  $D_3$ ], enquanto o ergosterol evolui para 25-hidróxiergocalciferol  $D_2$  [25-(OH)  $D_2$ ] (Deluca, 2004; Barral *et al.*, 2007). No entanto, a 25 (OH)  $D_3$  requer uma hidroxilação adicional nos rins para formar a forma biologicamente ativa

da vitamina  $1\alpha,25$ -dihydroxyvitamin  $D_3$  [ $1\alpha,25(OH)_2D_3$ ] (Deluca, 2004) (Figura 1).

A forma hormonal da vitamina  $D_3$ , ou seja,  $1\alpha,25(OH)_2D_3$ , interage com seu receptor nuclear, estimulando absorção de cálcio e de fosfato no intestino, mobilização de cálcio nos ossos e reabsorção de cálcio no rim, contribuindo na manutenção da homeostase do cálcio e do fosfato (Deluca, 2004; Barral *et al.*, 2007; Saraiva *et al.*, 2007). Uma queda na concentração de vitamina D leva à absorção insuficiente de cálcio (Saraiva *et al.*, 2007).

Assim, uma breve exposição à luz solar permite a síntese de vitamina  $D_3$ . Entretanto, a exposição solar prolongada leva a um processo de isomerização da pré-vitamina  $D_3$ , originando produtos biologicamente inativos, importantes para evitar a superprodução de vitamina D após períodos de prolongada exposição ao sol (Holick, 1981; Marques *et al.*, 2010).



Nature Reviews | Cancer

## Figura 1: Síntese da vitamina D

Fonte: Deeb, Trump & Jhonson, 2007.

### Influências do ambiente atmosférico

A insuficiência e a deficiência de vitamina D afetam quase 50% da população mundial (Nair; Maseeh, 2012). Essa alta prevalência é considerada um problema de saúde pública global por vários autores (Holick; Chen, 2008; Hoel *et al.*, 2016; Lee *et al.*, 2018), pois é um fator de risco para mortalidade total na população geral (Nair; Maseeh, 2012). Sua detecção, prevenção e tratamento podem constituir terapêuticas custo-efetivas que melhorariam a saúde e a qualidade de vida de pessoas, sobretudo no processo de envelhecimento (Barral *et al.*, 2007; Bjørklund, 2016). A variabilidade na dieta, cor da pele, geografia e a exposição inadequada à luz solar podem predispor à hipovitaminose D (Webb; Kline; Holick, 1998). Assim, exposição regular à luz solar é considerada uma medida preventiva contra a deficiência, que deve ser associada a alimentação saudável e que contenha alimentos ricos em vitamina D. É necessária a prescrição de suplementações alimentares somente em casos de comprometimento da absorção ou da transformação em sua forma ativa (Reid *et al.*, 1986; Barral *et al.*, 2007).

A hipótese de que fatores ambientais e atmosféricos locais podem contribuir para a prevalência local de deficiência de vitamina D em humanos ainda é pouco estudada e necessita de novos métodos de análise. A intensidade UVB ao nível do solo é determinada predominantemente pelo ângulo zenital solar e pelo ozônio atmosférico (Buckley *et al.*, 2017). O alto conteúdo de ozônio na camada limite (“smog”) resultará em menores valores de UV em cerca de 3%, de acordo com estudos (Allaart *et al.*, 2004). Entretanto, Buckley *et al.* sugerem que fatores ambientais locais, como poeira e ozônio no solo, não

atenuam o UVB incidente em uma extensão suficiente para limitar a síntese de pré-vitamina D (Buckley *et al.*, 2017). Já outros fatores do terreno, como a sombra das árvores, permitem a transmissão suficiente de UVB para a síntese da vitamina, enquanto a sombra dos edifícios e janelas de vidro atenuam significativamente os comprimentos de onda biologicamente significativos (Turnbull *et al.*, 2005).

A maior parte da radiação UVB (290-320) nm é absorvida pela camada de ozônio. No entanto, ela penetra mais profundamente na pele e quase todos os fótons são absorvidos pelas macromoléculas da epiderme (Holick, 2016). A exposição de braços e pernas por 5 a 30 minutos (dependendo da hora do dia, estação do ano, latitude e pigmentação da pele) entre as 10 e as 15h, duas vezes por semana, costuma ser adequada (Jones; Dwyer, 1998; Holick, 2004).

A disponibilidade da radiação solar depende da latitude local e do período do ano, além das condições atmosféricas, como nebulosidade e umidade relativa do ar (Paulo, 2013). A extensão da deficiência varia com a latitude e estação (Bjørklund, 2016). Estudos já demonstraram a interferência da latitude e estação no rendimento anual de vitamina D, em que é 3,4 e 4,8 vezes maior sob o equador do que no Reino Unido e na Escandinávia, respectivamente (Moan *et al.*, 2008). Em outros estudos, a radiação UVB foi suficiente para a síntese de vitamina D<sub>3</sub> durante todo o ano sob uma latitude de aproximadamente 35° Norte; no entanto, em latitudes superiores, a vitamina não foi produzida durante a estação do inverno (Holick, 2004).

A observação de que a incidência e a mortalidade de vários tipos de câncer diminuíram com a menor latitude nos Estados Unidos e em outros países motivou a pesquisa sobre as relações entre vitamina D e câncer (Moan *et al.*, 2008). A associação entre exposição ao sol e redução da mortalidade por câncer na América do Norte foi identificada na década

de 1960. Na década de 1980, foi lançada a hipótese que a vitamina D era o fator de proteção (Hoel et al., 2016).

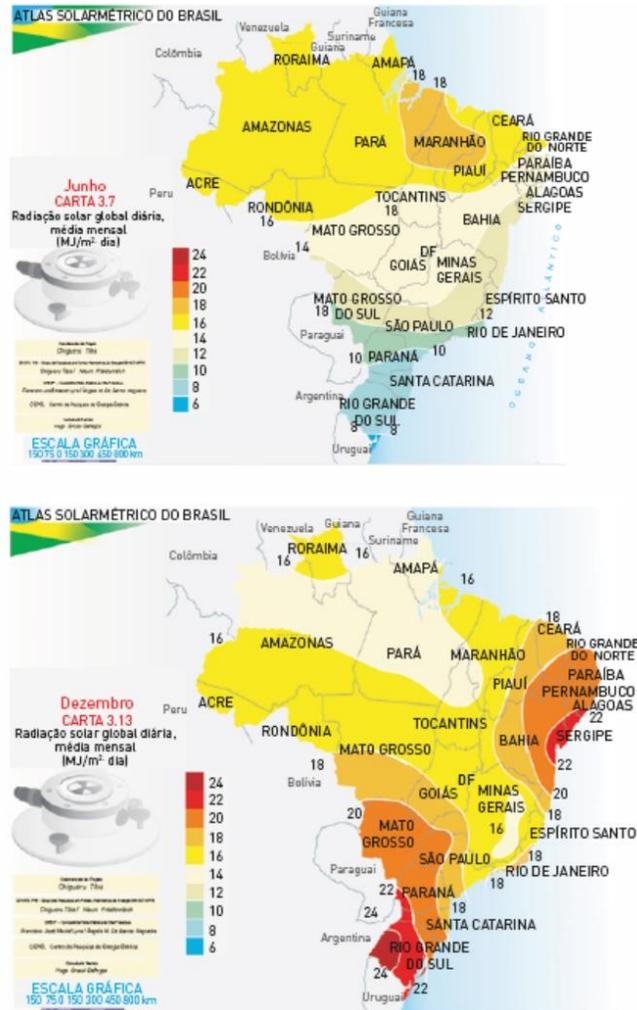
As questões ambientais relacionadas à produção de vitamina D foram observadas antes mesmo de sua identificação como substância imprescindível para o crescimento saudável. No século XIX, era evidente a alta prevalência de raquitismo em crianças que viviam em cidades poluídas, como Londres, e não eram expostas adequadamente à luz solar (Holick, 2016). Atualmente, autores ainda alertam para uma pandemia de hipovitaminose D que pode ser atribuída a fatores ambientais, como a poluição do ar, que reduz a exposição à luz solar (Nair; Maseeh, 2012; Lee *et al.*, 2018). A dispersão de milhares de produtos químicos no meio ambiente e a exposição a micropartículas e a fumaça do tabaco podem perturbar as vias bioquímicas e causar consequências prejudiciais, como a deficiência de vitamina D (Mousavi *et al.*, 2018). Isto porque esses fatores estão implicados direta ou indiretamente na interrupção do sistema endócrino da vitamina D e na diminuição dos níveis séricos de dois metabólitos principais, Calcifediol e o Calcitriol (Mousavi *et al.*, 2018).

Buckley e autores examinaram a variação sazonal e diurna na fotossíntese de vitamina D em um modelo *in vitro* e desenvolveram um modelo atmosférico para prever o potencial do UVB incidente para converter o 7-deidrocolesterol em pré-vitamina D<sub>3</sub> em cada um dos pontos amostrados. Nesse experimento, foi produzida muito pouca vitamina D antes de 9 horas e depois de 16 horas. A conversão seguiu um padrão sinusoidal em cada dia estudado, indicando que o ângulo de zênite foi o determinante mais importante (Buckley *et al.*, 2017). Dada a exposição solar adequada, o estudo das condições locais para manter os níveis de vitamina D suficientes ao longo do ano se tornam necessários e urgentes. O mapeamento bioclimático, mais do que gerar informações

sobre regiões, com suas respectivas temperaturas para o conforto humano, pode gerar efetiva informação sobre locais e períodos diários ideais para a produção dessa vitamina.

Na Noruega, uma variação sazonal pronunciada é evidente na maioria das investigações publicadas sobre 25(OH)D. Os valores de verão podem ser 100% maiores que valores de inverno (Moan *et al.*, 2008). Até agora, dados epidemiológicos para o câncer defendem um papel positivo geral da vitamina D induzida pelo sol. Pode haver mais benefícios do que os efeitos adversos do aumento moderado da exposição ao sol, mesmo para a mortalidade total por câncer (Moan *et al.*, 2008).

A maior parte do território brasileiro está localizada relativamente próxima às linhas do Equador e do Trópico de Capricórnio, de forma que as variações nas características de insolação e radiação são pouco significativas, mas importantes e variam no decorrer do ano, dependendo da estação (figuras 2 e 3). Os valores de irradiação solar global incidente em qualquer região do território brasileiro são superiores aos da maioria dos países da União Europeia (Estado de São Paulo, 2013). Ainda assim, são elevadas as prevalências de inadequação vitaminas D em idosos brasileiros de ambos os sexos (Fisberg *et al.*, 2013). Isso demonstra que o modo de vida também pode interferir na síntese da vitamina D.



**Figuras 2 e 3. Incidência de radiação solar no território brasileiro em mês de inverno e de verão**

Fonte: Atlas Solarimétrico do Brasil, 2000.

## **Modos de vida e a população de risco para insuficiência de vitamina D**

Os benefícios da exposição solar para além da produção de vitamina D ainda não são adequadamente descritos. Estudos sugerem que a atividade física e a exposição à luz solar são importantes na mineralização óssea de crianças de ambos os sexos (Jones; Dwyer, 1998). Entretanto, é evidente que a população global tende a estar cada vez menos exposta à luz solar.

A ocupação de trabalho de uma pessoa tem relação direta com a duração da exposição ao sol e correlaciona-se com as concentrações de vitamina D. Em estudos realizados na Coreia do Sul, os trabalhadores de campo tiveram taxas relativamente mais baixas de insuficiência de vitamina D do que os trabalhadores internos (Choi *et al.*, 2011). Já em pescadores, as concentrações séricas de 25 (OH) D em ambos os sexos foram significativamente maiores em comparação com o grupo de ocupação geral (Lee *et al.*, 2018).

A deficiência de vitamina D é comum em todas as idades (Nair; Maseeh, 2012). Porém, a população geriátrica tem se mostrado a mais sensível à hipovitaminose D por se expor menos ao sol, ter sua capacidade de produção cutânea reduzida, alimentar-se de forma inadequada, absorver menos vitamina pelo trato gastrointestinal, usar múltiplos medicamentos que interferem na absorção e metabolização da vitamina D e, em alguns casos, apresentar comprometimento renal. Dentro deste grupo, os pacientes institucionalizados têm um risco ainda maior para esta situação, que se reflete em um aumento de até 10,5 vezes no risco de fratura (Saraiva *et al.*, 2007). No Brasil, em estudo realizado na cidade de São Paulo, foi demonstrado que 72% de idosos institucionalizados e 43,8% de idosos atendidos ambulatorialmente apresentavam níveis menores do que os recomendados de vitamina D (Saraiva *et al.*, 2007). Tal evidência contraria a inferência de que no Brasil

a quantidade de vitamina D da população seja adequada devido ao seu alto grau de insolação (Saraiva et al., 2007).

Diferenças culturais e religiosas que se refletem no tipo de vestimenta, e, conseqüentemente, na área da pele exposta à luz solar, afetam a produção de vitamina D quando a exposição global à radiação UVB é baixa, embora o efeito da roupa seja bastante reduzido quando há um excesso de UVB disponível (Bogh *et al.*, 2011; Bjørklund, 2016). Pode estar relacionada a esses fatores a alta prevalência de deficiência de vitamina D nos Emirados Árabes Unidos. Apesar da conversão do 7-deidrocolesterol em pré-vitamina D<sub>3</sub> em Abu Dhabi ser comparável a outros locais ensolarados em todo o mundo, onde sua síntese pode ocorrer durante todo o ano, a deficiência de vitamina D nesse local é consideravelmente mais prevalente (Buckley *et al.*, 2017).

A melanina, outro importante fator para a síntese da vitamina D, absorve a radiação eletromagnética em comprimentos de onda de 280-400 nm (Buckley *et al.*, 2017). Serve como um filtro natural da radiação solar UVB na epiderme e é a principal determinante da cor da pele, podendo comprometer a fotoprodução da vitamina D (Norman, 1998). Assim, a pele negra, como resultado do aumento do conteúdo de melanina, apresenta maior risco de hipovitaminose D devido a menor penetração de raios ultravioleta (Webb *et al.*, 1988). A pele escura necessita de cerca de 6 vezes mais exposição solar para a fotossíntese da vitamina D do que a pele branca (Clemens *et al.*, 1982) e porque a taxa de fluência da radiação solar diminui com o aumento da latitude, pode-se argumentar que o clareamento da pele pode estar relacionado à necessidade de vitamina D e à falta de sol em altas latitudes (Moan *et al.*, 2008).

As mulheres são mais propensas a desenvolver deficiência de vitamina D. Fraturas relacionadas à osteoporose afetam uma em cada

três mulheres com idade acima de 50 anos, em todo mundo (Melton III *et al.*, 1992). Algumas mulheres, após a menopausa, devido à redução de estrógenos, perdem massa óssea, que pode ser exacerbada pela hipovitaminose D, caracterizando a osteoporose pós-menopausa (Saraiva *et al.*, 2007). Sendo assim, tal hipovitaminose D deve ser considerada na avaliação da osteoporose, pois a sua prevalência tem sido relatada com grande frequência, mesmo em regiões de baixa latitude (Bandeira *et al.*, 2006).

### **Considerações finais**

O nível sérico de vitamina D pode ser determinado por uma ampla variedade de fatores, incluindo o tempo de exposição ao sol, latitude, a qualidade do ar, a predisposição genética, a idade e a ingestão dietética. Para elucidar os efeitos dos fatores que contribuem para o nível sérico de vitamina D, pesquisas mais sofisticadas e em grande escala são necessárias.

O estudo do ambiente atmosférico tem trazido relevante contribuição ao conhecimento sobre sua deficiência e do seu enfrentamento em diferentes países e regiões. Assim, a bioclimatologia, caracterizada como o estudo dos efeitos do clima sobre os sistemas de vida, permite uma base teórica para o desenvolvimento de métodos que determinam ambientes mais propícios à produção de vitamina D em seres humanos.

A necessidade de prevenção da exposição ao sol para evitar malefícios à saúde humana, ligada à alta radiação ultravioleta do sol, como queimaduras e câncer de pele, tem sido amplamente divulgada nas mídias, principalmente em época de verão. Entretanto, existe a necessidade de computar os benefícios de uma exposição reduzida, para uma possível análise de risco do cenário da exposição ao sol.

## Referências

- ALLAART, Marc; WEELE, Michiel van; FORTUIN, Paul; KELDER, Hennie. An empirical model to predict the UV-index based on solar zenith angles and total ozone. **Meteorological Applications**, v. 11, p. 59-65, 2004. Disponível em: <http://bit.ly/3a3lw01>. Acesso em: abr. 2020.
- BANDEIRA, Francisco *et al.* Vitamin D deficiency: a global perspective. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 50, n. 4, p. 640-646, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2008.00100.x>.
- BARRAL, Danilo; BARROS, Adna Conceição; CORREIA DE ARAÚJO, Roberto Paulo. Vitamina D: uma abordagem molecular. **Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada**, v. 7, n. 3, 2007.
- BJØRKLUND, Geir. Vitamin D deficiency: a global health problem. **Peertechz J Environ Sci Toxicol**, v. 1, n. 1, 23, v. 24, 2016.
- BOGH, Morten K. B. *et al.* Interdependence between body surface area and ultraviolet B dose in vitamin D production: a randomized controlled trial. **British Journal of Dermatology**, v. 164, n. 1, p. 163-169, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j1365-2133.2010.10082>.
- BUCKLEY, Adam J. *et al.* Environmental determinants of previtamin D synthesis in the United Arab Emirates. **Dermatoendocrinol**, v. 9, n. 1, p. e1267079, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/19381980.2016.1267079>.
- CHOI, Han Seok *et al.* Vitamin D insufficiency in Korea—a greater threat to younger generation: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2008. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 96, n. 3, p. 643-651, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1210/jc.2010-2133>.
- CLEMENS, Thomas L. *et al.* Increased skin pigment reduces the capacity of skin to synthesise vitamin D3. **The Lancet**, v. 319, n. 8263, p. 74-76, 1982. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(82\)90214-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(82)90214-8).

- DELUCA, Hector F. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. **The American journal of clinical nutrition**, v. 80, n. 6, p. 1689S-1696S, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ajcn/80.6.1689S>.
- ESTADO DE SÃO PAULO. **Energia Solar Paulista**: Levantamento do Potencial. ENERGIA, S. D. São Paulo: 49 p., 2013.
- FISBERG, Regina Mara *et al.* Ingestão inadequada de nutrientes na população de idosos do Brasil: Inquérito Nacional de Alimentação 2008-2009. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, p. 222s-230s, 2013.
- HOEL, David G. *et al.* The risks and benefits of sun exposure 2016. **Dermatoendocrinol**, v. 8, n. 1, p. e1248325, 2016. Disponível em: <http://bit.ly/2QOeWmB>. Acesso em: abr. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/19381980.2016.1248325>.
- HOLICK, Michael F. Biological Effects of Sunlight, Ultraviolet Radiation, Visible Light, Infrared Radiation and Vitamin D for Health. **Anticancer Res**, v. 36, n. 3, p. 1345-1356, 2016. Disponível em: <http://bit.ly/39YwJyS>. Acesso em: abr. 2020.
- HOLICK, Michael F. Sunlight and vitamin D. **Journal of General Internal Medicine**, v. 17, n. 9, p. 733-735, 2002.
- HOLICK, Michael F. The cutaneous photosynthesis of previtamin D3: a unique photoendocrine system. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 77, n. 1, p. 51-58, 1981.
- HOLICK, Michael F. The vitamin D deficiency pandemic: a forgotten hormone important for health. **Public health reviews**, v. 32, n. 1, p. 267, 2010.
- HOLICK, Michael F. Vitamin D deficiency. **New England Journal of Medicine**, v. 357, n. 3, p. 266-281, 2007. Disponível em: DOI: 10.1056/NEJMra070553
- HOLICK, Michael F. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. **The American journal of clinical nutrition**, v. 79, n. 3, p. 362-371, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ajcn/79.3.362>.

- HOLICK, Michael F; CHEN, Tai. C. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. **The American journal of clinical nutrition**, v. 87, n. 4, p. 1080-1086, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ajcn/87.4.1080S>.
- IOM (Institute of Medicine). Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC [A. Catharine Ross, Christine L. Taylor, Ann L. Yaktine, and Heather B. Del Valle (eds.)]. The National Academies Press. 2011.
- JONES, G.; DWYER, T. Bone mass in prepubertal children: gender differences and the role of physical activity and sunlight exposure. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 83, n. 12, p. 4274-4279, 1998. Disponível em: <https://doi.org/10.1210/jcem.83.12.5353>.
- KIMBALL, Samantha M.; MIRHOSSEINI, Naghmeh; HOLICK, Michael. F. Evaluation of vitamin D3 intakes up to 15,000 international units/day and serum 25-hydroxyvitamin D concentrations up to 300 nmol/L on calcium metabolism in a community setting. **Dermatoendocrinol**, v. 9, n. 1, p. e1300213, 2017. Disponível em: <http://bit.ly/39ZykV8>. Acesso em: abr. 2020
- LEE, Dong-Hyun; PARK, Ki Soo; CHO, Min-Chul. Laboratory confirmation of the effect of occupational sun exposure on serum 25-hydroxyvitamin D concentration. **Medicine**, v. 97, n. 27, 2018. Disponível em: 10.1097/MD.00000000000011419.
- LICHTENSTEIN, Arnaldo. *et al.* Vitamina D: ações extra ósseas e uso racional. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 59, n. 5, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ramb.2013.05.002>.
- LIGHTWOOD, Reginald. *et al.* Hypercalcaemia in infants and vitamin D. **BMJ**, v. 2, n. 4985, p. 149-149, 1956.
- LUXWOLDA, Martine F. *et al.* Vitamin D status indicators in indigenous populations in East Africa. **European Journal of Nutrition**, v. 52, n. 3, p. 1115-1125, 2013. ISSN 1436-6207
- MANSON, Joann E. *et al.* Vitamin D deficiency—is there really a pandemic? **New England Journal of Medicine**, v. 375, n. 19, p. 1817-

1820, 2016.

- MARQUES, Claudia Diniz Lopes *et al.* A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes. **Rev Bras Reumatol**, v. 50, n. 1, p. 67-80, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0482-50042010000100007>.
- MELTON III, Joseph L. *et al.* Perspective how many women have osteoporosis? **Journal of bone and mineral research**, v. 7, n. 9, p. 1005-1010, 1992. <https://doi.org/10.1002/jbmr.5650100202>.
- MOAN, Joan *et al.* Addressing the health benefits and risks, involving vitamin D or skin cancer, of increased sun exposure. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 105, n. 2, p. 668-673, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1073/pnas.0710615105>.
- MOUSAVI, Sayed Esmaeil *et al.* Air pollution, environmental chemicals, and smoking may trigger vitamin D deficiency: Evidence and potential mechanisms. **Environment international**, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.11.052>.
- MURRAY, Christopher J. L.; LOPEZ, Alan D. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. **The Lancet**, v. 349, n. 9063, p. 1436-1442, 1997. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)07495-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)07495-8).
- NAIR, Rathish; MASEEH, Arun. Vitamin D: The “sunshine” vitamin. **Journal of pharmacology & pharmacotherapeutics**, v. 3, n. 2, p. 118, 2012. Disponível em: <https://10.4103/0976-500X.95506>
- NORMAN, Anthony W. **Sunlight, season, skin pigmentation, vitamin D, and 25-hydroxyvitamin D**: integral components of the vitamin D endocrine system: Oxford University Press, 1998.
- REID, Ian. R.; GALLAGHER, David J. A; BOSWORTH, Joan. Prophylaxis against vitamin D deficiency in the elderly by regular sunlight exposure. **Age and ageing**, v. 15, n. 1, p. 35-40, 1986. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ageing/15.1.35>.
- SARAIVA, Gabriela Luporini *et al.* Prevalência da deficiência, insuficiência de vitamina D e hiperparatiroidismo secundário em idosos institucionalizados e moradores na comunidade da cidade de São

Paulo, Brasil. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302007000300012>.

TURNBULL, David J.; PARISI, Alfio V.; KIMLIN, Michael G. Vitamin D effective ultraviolet wavelengths due to scattering in shade. **The Journal of steroid biochemistry and molecular biology**, v. 96, n. 5, p. 431-436, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2005.04.039>.

WEBB, Ann. R.; KLINE, Lewis; HOLICK, Michael. F. Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D3: exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton will not promote vitamin D3 synthesis in human skin. **The journal of clinical endocrinology & metabolism**, v. 67, n. 2, p. 373-378, 1988. Disponível em: <https://doi.org/10.1210/jcem-67-2-373>.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. OBJETIVO GERAL**

Identificar e caracterizar a associação entre clima, estilo de vida e áreas verdes em cidades com os status de vitamina D em mulheres.

### **2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Avaliar a associação entre concentrações séricas de 25(OH)D e fatores relacionados ao estilo de vida em uma amostra de mulheres brasileiras que vivem na latitude 21° 80' S.
2. Analisar a associação entre verde residencial em áreas urbanas e concentrações séricas de 25(OH)D em moradoras de uma cidade brasileira interiorana de médio porte e de clima tropical.
3. Analisar a associação entre verde residencial, estilo de vida e concentrações séricas de 25(OH)D em moradoras de cidades de clima temperado ao sul da Inglaterra.

### 3. MÉTODO

Os artigos trataram da questão da deficiência de vitamina D com base no *Nature-based Solutions – NbS* (em tradução livre “Soluções baseadas na Natureza), um conceito guarda-chuva cuja a variedade de abordagens compartilham um foco comum nos serviços ecossistêmicos e visam enfrentar os desafios sociais (COHEN-SHACHAM *et al.* 2016). As abordagens NbS surgiram no início dos anos 2000 por meio da necessidade de adaptação e mitigação dos efeitos das mudanças climáticas (IUCN, 2020). Elas podem ser relacionadas à gestão baseada em ecossistemas, à restauração de paisagens florestais e à infraestrutura verde. Temas esses que são sensíveis e relacionados com o *status* de vitamina D e analisados na presente tese.

O campo metodológico da saúde global que inclui a cooperação internacional em saúde e uma visão crítica dessa ação, forma um campo que pode oferecer oportunidades reais na busca da equidade (BIEHL; PETRYNA, 2014). Nesse sentido, a tese é resultado de dois projetos ligados direta e indiretamente à rede UGPN (*Universities Global Partnership Network*) e enquadra-se dentro de um estudo epidemiológico ambiental. A participação em tais projetos permitiu a coleta e o acesso a dados e análises que são relacionados ao clima, estilo de vida e vitamina D e são mais detalhados a seguir.

#### 3.1. HEALTHY LIVING, HEALTHY AGEING: GLOBAL FOCUS

O presente estudo fez parte do projeto *Healthy Living, Healthy Ageing* (em tradução livre: Envelhecimento saudável em decorrência de uma vida saudável). O estudo multicêntrico teve a participação de três países que proveu uma combinação interessante de diferentes latitudes, tipos climáticos, formas de urbanização, estilos de vida e cultura. O objetivo foi promover estratégias para melhorar os hábitos de vida e combater a carga global da deficiência de vitamina D e seu impacto no envelhecimento saudável. As universidades participantes foram: University of Surrey (UoS), Inglaterra; University of Wollongong (UoW), Austrália e Universidade de São Paulo (USP), Brasil. O projeto teve a coordenação geral da professora Susan A. Lanham-New (UoS). No Brasil, a professora Helena Ribeiro (USP) foi a pesquisadora responsável. Nesse projeto multicêntrico todos

os três países participantes tiveram que seguir parâmetros semelhantes, com mesmo tamanho da amostra e mesma estação do ano.

No Brasil, o foco do estudo voltou-se para a análise dos níveis de vitamina D em mulheres moradoras da cidade de Araraquara (SP). A escolha de Araraquara foi devido ao fato de ser um município de médio porte com ampla incidência solar e presença de campus universitário que influencia a dinâmica da cidade. Tais características se assemelham às demais cidades presentes no estudo. O projeto de pesquisa realizado em Araraquara foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo de acordo com a Resolução CNS 196/96 (protocolo número CAAE: 11939219.3.0000.5421; 4 de junho de 2019). Mais informações sobre a metodologia do estudo são encontradas nos artigos:

- i. Association between vitamin D status and lifestyle factors in Brazilian women: Implications of Sun Exposure Levels, Diet, and Health
- ii. Áreas verdes e status de vitamina D: análise com mulheres residentes de uma cidade média e de clima tropical

### 3.2. D-FINES: VITAMIN D, FOOD INTAKE, NUTRITION AND EXPOSURE TO SUNLIGHT IN SOUTHERN ENGLAND

D-FINES é a abreviação de *Vitamin D, Food Intake, Nutrition and Exposure to Sunlight in Southern England* (Vitamina D, Ingestão Alimentar, Nutrição e Exposição à Luz Solar no Sul da Inglaterra) e foi um estudo de coorte realizado no ano de 2006. O estudo longitudinal de 1 ano avaliou a deficiência de vitamina D em mulheres caucasianas e asiáticas residentes na região sul do Reino Unido. O projeto originalmente foi desenvolvido pela professora Susan Lanham-New. O objetivo foi analisar a interação entre dieta e exposição à luz solar no status de vitamina D e marcadores funcionais da saúde óssea em mulheres caucasianas e asiáticas na pré e pós-menopausa que viviam no sul da Inglaterra.

Foram recrutados 365 indivíduos para o início do estudo (Verão de 2006), com a participação de 279 mulheres caucasianas e 86 mulheres asiáticas. Todas as mulheres foram estudadas em quatro momentos no ano 2006-2007: Verão, Outono, Inverno e Primavera. No final

da quarta visita, 223 mulheres caucasianas e 70 mulheres asiáticas participaram do estudo em todas as quatro ocasiões. A pesquisa exigia, no início, 156 mulheres caucasianas e 38 mulheres asiáticas para ter o poder de estudo suficiente. A força particular do estudo foi a natureza longitudinal do desenho do estudo e o estudo alcançou 166 mulheres caucasianas e 41 mulheres asiáticas com quatro medições completas de todos os fatores-chave, incluindo soro 25(OH)D. Foram realizadas medições dos níveis de vitamina D das participantes na primavera de 2008 para comparação com os níveis de vitamina D obtidos na primavera de 2007. A aprovação ética do Comitê de Ética da Universidade de Surrey foi recebida em 7 de abril de 2006 (EC/2006/19/SBMS). A aprovação ética do NHS PCT foi recebida em 29 de março de 2006 (06/Q1909/1). Mais informações sobre a metodologia do estudo é encontrada no artigo:

- i. Áreas verdes, estilo de vida e vitamina D: estudo longitudinal comparativo com mulheres de origem sul-asiática e caucasiana do Reino Unido

#### 4. RESULTADOS

Neste item são apresentados 3 artigos elaborados durante o doutorado, o primeiro e o segundo artigo já foram publicados e o terceiro artigo ainda será submetido a um periódico. Para o primeiro artigo foi realizada uma análise epidemiológica ambiental que contava com variáveis obtidas por indivíduo. No segundo e no terceiro artigo, além das variáveis individuais, foi realizada uma análise multinível por meio da obtenção de dados a partir de imagens de satélite.

Os artigos visam contribuir com pelo menos cinco dos oito critérios NbS. O primeiro critério que é identificar o desafio social ao qual o NbS é uma resposta, destacou que o potencial NbS de investimento em áreas verdes forneceria múltiplos benefícios à saúde humana que vão para além do status ideal de vitamina D. O critério 2, atividades de intervenção focadas na escala do local, mas de aplicabilidade e capacidade de resposta que considerem sistemas mais amplos, foi atendido à medida que foram observados impactos determinantes das áreas verdes sobre o nível de vitamina D em lugares com estilos de vida, clima e geografia díspares.

Já os critérios 3, 4 e 5, que correspondem aos três pilares do desenvolvimento sustentável – ambientalmente sustentável, socialmente equitativo e economicamente viável – demonstraram ser um desafio ainda longe de ser alcançado, mesmo em um país considerado econômico e socialmente desenvolvido.

A tese fornece uma compreensão dos recursos e contexto atual das cidades analisadas do hemisfério sul e norte do planeta. A evidência de benefícios na área de saúde e bem-estar em decorrência do estilo de vida que propicie uma maior exposição ao sol e do investimento em áreas verdes das cidades são evidenciados nos artigos a seguir.

# Association between vitamin D status and lifestyle factors in Brazilian women: Implications of Sun Exposure Levels, Diet, and Health

Keila Valente de Souza de Santana,<sup>a\*</sup> Sofia Lizarralde Oliver,<sup>b</sup> Marcela Moraes Mendes,<sup>c</sup> Susan Lanham-New,<sup>c</sup> Karen E Charlton,<sup>d</sup> and Helena Ribeiro<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Programa de Pós-Graduação em Saúde Global e Sustentabilidade, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

<sup>b</sup>Departamento de Saúde Ambiental, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

<sup>c</sup>School of Biosciences and Medicine, Faculty of Health and Medical Sciences, Department of Nutritional Sciences, University of Surrey, Guildford, Surrey, United Kingdom

<sup>d</sup>School of Medicine, University of Wollongong, Wollongong, Australia NSW and Illawarra Health and Medical Research Institute, Wollongong, Australia NSW

## Summary

**Background** Vitamin D deficiency has been documented to be prevalent, even in low latitude regions; and this may be related to sun exposure behaviors. The aim of the current study was to assess the association between serum 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] concentrations and lifestyle-related factors in a sample of Brazilian women living at latitude 21° 8' S.

**Methods** A cross-sectional study was undertaken in 101 women aged 35 years or older in July 2019 to assess the association between 25(OH)D concentration and level of exposure to ultraviolet radiation (UVR), smoking habits, alcohol consumption, and physical activity levels. Age, body mass index (BMI), and postmenopausal status were investigated.

**Findings** According to the slope coefficient for individual daily UVR levels, the concentration of 25(OH)D increased by 5 nmol / L for each extra Standard Erythema Dose of UVR, regardless of age and BMI ( $p < 0.001$ ). Postmenopausal women had a significantly higher mean concentration of 25(OH)D ( $p = 0.01$ ), higher UVR exposure ( $p = 0.01$ ) and lower BMI ( $p = 0.005$ ) compared with younger women, independent of other confounders including smoking, alcohol, occupation and physical activity.

**Interpretation** Although postmenopausal women from Brazil had higher mean concentrations of 25(OH)D than younger women, more studies are necessary to understand how sun exposure and lifestyle variables interfere with these levels. These findings have important public health implications since they suggest that vitamin D deficiency in older age is not inevitable.

**Funding** This study was funded by an award received by Universities Global Partnership Network – UGPN. KVSS and SLO receive scholarship from CAPES, Brazilian Ministry of Education. HR receives a productivity grant from CNPq.

**Copyright** © 2022 The Author(s). Published by Elsevier Ltd. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

**Keywords:** Vitamin D; Lifestyle; Women; Ultraviolet radiation

## Introduction

Recent research has pointed specifically to the existence of a global 'syndemic'; characterized by the interaction

and synergy of three major pandemics – obesity, malnutrition and climate change.<sup>1</sup> Regarding malnutrition, widespread research has highlighted the pandemic nature of vitamin D deficiency, essential for human health,<sup>2,3</sup> due to its widespread prevalence in both high and low latitude countries.

Moderate skin exposure to ultraviolet B (UVB) radiation of the solar electromagnetic spectrum allows for

\*Corresponding author at: Av. Dr. Arnaldo, Cerqueira Cesar 715, ZIP 01246-904, São Paulo, SP, Brazil  
E-mail address: keilla@usp.br (K.V.d.S.d. Santana).

eClinicalMedicine  
2022;47: 101400  
Published online xxx  
<https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101400>

**Research in context***Evidence before this study*

A Boolean search was performed on the Scopus and Web of Science databases to find pieces of research published with no initial cut-off date until June 2021. Prior to the search itself, a pre-search was performed and tests of indexed keywords were carried out until the following search string was defined: "Vitamin D" AND "Climate" AND "Human". Results showed that there is vitamin D deficiency and insufficiency at all latitudes and in all age groups. We observed that the connection between climate, lifestyle variables and vitamin D status is not well explored.

*Added value of this study*

The added value of this study was to verify the prevalence of vitamin D status in healthy adult women in a medium-sized city in Brazil, located in a tropical latitude where there is exposure to solar radiation throughout the year. The study aimed to associate vitamin D status with variables such as BMI, lifestyle variables, ultraviolet radiation (UVR) exposure, and physical activity practice. Postmenopausal women had a significantly higher mean concentration of 25(OH)D, higher UVR exposure, and lower BMI, compared with younger women, independent of other confounders including smoking, alcohol consumption, and physical activity.

*Implications of all the available evidence*

The challenge of developing public health policies to prevent and cope with vitamin D deficiency and its numerous health effects is complex and interdisciplinary. More studies are necessary to understand how sun exposure and lifestyle variables interfere with vitamin D levels.

skin synthesis of vitamin D (cholecalciferol).<sup>4</sup> Given sufficient sunlight, 7-dehydrocholesterol in the skin is converted to pre-vitamin D<sub>3</sub>. Food sources of vitamin D are relatively few (e.g. oily fish, eggs, meat, mushrooms) and dietary intake of the vitamin is generally insufficient to meet requirements. Most adults have been reported to have intakes below the recommended daily allowance (RDA) of 15 µg/day and the reference nutrient intake (RNI) of 10 µg/day.<sup>5</sup>

Vitamin D plays a crucial role in metabolic processes ranging from calcium and phosphorus metabolism to cell maturation and growth.<sup>6</sup> There is evidence from observational studies regarding vitamin D deficiency/insufficiency and increased risk of acute respiratory tract infection overall<sup>7</sup> and chronic diseases such as osteoporosis,<sup>8</sup> hypertension,<sup>9,10</sup> cardiovascular disease,<sup>11</sup> myocardial infarction,<sup>12</sup> cancer,<sup>13,14</sup> diabetes,<sup>15</sup> and more recently covid 19.<sup>16</sup> However, to indicate supplementation, it is necessary to verify whether the patient has significant risk factors for vitamin D deficiency, such as osteoporosis, osteomalacia,

malabsorption, use of drugs that can affect vitamin D metabolism, or institutionalization.<sup>17</sup> In addition, studies using both experimental and non-experimental designs on vitamin D and mood disorders in women suggest that vitamin D may be an important nutrient for women's mental wellbeing<sup>18</sup> in addition to their physical health.<sup>2</sup>

Latitude, season, and prevailing climatic conditions are some of the environmental factors that determine the availability of UVB for vitamin D production. Although UVB radiation is sufficient for vitamin D synthesis throughout the year, at least up to latitude 35° North/South,<sup>19</sup> vitamin D deficiency has been reported to be high, even in low latitude regions.<sup>20</sup> The explanation for this phenomenon may lie in sun exposure behavior. The type of clothing, the use of sunscreen, working in closed spaces and the lack of physical activity in open environments can prevent or impede the adequate synthesis of vitamin D.<sup>4</sup>

Personal characteristics such as skin pigmentation and age are also limiting factors. Vitamin D synthesis decreases with increasing age, due in part to a drop in 7-dehydrocholesterol levels and in changes in skin morphology.<sup>21</sup> In the case of skin color, darker skin has more melanin, acting as a filter for ultraviolet radiation (UVR) and therefore requiring about 6 times more sun exposure for vitamin D synthesis than white skin.<sup>22</sup>

The migrations and high-speed transportation have brought many people into UVR regimes different from those experienced by their ancestors whose skin pigmentation evolved as a compromise between the conflicting physiological demands of protection against the deleterious effects of ultraviolet radiation (UVR) and photosynthesis of UVB-dependent vitamin D<sub>3</sub>.<sup>23</sup>

Vitamin D deficiency is more prevalent in females than males. It is now well established that women will lose significant amounts of bone during and after the menopause due to the lack of estrogen production; this can be exacerbated by hypovitaminosis D, characterizing postmenopausal osteoporosis.<sup>24</sup> Concomitant with this, overweight and obesity have been shown to be associated with vitamin D insufficiency.<sup>25</sup>

The aim of the current study was to assess the association between serum 25(OH)D concentrations in healthy adult women and lifestyle-related factors including sun exposure, physical activity levels, smoking habits, alcohol consumption, occupation, and dietary intake. In addition, the association between vitamin D status and distress score was also analyzed.

**Methods**

This study is part of the multicenter project Healthy Living Healthy Aging, developed by three universities (University of São Paulo, University of Surrey – England and University of Wollongong – Australia). It was conducted in cities of similar sizes, but with different latitudes and lifestyle habits. Sample size was

conveniently agreed with partners of the study from other cities and latitudes. As the prevalence of insufficient 25(OH)D varies largely around the world, depending on population and on climate, the authors adopted a prevalence of 50% which would give a larger number of women, and considered 5% standard error.

The cross-sectional study was carried out in Araraquara (São Paulo), a medium – sized city located at latitude 21° 8' S, known as the “Home of the Sun”, and is part of a larger research project in which cities from different continents and latitudes are being studied. Araraquara is 646 meters above sea level. Data was collected in July 2019 in the beginning of winter and in the midst of the dry season, which runs from May to October in the State of São Paulo, Brazil. Within the scope of the multicenter project, it was decided to collect samples in the winter season, considering the difficulty of synthesizing vitamin D during that period in countries like England. In the case of Brazil, it was defined the month of July for data collection, in the middle of the winter season in south hemisphere.

During the collection period, ozone (24-hour mean O<sub>3</sub>) level was around 65 µg/m<sup>3</sup>.<sup>26</sup> Previously there was no record of daily averages higher than 100 µg/m<sup>3</sup>, recommended by WHO to prevent health problems. Regarding PM<sub>10</sub>, throughout the year the concentrations were below 50 µg/m<sup>3</sup>, but reached 70 µg/m<sup>3</sup> in June and July,<sup>26</sup> even so, these values are within the recommended annual mean interim target 1 of WHO (2021).<sup>27</sup> In these dry months with frequent atmospheric stability, the dispersion of pollutants is impaired but not enough to prevent UVB radiation.

It was undertaken in a total of 101 women aged 35 years or older to assess the association between serum 25 – hydroxyvitamin D [25 (OH) D] concentration and lifestyle factors (level of exposure to ultraviolet radiation, calcium and vitamin D intake, occupation, smoking habits, alcohol consumption, physical activity levels and distress score). Age, skin color, and postmenopausal status were also investigated.

The inclusion criteria were: healthy women of any race or color, live in the city of Araraquara or region, age 35 years or older. Exclusion criteria were factors likely to affect vitamin D metabolism, namely: taking vitamin D supplementation, therapy for osteoporosis, cancer treatment, diabetes, heart disease or hypertension.

Approval for the study was provided by the Research Ethics Committee of the Faculty of Public Health of the University of São Paulo according to CNS Resolution 196/96 (protocol number CAAE: 11939219.3.0000.5421; June 4, 2019). All volunteers provided written informed consent.

Several communication channels were used for participant recruitment, including local radio stations, social networks, and local TV interviews. Informative posters were posted in local Primary Care Health Centers, churches, universities, gyms, beauty salons, and

sports clubs. A cell phone line was made widely available for scheduling the attendance of those interested in the study. The sample of participants can be considered representative of Araraquara's women population regarding race and color (Table S1). White women were 72%, black and brown 26%.<sup>28</sup>

To assess the vitamin D status in the research participants, the circulating serum 25(OH)D concentrations were measured by chemiluminescence method. The instrument was Centaur XP, manufacturer Siemens, City and country of supplier was São Paulo, Brazil; calibrated by essay of proficiency Controllab and PNCQ (Programa Nacional de Controle de Qualidade). The instrument's measurements compared with mass spectroscopy measurements: ADVIA Centaur VitD = 0.93 (ID-LC/MS/MS) + 2.89 ng/ml (7.23 nmol/l),  $r = 0.99$ .

There is no global consensus on the optimal concentrations of 25(OH)D in serum. For evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency, the Endocrine Society Clinical Practice Guideline has been set a cut-point  $\geq 75$  nmol/L as an optimal cut-off point for bone health and fall prevention.<sup>29</sup> The deficiency as  $< 30$  nmol/L is associated with increased risk of metabolic bone diseases.<sup>4</sup>

In this study the cut-off point below 50 nmol/L has been used as an indicator of vitamin D insufficiency. The adoption of this cut-off point allows comparison with many epidemiological studies,<sup>30–32</sup> either as an isolated measure or as a complement to other cut-off points. In the case of values  $< 50$  nmol/l, participants were referred to a physician.

A polysulfone badge functioning as a dosimeter measured the level of UVR to which the participant was exposed. The dosimeter was attached to the participants' outer clothing, either on the shoulder or on the upper chest, to be worn for four days, including weekends. Adherence to wearing the dosimeter was 95%, as indicated by the number of women who mailed the used dosimeter to the University. Two of the women who lost or got wet the badge called up the investigators and received new badges which were used for the four days.

All dosimeters were manufactured and read at University Manchester (UK).<sup>33</sup> The radiation absorbed by the dosimeters was measured using a spectrophotometer, and spectral response function at 330 nm, to detect change in absorbency.<sup>34</sup> Exposure to UVR was expressed in Standard Erythema Dose (SED) units, with 1 SED being equivalent to 100 Jm<sup>-2</sup> of erythemal UVR, which is considered an acceptable daily dose of exposure. Although erythemal effective UVR is not identical to UVR that is effective for vitamin D synthesis, it provides an appropriate proxy for sun exposure for the purpose of this study.<sup>34</sup>

Participants' food and nutrient intake, particularly calcium and vitamin D intake, was determined according to food diaries completed by participants for 4 consecutive days, including one weekend day. Participants

were instructed by the research team on how to complete the diary correctly and asked to provide as much detail as possible of each meal, including portion size. Participants were provided with envelopes addressed to the investigators to return the dosimeter and the food diary, 95% of which were returned. Food intake data was analyzed using the Nutrition Data System for Research® (NDSR, Minneapolis, MN, USA), version 2014 that was based on the North American food composition database of the United States Department of Agriculture.<sup>35</sup> In order to identify possible errors in data collection and processing, consistency analysis of dietary data was performed. The Brazilian Food Composition Tables of the University of Campinas and the University of São Paulo were used to verify the adequacy of the nutritional values of the foods present in the program. Only the foods that obtained percentages of agreement between 80% and 120% of the energy and macronutrient values were used. The nutrients calcium and vitamin D were corrected after exporting the NDSR data, according to the values available in the Brazilian national tables.<sup>36,37</sup>

A self-administered questionnaire was completed to describe sociodemographic characteristics, menopausal status, smoking habits, alcohol consumption, frequency of sunbathing in the previous year ( $\geq 20$  times or  $< 20$  times), and use of sunscreen, skin color [self-reported skin color according to IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística) classification], weight, and height (self-reported or measured when the participant did not know), and waist circumferences were measured by trained researchers.

To characterize physical activity levels, the International Physical Activities Questionnaire (IPAQ) short form was used which comprises eight questions on time spent per week in categories of registered physical activities (walking and moderate and vigorous physical effort) and physical inactivity (sitting). The IPAQ has been validated for use in the adult Brazilian population.<sup>38</sup> The level of physical activity was dichotomized into: active individuals (sufficiently active and very active IPAQ categories) and inactive individuals (insufficiently active IPAQ category) as shown in Box 1.<sup>39,40</sup>

Distress was investigated by the 12-item version of the General Health Questionnaire (GHQ),<sup>41</sup> a screening instrument conceived for use in general population surveys. The short version screening instrument, with 12-items, has been validated in the Brazilian population.<sup>42</sup> According to the distress scores, the women have been classified in two groups (low, 0–3 and high,  $\geq 4$ ).<sup>43</sup> The GHQ is a screening instrument designed to identify non-psychotic psychiatric disturbance in primary care settings and in the community.<sup>41</sup> Depression is probably the most well-known type of distress and more prevalent in women.<sup>43</sup>

**Very active: one who has fulfilled the recommendations of**

Vigorous activity

Vigorous activity

**Active: one who has met the recommendations of**

Vigorous activity

Moderate activity or walking

Any activity added together (walking + moderate + vigorous)

**Box 1: Classification of IPAQ according to categories**

### Statistical Analysis

Statistical analysis of the data was performed in R 3.6.3 software for MacBook Pro. Standard descriptive statistics and linear regression were used throughout. The variables were tested for normal distribution using Shapiro–Wilk normality tests. The concentration of 25 (OH) D in the study population has a normal distribution.

Nonparametric tests were used when the log transformation did not normalize the data. Descriptive statistics were determined for all variables. Continuous variables are presented as mean  $\pm$  standard deviation (SD) for normally distributed variables or as median (25%, 75% percentiles) for not normally distributed, and 95% confidence interval for numeric variables. For non-numerical variables, descriptive statistics are given by frequency.

Mean vitamin D levels were compared between participants who responded affirmatively or negatively to characteristics related to lifestyle habits (smoking, drinking, sunbathing, sunscreen use), postmenopausal, and low and high risk of distress (GHQ) using the student t-test, or Mann-Whitney U tests for non-normally distributed data. Comparison was also performed for age and SED categories, as well as mean SED for vitamin D sufficiency/insufficiency categories. Nonparametric ANOVA and corresponding Tukey's test, or Kruskal-Wallis for non-normally distributed data was used to compare mean 25(OH) D concentrations between skin color, physical activity, and occupational category groups.

Pearson's correlation was applied to investigate the correlation between 25(OH)D concentrations and UVR, body mass index (BMI), waist circumference, age, distress score, and vitamin D and calcium intake. The effect of each variable was tested using simple linear regression. Those with a significant effect were then tested in a multiple linear regression including all the above mentioned covariates. A P value  $< 0.05$  was considered significant.

### Role of the funding source

This study was funded by the 2018 Award received from University Global Partnership Network, which did not have any role on the study subject, design, methods, or results. The sponsors value publication of research findings, but did not interfere in the decision to submit the

paper for publication. All authors had full access to all the data in the study and had final responsibility for the decision to submit for publication.

## Results

The BMI and waist circumference demonstrated normal distribution and showed that, on average, the study participants were overweight. The level of UVR did not have normal distribution, requiring logarithmic transformation. The mean age of participants was 51 years (SD = 8.3 years) with mean BMI of 27 kg/m<sup>2</sup> (SD = 4 kg/m<sup>2</sup>) and serum 25(OH)D concentrations within the normal range (mean = 64 nmol/L SD = 15 nmol/L) while 16% had vitamin D 'insufficiency' (< 50 nmol/L). Those who presented sufficient concentrations of 25(OH)D were 52% and ideal concentrations 32%.

Sociodemographic characteristics of participants are presented in Table 1, stratified by age group (>50 or ≤50 years). In the 95 participants who returned food diaries, mean dietary intake of vitamin D was 3.7 ± 2.5 μg/day and mean calcium intake was 650 ± 343 mg/day. There were no significant differences between age groups regarding vitamin D and calcium intake. Almost all participants (97%) had vitamin D intakes below the recommended 10 μg/day,<sup>3</sup> with only three participants recording intakes above this threshold. For calcium, 87% and 94% had average intakes below the Recommended Dietary Allowance (RDA) (US) of 1000 and 1200 mg/day for women ≤50 years (n = 45) and >50 years (n = 50), in addition 80% and 84% had average intakes below the Estimated Average Requirement (EAR) (UK) [22] of 800 and 1000 mg/day for women ≤50 years and >50 years, respectively.<sup>4</sup>

Surprisingly, older women had a significantly higher concentration of 25(OH)D than the younger women (P = 0.01) but also had higher UVR exposure (P = 0.01) and lower BMI (P = 0.005). There were no significant differences in any other characteristics according to age.

## Exposure levels to ultraviolet radiation in different groups

We assessed whether there was a significant difference in UVR exposure dose, vitamin D status, lifestyle, and distress groups. This analysis aimed to verify a possible ideal dose of UVR. UVR exposure in winter is shown in Table 2 for: weekly alcohol consumption, smoking, number of times she sunbathed in the previous year (≥ 20 times or < 20 times), postmenopausal status, distress groups, skin color, level of physical activity and occupational category. The dose of personal exposure to UVR was significantly higher in postmenopausal women (P = 0.01) and lower in women classified as having vitamin D insufficiency (P < 0.001). Those who were overweight also had significantly lower levels of UVR exposure than those who were not overweight (P = 0.006). There was a significant difference between the occupational category groups (P < 0.001). The dose of exposure to UVR was significantly higher in the "housewife" group when compared with the "administrative" and "health and beauty" groups (P = 0.002 and P < 0.001, respectively). In the "other" group, consisting mostly of cleaning professionals, tradesmen, and self-employed, the dose of exposure to UVR was significantly higher when compared with the "administrative" and "health and beauty" groups (P = 0.006, P = 0.003, respectively). There were no significant differences between the other groups.

## Circulating levels of 25 – hydroxyvitamin D in different groups

The 25 (OH)D concentration levels of the sample are shown in Table 3, stratified by group for: ultraviolet radiation (UVR) (≥ 2 sed or < 2 sed total over four days), weekly alcohol consumption, smoking, daily sunscreen use, sunbathing in the previous year (≥ 20 times or < 20 times), post menopause, distress score, skin color, physical activity level, and occupational category.

Vitamin D concentration was significantly higher in postmenopausal women compared to those who had

Parameters	Total	Age (years)		P value <sup>2</sup>
		35 – 50 (n=50)	51 – 72 (n=51)	
Serum 25(OH)D (nmol/L)	64±15	60±14	67±16	0.01
BMI	27±4	28±5	26±4	0.005
Waist circumference (cm)	93 ± 12	94±13	91±10	0.06
Ultraviolet radiation (UVR)	1.8 (1.3 – 2.7)	1.6 (1 – 2.5)	2.2 (1.4 – 3.1)	0.01 <sup>4</sup>
Vitamin D intake (μg/day)	3.5 (1.9 – 4.7)	3.4 (1.8 – 4.4)	3.8 (2 – 5)	0.12
Calcium intake (mg/day)	604 (412 – 801)	590 (400 – 725)	640 (429 – 851)	0.23
Sunbathing (n/year)	3 (0 – 10)	4 (0 – 10)	2 (0 – 9.5)	0.21 <sup>4</sup>
Distress score	2 (0 – 7)	2.5 (0 – 9)	2 (0 – 6)	0.12 <sup>4</sup>

**Table 1: Characteristics of female residents of Araraquara (SP – Brazil) stratified by age group (>50 or ≤50 years)**

<sup>1</sup>Values: mean ± SD or median (25<sup>th</sup>–75<sup>th</sup> percentile). <sup>2</sup>Statistical analysis: independent t – test, unless otherwise indicated; Mann – Whitney U<sup>4</sup>.

Variable	Class	Median (IQR) <sup>1)</sup>	P – value <sup>1</sup>
Vitamin D insufficiency	Yes	1.33 (0.77 – 1.47)	<0.001
	No	2.11 (1.34 – 2.87)	
Postmenopausal	Yes	2.15 (1.37 – 3.08)	0.01
	No	1.6 (0.93 – 2.45)	
Overweight <sup>2</sup>	Yes	1.46 (0.94 – 2.47)	0.006
	No	2.19 (1.6 – 3.11)	
Smoking	Yes	2.12 (1.24 – 2.6)	0.37
	No	1.77 (1.25 – 2.65)	
Consumption of alcoholic beverages	Yes	1.44 (0.84 – 2.4)	0.04
	No	2.06 (1.36 – 2.66)	
Sunbathing <sup>3</sup>	Yes	1.76 (1.02 – 2.13)	0.72
	No	1.75 (1.14 – 2.6)	
Distress groups (GHQ)	High	1.75 (0.88 – 2.65)	0.23
	Low	1.82 (1.31 – 2.63)	
Skin color (self-determined)	White	1.88 (1.32 – 2.7)	0.29
	Brown or Black	1.74 (0.85 – 2.6)	
Physical Activities	Very active	2.17 (1.55 – 2.99)	0.2
	Active	1.81 (1.13 – 2.6)	
	Sedentary	1.47 (0.98 – 2.47)	
Occupational groups	Beauty and Health	1.39 (0.95 – 1.76)	<0.001
	Education	2.05 (1.24 – 2.47)	
	Administrative	1.54 (0.83 – 2.06)	
	Housewife	2.77 (1.91 – 4.33)	
	Others	2.92 (1.9 – 4.2)	

**Table 2: Dose of exposure to ultraviolet radiation (UVR) of the Brazilian participants from Araraquara (SP) according to vitamin D status, lifestyle behaviors and distress groups.**  
 Statistical analysis: <sup>1</sup> Mann – Whitney and Kruskal – Wallis test. <sup>2</sup> Overweight is BMI >25 or women over 60 with BMI >27. <sup>3</sup> Sunbathing was taking a sunbath at least 20 times in the previous year or so. <sup>1)</sup> interquartile range (IQR).

not yet entered menopause ( $P < 0.001$ ). Overweight women had significantly lower vitamin D concentrations than non – overweight women ( $P < 0.001$ ). Women with average levels of UVR exposure greater than 2 SED had higher 25(OH)D concentrations. Women who had distress score had significantly lower vitamin D concentrations than those who did not have the symptoms ( $P = 0.001$ ). There was a significant difference between skin color groups, with the average 25 (OH)D concentration being lower in women with black or brown skin ( $P = 0.008$ ). There were no significant differences in vitamin D concentrations between the other groups.

#### Correlation between lifestyle behaviors and 25(OH)D concentration

In Table 4, the participants' lifestyle behaviors and sociodemographic characteristics are stratified according to vitamin D status. Women with vitamin D concentrations between 25 and 50 nmol/L had significantly lower levels of UVR exposure than women with concentrations between 50 and 75 nmol/L ( $P = 0.005$ ) and than women with concentrations above 75 nmol/L ( $p = 0.007$ ). The BMI of women with vitamin D

concentrations greater than 75 nmol/L was significantly lower than in women with vitamin D concentrations between 25 and 50 nmol / L ( $P = 0.03$ ). The distress score of women with vitamin D concentrations greater than 75 nmol/L was significantly lower than in women with vitamin D concentrations between 25 and 50 nmol / L ( $P = 0.03$ ). There were no significant differences in vitamin D levels between the other groups.

To perform the correlation and linear regression tests, a logarithmic transformation of the UVR dose was required. There was a low, positive but significant correlation between age and UVR ( $r = 0.22$ ;  $P = 0.03$ ) and an inverse correlation between BMI and age ( $r = -0.21$ ;  $P = 0.03$ ) as well as with UVR ( $r = -0.23$ ;  $P = 0.03$ ). There was a positive correlation of distress score with BMI ( $r = 0.33$ ;  $P < 0.001$ ) and a weak inverse association between age and distress score ( $r = -0.263$ ;  $P = 0.008$ ).

An inverse association was found between 25(OH)D concentrations and BMI, even controlling for UVR ( $P = 0.009$ ). Whereas the correlation between 25(OH)D concentrations and age of  $r = 0.22$  was no longer significant after controlling for BMI and UVR ( $P = 0.1$  and  $P = 0.09$ , respectively), there was also a trend toward a positive correlation of  $r = 0.29$  between UVR and 25 (OH)D concentrations, even after controlling for BMI

Variable	Class	n (%)	Mean±SD	IC 95%	P – value <sup>1</sup>
Postmenopausal	Yes	45 (45)	69±16	65 – 73	<0.001
	No	55 (55)	58±13	54 – 62	
Overweight <sup>4</sup>	Yes	59	60±15	56 – 63	<0.001
	No	42	70±14	66 – 74	
Skin Color	White	74 (73)	66±15	63 – 70	0.008
	Brown or Black	27 (27)	58±15	52 – 64	
Ultraviolet Radiation	≥ 2 sed	45	70±14	66 – 74	<0.001
	< 2 sed	51	59±15	55 – 63	
Distress group (GHQ)	High	41 (41)	58±16	54 – 63	0.001
	Low	60 (59)	68±1	64 – 71	
Smoking	Yes	26 (26)	60±18	53 – 68	0.26
	No	75 (74)	65±14	63 – 68	
Consumption of alcoholic beverages	Yes	34 (34)	66±17	60 – 72	0.29
	No	67 (66)	63±15	59 – 66	
Sunscreen daily	Yes	52 (52)	63±17	58 – 68	0.28
	No	48 (48)	65±14	61 – 69	
Sunbathing ≥ 20 times in the last year or so	Yes	12 (14)	66±17	60 – 72	0.09
	No	76 (86)	63±15	59 – 66	
Physical Activity level	Very Active	26 (26)	66±13	61 – 72	0.51
	Active	50 (50)	64±16	59 – 68	
	Sedentary	25 (25)	61±16	52 – 68	
Occupation	Beauty and Health	21 (21)	59±16	52 – 67	0.68
	Education	19 (19)	66±13	60 – 72	
	Administrative	26 (6)	65±18	58 – 72	
	Housewife	19 (19)	65±14	59 – 72	
	Others	16 (6)	64±15	56 – 72	

**Table 3: 25-Hydroxyvitamin D concentration of the Brazilian participants from Araraquara (SP) according to health risk factors and lifestyle behaviors.**

Statistical Analysis: <sup>1</sup> independent t – test; <sup>2</sup> analysis of variance (Anova). <sup>4</sup> Overweight is BMI >25 or women over 60 with BMI >27.

( $P = 0.02$ ). There was an inverse association ( $r = -0.31$ ) between distress score and 25(OH)D concentrations, even after controlling for BMI and UVR ( $P = 0.03$  and  $P = 0.004$ ) (Figure 1). No significant correlations were found between 25(OH)D concentration and vitamin D intake, as well as, with other variables.

Homoscedasticity and the appropriateness of other linear regression assumptions were assessed for the models to ensure validity. The process of verifying the underlying assumptions in the R program was done graphically and it is included in supplementary material (Figure S1 and Figure S2). A multiple regression analysis was used to investigate the ability of individual daily UVR levels (SED) and BMI to predict 25(OH)D (nmol/L). Age was not included in the model because it lost its significant correlation with serum 25(OH)D after controlling for BMI and UVR.

BMI ( $P = 0.007$ ) and UVR levels ( $P = 0.02$ ) made statistically significant contributions to the prediction of the 25(OH)D concentrations and the total variance explained by the model was 15.7%. According to the slope coefficient for individual daily UVR levels, the concentration of 25(OH)D increased by 5 nmol / L for each extra SED of UVR, regardless of BMI ( $P < 0.001$ )

(Table S2). A second multiple regression analysis was used to investigate the ability of BMI and 25(OH)D (nmol/L) to predict distress score. BMI ( $P = 0.009$ ) and 25(OH)D concentrations ( $P = 0.02$ ) made statistically significant contributions to the prediction of the distress score and the total variance explained by the model was 15.6% ( $P < 0.001$ ) (Table S3).

## Discussion

In tropical countries there is higher exposure to solar radiation that is favorable for vitamin D synthesis, either due to latitude or favorable atmospheric conditions, with less severe winters. This study provides novel information on the association between vitamin D status and health and lifestyle characteristics of a population from a medium-sized city in Brazil. Most studies to date on Vitamin D have been conducted in countries located in regions of high latitude.<sup>44-45</sup>

The prevalence of vitamin D insufficiency of 16% among white women and 25% among brown and black women observed in healthy women living in Araraquara (Brazil), a city characterized by high insolation and low latitude, indicates the relevance of sunlight. These

Parameters	25(OH) in nmol/L			P value <sup>2</sup>
	25 – 49,99 (n=16)	50 – 74,99 (n=58)	>75 (n=27)	
Serum 25(OH)D (nmol/L)	41±6	61±6	83±8	<0.001 <sup>3</sup>
Age (years)	46 (39 – 57)	50 (42 – 57)	56 (47 – 61)	0.07
BMI (kg.m <sup>2</sup> )	28.4 ± 4.8 <sup>a</sup>	27.1 ± 4.5	24.9 ± 3.3 <sup>a</sup>	0.02 <sup>3</sup>
Waist Circumference (cm)	94.2±10.5	94.2±12.9	87.7±9.5	0.05 <sup>3</sup>
Ultraviolet Radiation (UVR)	1.3 (0.8 – 1.5) <sup>a</sup>	1.8 (1.4 – 2.7) <sup>a</sup>	2.2 (1.5 – 3.1) <sup>a</sup>	0.007
Vitamin D intake (µg/day)	2.9 (2.2 – 4.2)	3.9 (2.3 – 4.9)	2.9 (1.8 – 4)	0.23
Calcium Intake (mg/day)	554 (469 – 669)	654 (362 – 886)	604 (437 – 713)	0.53
Sunbathing (times in the last year)	3 (1 – 7)	3(0 – 10)	3(0 – 10)	0.1
Distress score	6.5 (1.8 – 10) <sup>a</sup>	2(1 – 7)	1 (0 – 3.5) <sup>a</sup>	0.03

**Table 4: Participants' parameters by vitamin D status**

<sup>1</sup>Values: mean ± SD or median (25<sup>th</sup>, 75<sup>th</sup> percentile). <sup>2</sup>Statistical analysis: Kruskal – Wallis, unless otherwise stated; <sup>3</sup>Anova. Values in the same row with the same superscript letters are significantly different (p < 0.05).

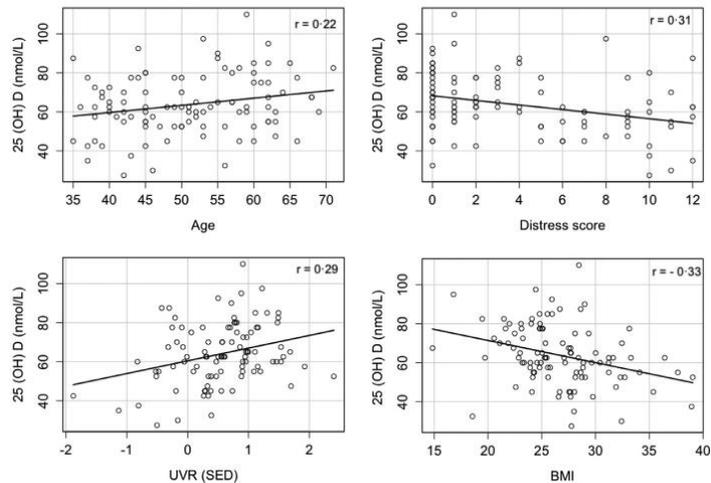
results are similar to those found by Brazilian Longitudinal Study of Aging (ELSI).<sup>30</sup>

The higher mean concentrations of 25(OH)D in older women in the current study was surprising and contradictory to other studies.<sup>46,47</sup> However, in the multivariate regression model, age was not associated with serum 25 (OH) D in older postmenopausal women, as the variable lost significance when UV radiation and BMI were included. More studies are needed to explain how higher exposure to UV radiation and lower BMI in this age help with ideal optimal concentrations of 25 (OH)D.

BMI was an important confounding factor, explaining 10-6% of the regression model for vitamin D

concentrations. The inclusion criteria of participants being generally healthy and not undergoing treatment for chronic diseases, including osteoporosis, may have favored the result of higher vitamin D levels in the older age group compared to other studies. It is well known that vitamin D deficiency in postmenopausal women is associated with increased prevalence of bone diseases such as osteoporosis and osteomalacia,<sup>48</sup> therefore the exclusion of these pre-existing conditions may have limited the generalizability of our findings.

Recent studies point to high rates of vitamin D insufficiency related to low consumption of vitamin D-containing foods, as well as a high prevalence of overweight and obesity.<sup>6,49</sup> In a study conducted among Brazilian



**Figure 1.** Scatterplot diagram with correlation line between the independent variables (Age, Distress score, BMI and RUV) and the dependent variable 25 (OH)D concentration of the Brazilian participants.

women that were living in either Goiás (Brazil) or Surrey (England) ( $n = 114$ ), mean vitamin D dietary intake was  $2.4 \pm 1.9 \mu\text{g/day}$ .<sup>50</sup> Brazil does not have food vitamin D fortification policies. In addition, the low intake of vitamin D in natural foods may have made it difficult to analyze the association with 25 (OH) D concentrations in the blood.

Skin pigmentation is known to be a limiting factor to vitamin D production, especially for migrants and descendants of darker-pigmented skin living in northern countries where there is low sun exposure, or due to dress cover and sun avoidance behavior.<sup>6,51</sup> In our study, women who had white skin, had higher concentrations of 25(OH)D than those that were of black or brown skin.

In the UK, studies have been conducted that specify the weighted dose of UVR for vitamin D synthesis in summer, in order to ensure sufficient vitamin D production to prevent deficiencies in winter months.<sup>34,52</sup> The desirable dose of UVR depends on skin type, and the exposure times required differ for different skin types.<sup>53</sup> A light-skinned person who does not tan easily would show a very mild burn after absorbing 2–3 SED in a short period of time.<sup>54</sup> The target dose of UVR throughout the summer for Caucasian adults living in high latitudes such as the UK remains 38 SED in a small and frequent exposure regime, i.e. a short, daily exposure.<sup>52</sup> Studies such as this are needed for residents of tropical countries. In the present study, women with a dose of UVR greater than or equal to 2 SED, over four consecutive days, had 25 (OH) D concentrations of 70 nmol/L on average, while those who had doses less than 2 SED had a mean concentration of 59 nmol/L, which is borderline sub-optimal.

In a study conducted by Mendes et al in Brazilian women living in either England or Brazil, an increase of 20.2 nmol/L of 25 (OH) D concentration was observed for each extra SED of UVR measured by the same method.<sup>50</sup> However, in our study, an increase of 6.51 nmol/L of 25 (OH) D concentration was observed for each extra SED of UVR measured by the same method. In that study, because it included participants from England, 25 (OH) D concentrations were very low, which led to a larger within-sample variance. Such results suggest that individual countries need specific sunlight exposure recommendations due to differences in solar radiation, as well as differences in sociodemographic characteristics such as age, skin color, and BMI, resulting in region-specific recommendations.

An individual's work environment is directly related to the time of skin exposure to the sun. Long hours of indoor work can contribute to vitamin D deficiency in the adult population, as shown in studies of health care workers in hospitals and clinics.<sup>44,55</sup> In our study, lower levels of exposure to UVR were found in certain occupation categories that work indoors, including health professionals which suggests that health promotion

messaging to prevent suboptimal vitamin D status could be targeted in various workplaces. Even though there are no significant differences in 25(OH)D concentrations in the occupational categories analyzed, other studies have shown lower rates of vitamin D insufficiency in those who work outdoors.<sup>56</sup>

Cultural differences in clothing and other cultural habits of avoiding sun exposure with constant use of sunscreen and staying indoors all day may interfere with the process of endogenous vitamin D production.<sup>57,58</sup> Enlarging the area of fully exposed skin (reduced clothing, no sunscreen) increases the skin's supply of vitamin D. Experts recommend exposing as much skin as temperature and social and cultural customs allow, accepting that this may vary from day to day.<sup>59</sup>

In the present study, no associations were found between 25(OH)D concentrations and lifestyle behaviors such as smoking, alcohol consumption, physical activity levels, sunscreen use, and sunbathing (more than 20 times a year). The lack of association between daily use of sunscreen and 25(OH)D concentration should be evaluated in conjunction with other behavioral variables typical of tropical city dwellers, such as staying in shaded places that offer better thermal comfort. In Brazil, the population has the habit of sunbathing during high heat intensity periods on vacations or long holidays. Evidence reinforces that large and infrequent exposure of skin to the sun are inefficient for vitamin D synthesis due to the complexities of skin photochemistry and may also increase the risk of sunburn and further skin damage.<sup>60</sup> The failure to observe differences between physical activity groups assessed using IPAQ on mean vitamin D concentration needs to be further evaluated. Introduction of questions related to physical activity and/or walking outdoors is recommended for further studies.

In the present study, an association of distress score and lower 25 (OH) D concentrations was observed. A possible relationship of vitamin D in the pathophysiology of depression is currently speculative, and more rigorous research is needed to evaluate this association in large adult populations. Prospective associations between vitamin D status and depression have already been found suggesting that both vitamin D deficiency and insufficiency may be risk factors for the onset of depression in middle-aged adults.<sup>61</sup>

The analysis from the global syndemic perspective may lead to a greater understanding of the vitamin D deficiency pandemic. The relationship between lower vitamin D levels and higher body mass index, observed in the present study, brings yet another challenge for reducing overweight and malnutrition. The optimal level of vitamin D, being directly associated with ultraviolet radiation, may be impacted by climate change that is occurring globally.<sup>62</sup> In countries with a tropical climate, these changes can lead to avoidance of sun

exposure because of high temperatures. In addition, the urban lifestyle, characterized by staying indoors, inside buildings, or spending long hours in transportation, are not conducive to outdoor activities.

Among the limitations of the study, we mention: A. The sample size, which was not based on the population size of the city of Araraquara. Nevertheless, it was representative of the census population regarding skin color. As part of a multicenter study, the sample was standardized for different population sizes. B. The potential for bias in the self-reported answers to que questionnaires, and adherence to the use of radiation dosimeter badge without direct monitoring by the researchers. C. The results cannot be generalized for other Brazilian or tropical cities as it was undertaken in a middle-size urban area, with mild winter, prevalence of single-family homes, scarce high rise-buildings, and good level of tree shaded streets.

This cross-sectional study of healthy, community-dwelling Brazilian women has found the average concentration of 25 (OH) D to be in the normal range, but 15.8% had vitamin D insufficiency or deficiency using Endocrine Society Clinical Practice Guideline and 25% among brown and black women (< 50nmol/L). Even in a tropical country such as Brazil, those with a darker skin color had lower vitamin D levels.

Our findings suggest that studies on the optimal exposure dose to UVR for each season to prevent vitamin D deficiency are needed in tropical countries, especially in highly urbanized areas that are inland. The higher 25(OH)D mean concentration observed in the older, postmenopausal women in the non-parametric analysis can be explained by their relatively higher sun exposure compared to those younger than 50 years. Nevertheless, multivariate analysis showed no association between age and vitamin D. More studies are necessary to understand how sun exposure and healthy eating habits interfere with these levels. Our findings have important public health implications since they suggest that vitamin D deficiency in older age is not inevitable. The challenge of developing public health policies to prevent and cope with vitamin D deficiency and its numerous health effects is more complex and interdisciplinary as life and work habits associated with climate change have limited healthy exposure to UV radiation, even under humid tropical climates characterized by mild and sunny winters.

#### Contributors

Keila Valente de Souza de Santana - Literature search, methodology, figures, data collection, data analysis, data interpretation, underlying data, writing – original draft.

Helena Ribeiro - Literature search, Study design, methodology, funding acquisition, data collection, data interpretation, underlying data, supervision, writing – review & editing.

Sofia Oliver Lizarralde - Literature search, Data collection, writing – review & editing.

Marcela Moraes Mendes - Literature search, data interpretation, writing – review & editing.

Karen E Charlton - Study design, methodology, data interpretation, funding acquisition, writing – review & editing.

Susan Lanham-New - Study design, conceptualisation, methodology, funding acquisition, supervision, writing – review & editing.

#### Funding

This study was funded by an award received by Universities Global Partnership Network – UGPN. KVSS and SLO receive scholarship from CAPES, Brazilian Ministry of Education. HR receives a productivity grant from CNPq.

#### Data sharing statement

The datasets are not subject to restrictions or embargo. The datasets generated during and/or analysed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

#### Declaration of interests

We declare no competing interests.

#### Supplementary materials

Supplementary material associated with this article can be found in the online version at doi:10.1016/j.eclinm.2022.101400.

#### References

- 1 Swinburn BA, Kraak VI, Allender S, et al. The global syndemic of obesity, undernutrition, and climate change: the Lancet Commission report. *Lancet*. 2019;393(10173):791–846.
- 2 Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: a forgotten hormone important for health. *Public Health Rev*. 2010;32(1):267.
- 3 Van Schoor N, Lips P. *Worldwide Vitamin D Status*. Vitamin D. Elsevier; 2018:15–40.
- 4 Institute of Medicine [A. Catharine Ross CLT IOMYaktine AL, Del Valle HB. *Dietary Reference Intakes For Calcium and Vitamin D*. Washington, DC: The National Academies Press; 2011. Institute of Medicine [A. Catharine Ross CLT] Editor.
- 5 Scientific Advisory Committee on Nutrition (SACN). *Vitamin D and Health*. London, UK: Scientific Advisory Committee on Nutrition; 2016.
- 6 Darling AL, Blackburn DJ, Ahmadi KR, Lanham-New SA. Vitamin D supplement use and associated demographic, dietary and lifestyle factors in 8024 South Asians aged 40–69 years: analysis of the UK Biobank cohort. *Public Health Nutr*. 2018;21(14):2678–2688.
- 7 Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ*. 2017;356.
- 8 Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007;357(3):266–281.
- 9 Vimalaewaran KS, Cavadino A, Berry DJ, et al. Association of vitamin D status with arterial blood pressure and hypertension risk: a

- mendelian randomisation study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2(9):719–729.
- 10 Mirhosseini N, Vatanparast H, Kimball SM. The association between serum 25 (OH) D status and blood pressure in participants of a community-based program taking vitamin D supplements. *Nutrients.* 2017;9(11):1244.
  - 11 Zhou A, Selvanayagam JB, Hypponen E. Non-linear Mendelian randomization analyses support a role for vitamin D deficiency in cardiovascular disease risk. *Eur Heart J.* 2022;1–10.
  - 12 Acharya P, Dalia T, Ranka S, et al. The effects of vitamin D supplementation and 25-hydroxyvitamin D levels on the risk of myocardial infarction and mortality. *J Endocr Soc.* 2021;5(10):bvab24.
  - 13 De Sousa Almeida-Filho B, et al. Vitamin D deficiency is associated with poor breast cancer prognostic features in postmenopausal women. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2017;174:284–289.
  - 14 McDonnell SL, et al. Breast cancer risk markedly lower with serum 25-hydroxyvitamin D concentrations 60 vs < 20 ng/ml (150 vs 50 nmol/L): pooled analysis of two randomized trials and a prospective cohort. *PLoS One.* 2018;13(6):e0199265.
  - 15 Dawson-Hughes B, et al. Intratril exposure to vitamin D and new-onset diabetes among adults with prediabetes: a secondary analysis from the vitamin D and type 2 diabetes (Dad) study. *Diabetes Care.* 2020;43(12):2916–2922.
  - 16 Oristrell J, Oliva JC, Casado E, et al. Vitamin D supplementation and COVID-19 risk: a population-based, cohort study. *J Endocrinol Invest.* 2021;1–13.
  - 17 Manson JE, Brannon PM, Rosen CJ, et al. Vitamin D deficiency is there really a pandemic? *N Engl J Med.* 2016;375(19):1817–1820.
  - 18 Murphy PK, Wagner CL. Vitamin D and mood disorders among women: an integrative review. *J Midwifery Womens Health.* 2008;53(5):440–446.
  - 19 Holick MF. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. *Am J Clin Nutr.* 2004;79(3):362–371.
  - 20 Bandeira F, Griz L, Dreyer P, Eufrazino C, Bandeira C, Freese E. Vitamin D deficiency: a global perspective. *Arq Bras de Endocrinol Metab.* 2006;50(4):640–646.
  - 21 MacLaughlin J, Holick MF. Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D<sub>3</sub>. *J Clin Invest.* 1985;76(4):1536–1538.
  - 22 Clemens TL, Henderson SL, Adams JS, Holick MF. Increased skin pigment reduces the capacity of skin to synthesize vitamin D<sub>3</sub>. *Lancet.* 1982;319(8263):74–76.
  - 23 Jablonski NG, Chaplin G. Human skin pigmentation, migration and disease susceptibility. *Philos Trans R Soc B Biol Sci.* 2012;367(1590):785–792.
  - 24 Saraiva GL, Cendoroglo MS, Ramos LR, et al. Prevalence of vitamin D deficiency, insufficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly inpatients and living in the community of the city of SDo Paulo, Brazil. *Arq Bras de Endocrinol Metab.* 2007.
  - 25 Darling AL, Hart KH, Arber S, et al. 25-hydroxyvitamin D status, light exposure and sleep quality in UK dwelling South Asian and Caucasian postmenopausal women. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2019;189:265–273.
  - 26 CETESB. Relatório de Qualidade do Ar no Estado de SDo Paulo - 2019. Secretaria do Meio Ambiente, SÓrie Relatores - ISSN 0103-4103, SDo Paulo, 2020; <https://cetesb.sp.gov.br/ar/wp-content/uploads/sites/28/2020/07/Relat%C3%B3rio-de-Qualidade-do-Ar-2019.pdf>.
  - 27 World Health Organization. *Particulate Matter (PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>10</sub>), Ozone, Nitrogen dioxide, Sulfur Dioxide and Carbon Monoxide*. Guidelines, W.G.A.Q. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
  - 28 IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Sistema IBGE de Recuperação Automática SIDRA 2021; <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/2093#resultado>.
  - 29 Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1911–1930.
  - 30 Lima-Costa MF, Mambrini JVM, de Souza-Junior PRB, et al. Nationwide vitamin D status in older Brazilian adults and its determinants: the Brazilian Longitudinal Study of Aging (ELSI). *Sci Rep.* 2020;10(1):1–9.
  - 31 Mendes MM, Hart KH, Lanham-New SA, et al. Exploring the impact of individual UVB radiation levels on serum 25-hydroxyvitamin D in women living in high versus low latitudes: a cross-sectional analysis from the D-SOL study. *Nutrients.* 2020;12(12):3805.
  - 32 Snellman G, Melhus H, Gedeberg R, et al. Determining vitamin D status: a comparison between commercially available assays. *PLoS One.* 2010;5(7):e11555.
  - 33 Diffey B. The early days of personal solar ultraviolet dosimetry. *Atmosphere.* 2020;11(2):125. (Basel).
  - 34 Webb AR, Kift R, Durkin MT, et al. The role of sunlight exposure in determining the vitamin D status of the UK white adult population. *Brit J Dermatol.* 2010;163(5):1050–1055.
  - 35 USDA (United States Department of Agriculture). *Food and Nutrient Database For Dietary Studies 2017-2018 (FNDDS 2017-2018)*. U.S. DEPARTMENT OF AGRICULTURE; 2018.
  - 36 NEPA (Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação). *Brazilian food composition table TACO. 4 ed.* Campinas: NEPA-UNICAMP; 2011.
  - 37 TBCA. *Brazilian Food Composition Table*. SDo Paulo: Universidade de SDo Paulo (USP). Food Research Center (FORC); 2017. Versão 6.0.
  - 38 Matsudo S, Araujo T, Marsudo V, Andrade D, Andrade E, Braggion G. International physical activity questionnaire (IPAQ): study of validity and reliability in Brazil. *Rev Bras de Ativ Física Sa'de.* 2001;05–18.
  - 39 Matsudo SM, Matsudo VKR, Araujo T, et al. Physical activity level of SDo Paulo State population: an analysis based on gender, age, socio-economic status, demographics and knowledge. *Rev Bras de Ciênc e Mov.* 2008;10(4).
  - 40 Baretta E, Baretta M, Peres KG. Physical activity and associated factors among adults in Joãaba, Santa Catarina, Brazil. *Cad de Sa'de P'blica.* 2007;23:1595–1602.
  - 41 Goldberg D. *Manual of the General Health Questionnaire*. Windsor: NFER; 1978.
  - 42 Mari JDJ, Williams P. A comparison of the validity of two psychiatric screening questionnaires (GHQ-12 and SRQ-20) in Brazil, using relative operating characteristic (ROC) analysis. *Psychol Med.* 1985;15(3):651–659.
  - 43 Rondøe PHC, Rezende G, Lemos JO, Pereira JA. Maternal stress and distress and child nutritional status. *Eur J Clin Nutr.* 2013;67(4):348–352.
  - 44 Sowah D, Fan X, Dennett L, et al. Vitamin D levels and deficiency with different occupations: a systematic review. *BMC Public Health.* 2017;17(1):1–25.
  - 45 Amrein K, et al. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. *Eur J Clin Nutr.* 2020;74(11):1498–1513.
  - 46 Fisberg RM, Marchioni DML, Mad C, et al. Ingestão inadequada de nutrientes na população de idosos do Brasil: Inquérito Nacional de Alimentação 2008-2009. *Rev de Sa'de P'blica.* 2013;47:222–230.
  - 47 Pearce SHS, Cheetham TD. Diagnosis and management of vitamin D deficiency. *Br Med J.* 2010;340:b5664.
  - 48 Bettica P, Bevilacqua M, Vago T, Norbiato G. High prevalence of hypovitaminosis D among free-living postmenopausal women referred to an osteoporosis outpatient clinic in northern Italy for initial screening. *Osteoporos Int.* 1999;9(3):226–229.
  - 49 Darling AL, Hart KH, Macdonald HM, et al. Vitamin D deficiency in UK South Asian Women of childbearing age: a comparative longitudinal investigation with UK Caucasian women. *Osteoporos Int.* 2013;24(2):477–488.
  - 50 Mendes MM, Hart KH, Lanham-New SA, Botelho PB. Association between 25-Hydroxyvitamin D, parathyroid hormone, Vitamin D and calcium intake, and bone density in healthy adult women: a cross-sectional analysis from the D-SOL study. *Nutrients.* 2019;11(6):1267.
  - 51 Kotta S, Gadhvi D, Jakeways N, et al. Test me and treat me attitudes to vitamin D deficiency and supplementation: a qualitative study. *Br Med J Open.* 2015;5(7):e007401.
  - 52 Webb AR, Kazantzidis A, Kift RC, Farrar MD, Wilkinson J, Rhodes LE. Colour counts: sunlight and skin type as drivers of vitamin D deficiency at UK latitudes. *Nutrients.* 2018;10(4):457.
  - 53 Webb AR. Who, what, where and when influences on cutaneous vitamin D synthesis. *Prog Biophys Mol Biol.* 2006;92(1):17–25.
  - 54 Webb AR, Kazantzidis A, Kift RC, Farrar MD, Wilkinson J, Rhodes LE. Meeting vitamin D requirements in white Caucasians at UK latitudes: providing a choice. *Nutrients.* 2018;10(4):497.
  - 55 Singh SK, Prakash V, Tiwari S, Daliparthi DP, Singh S, Jain P. Summer and winter prevalence of vitamin D deficiency of young resident doctors in North India. *Nutr Diet.* 2011;68(4):280–284.
  - 56 Choi HS, Oh HJ, Choi H, et al. Vitamin D insufficiency in Korea: greater threat to younger generation: the Korea national health and



## Articles

- 
- nutrition examination survey (KNHANES) 2008. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(3):643–651.
- 57 Buckley AJ, Hannoun Z, Lessan N, Holick MF, Barakat MT. Environmental determinants of previtamin D synthesis in the United Arab Emirates. *Dermatoendocrinol.* 2017;9(1):e1267079.
- 58 Lee DH, Park KS, Cho MC. Laboratory confirmation of the effect of occupational sun exposure on serum 25-hydroxyvitamin D concentration. *Medicine.* 2018;97(27). (Baltimore).
- 59 Lanham-New SA, Webb AR, Cashman KD, et al. Vitamin D and SARS-CoV-2 virus/COVID-19 disease. *Br Med J Nutr Prev Health.* 2020;3(1):1106.
- 60 Webb AR, Holick MF. The role of sunlight in the cutaneous production of vitamin D<sub>3</sub>. *Annu Rev Nutr.* 1988;8(1):375–399.
- 61 Ronaldson A, de la Torre JA, Gaughran F, et al. Prospective associations between vitamin D and depression in middle-aged adults: findings from the UK Biobank cohort. *Psychol Med.* 2020:1–9.
- 62 Contribution of Working Group I to the Sixth Assessment Report of the Intergovernmental Panel On Climate Change IPCC Masson-Delmotte V, Zhai P, Pirani A, Connors SL, Pöoan C, Berger S, Huang M, Leitzell K, Lonnoy E, Matthews JBR, Maycock TK, Waterfield T, YelekÖi O, Yu R, Zhou B, et al. Summary for policy-makers. *Climate Change 2021: The Physical Science Basis.* Cambridge University Press; 2021. Contribution of Working Group I to the Sixth Assessment Report of the Intergovernmental Panel On Climate Change(EDS.)In Press.

## ÁREAS VERDES E STATUS DE VITAMINA D: ANÁLISE COM MULHERES RESIDENTES DE UMA CIDADE MÉDIA E DE CLIMA TROPICAL

KEILA VALENTE DE SOUZA DE SANTANA<sup>1</sup>   
SOFIA LIZARRALDE OLIVER<sup>2</sup>   
THAIS MAUAD<sup>3</sup>   
MARIA APARECIDA DE OLIVEIRA<sup>4</sup>   
TIANA CARLA LOPES MOREIRA<sup>3</sup>   
SUSAN LAHNAM-NEW<sup>5</sup>   
HELENA RIBEIRO<sup>3</sup> 

**RESUMO** – A deficiência de vitamina D é um problema de saúde global e as abordagens que consideram as Soluções baseadas na Natureza (NbS) podem trazer novas perspectivas de solução. Cerca de 80% da quantidade de vitamina D que o corpo precisa é produzida endogenamente por meio da exposição da pele à radiação ultravioleta B (UVB) da luz solar. A exposição média à UVB em áreas urbanas dependerá em parte do clima local e da quantidade de cobertura e tipos de árvores. Este estudo discute a associação entre áreas verdes e níveis de vitamina D. Foi analisada uma amostra de 101 mulheres com 35 anos ou mais de idade, moradoras da cidade de Araraquara, Brasil. O Índice de Vegetação por Diferença Normalizada (NDVI) foi calculado como indicador de exposição às áreas verdes, sendo definido como a vegetação circundante residencial. Foi utilizado o modelo de regressão logística para analisar a associação entre o índice de vegetação residencial e o status (níveis) de vitamina D. Observou-se uma associação positiva estatisticamente significativa entre a exposição ao índice de vegetação circundante residencial abaixo da mediana e a prevalência de níveis insuficientes de 25(HO)D (P=0,03). O estudo mostra que níveis mais baixos de verde residencial estão associados à maior prevalência de insuficiência de vitamina D. Desta forma, as abordagens NbS contribuem para melhor compreensão dos ambientes adequados para o alcance de bons níveis de vitamina D, evitando a necessidade de suplementação farmacêutica do nutriente.

**Palavras-chaves:** Vitamina D; radiação ultravioleta; áreas verdes; NDVI; Soluções baseadas na Natureza (NbS).

**ABSTRACT** – GREEN AREAS AND VITAMIN D STATUS: ANALYSIS WITH WOMEN LIVING IN A MEDIUM-SIZED CITY WITH A TROPICAL CLIMATE. Vitamin D deficiency is a global health problem and approaches that consider Nature-Based Solutions (NbS) can bring new perspectives of solution. About 80% of the amount of vitamin D that the body needs is produced endogenously through exposure of the skin to ultraviolet B (UVB) radiation from sunlight. The average UVB exposure in urban areas will depend in part on the local climate and the amount of cover and types of trees. The study analyzed the association between green areas and vitamin D levels. A sample of 101 women aged 35 years and over, living in the city of Araraquara, Brazil, was analyzed. The Normalized Difference Vegetation Index (NDVI) was calculated as an indicator of exposure to green areas, being defined as the surrounding residential vegetation. A logistic regression model was used to analyze the association between residential vegetation index and vitamin D status. A statistically significant positive association was observed between exposure to below-median residential surrounding vegetation index and prevalence of insufficient levels of 25(HO)D (P=0,03). The study shows that lower levels of residential green are associated with a higher prevalence of vitamin D insufficiency. NbS approaches contribute to a better understanding of suitable environments for achieving good levels of vitamin D, avoiding the need for pharmaceutical supplementation of the nutrient.

**Keywords:** Vitamin D; ultraviolet radiation; green areas; NDVI; Nature-based Solutions (NbS).

**RÉSUMÉ** – ESPACES VERTS ET STATUT EN VITAMINE D: ANALYSE AVEC DES FEMMES VIVANT DANS UNE VILLE MOYENNE AU CLIMAT TROPICAL. La carence en vitamine D est un problème de santé mondial et les approches qui considèrent les solutions basées sur la nature (NbS) peuvent apporter de nouvelles perspectives de solution. Environ 80% de la quantité de vitamine D dont le corps a besoin est produite de manière endogène par l'exposition de la peau aux rayons ultraviolets B (UVB) du soleil. L'exposition moyenne aux UVB dans les

Recebido: 28/10/2021. Aceite: 22/12/2022. Publicado: 30/12/2022.

<sup>1</sup> Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, Av. Dr. Arnaldo, 715 - Cerqueira César, São Paulo - SP, 01246-904, Brasil. E-mail: [keilla@usp.br](mailto:keilla@usp.br)

<sup>2</sup> Departamento de Saúde Ambiental, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, Brasil. E-mail: [sofia.lizarralde@gmail.com](mailto:sofia.lizarralde@gmail.com); [lana@usp.br](mailto:lana@usp.br)

<sup>3</sup> Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Brasil. E-mail: [tmauad@usp.br](mailto:tmauad@usp.br); [tianacarla@usp.br](mailto:tianacarla@usp.br)

<sup>4</sup> Laboratório de Epidemiologia Nutricional, Universidade Federal de São Paulo, Brasil. E-mail: [maria.de.oliveira@gmail.com](mailto:maria.de.oliveira@gmail.com)

<sup>5</sup> Departamento de Ciências da Nutrição, Faculdade de Saúde e Ciências Médicas, Brasil. E-mail: [s.lahnam-new@surrey.ac.uk](mailto:s.lahnam-new@surrey.ac.uk)

zones urbaines dépendra en partie du climat local et de la quantité de couverture et des types d'arbres. L'étude a analysé l'association entre les espaces verts et les niveaux de vitamine D. Un échantillon de 101 femmes, âgées de 35 ans et plus, vivant dans la ville d'Araraquara, au Brésil, a été analysé. L'indice de végétation par différence normalisée (NDVI) a été calculé comme un indicateur d'exposition aux espaces verts, définis comme la végétation résidentielle environnante. Un modèle de régression logistique a été utilisé pour analyser l'association entre l'indice de végétation résidentielle et le statut en vitamine D. Une association positive statistiquement significative a été observée entre l'exposition à un indice de végétation environnante résidentiel inférieur à la médiane et la prévalence de niveaux insuffisants de vitamine D 25(HO)D (P=0,03). L'étude montre que des niveaux inférieurs de vert résidentiel sont associés à une prévalence plus élevée d'insuffisance en vitamine D. Les approches NbS contribuent à une meilleure compréhension des environnements appropriés pour atteindre de bons niveaux de vitamine D, évitant ainsi le besoin d'une supplémentation pharmaceutique du nutriment.

**Mots clés:** Vitamine D; rayonnement ultraviolet; espaces verts; NDVI; Solutions basées sur la nature (NbS).

**RESUMEN – ÁREAS VERDES Y ESTADO DE VITAMINA D: ANÁLISIS CON MUJERES QUE VIVEN EN UNA CIUDAD DE TAMAÑO MEDIO CON CLIMA TROPICAL.** La deficiencia de vitamina D es un problema de salud mundial y los enfoques que consideran las soluciones basadas en la naturaleza (SbN) pueden traer nuevas perspectivas de solución. Alrededor del 80% de la cantidad de vitamina D que el cuerpo necesita se produce de forma endógena a través de la exposición de la piel a la radiación ultravioleta B (UVB) de la luz solar. La exposición promedio a los rayos UVB en áreas urbanas dependerá en parte del clima local y la cantidad de cobertura y tipos de árboles. El estudio analizó la asociación entre las áreas verdes y los niveles de vitamina D. Se analizó una muestra de 101 mujeres, de 35 años o más, residentes en la ciudad de Araraquara, Brasil. El Índice de Vegetación de Diferencia Normalizada (NDVI) se calculó como un indicador de exposición a las áreas verdes, definiéndose como la vegetación residencial circundante. Se utilizó un modelo de regresión logística para analizar la asociación entre el índice de vegetación residencial y los niveles de vitamina D. Se observó una asociación positiva estadísticamente significativa entre la exposición a un índice de vegetación circundante residencial por debajo de la mediana y la prevalencia de niveles insuficientes de vitamina 25(HO)D (P=0,03). El estudio muestra que los niveles más bajos de verde residencial están asociados con una mayor prevalencia de insuficiencia de vitamina D. Los enfoques de NbS contribuyen a una mejor comprensión de los entornos adecuados para lograr buenos niveles de vitamina D, evitando la necesidad de suplementos farmacéuticos del nutriente.

**Palabras clave:** Vitamina D; radiación ultravioleta; áreas verdes; NDVI; soluciones basadas en la naturaleza (NbS).

## I. INTRODUÇÃO

O estudo da relação entre saúde humana e saúde do ambiente vem ganhando destaque em anos recentes. Na Rio 92, houve um grande movimento para o delineamento de novos caminhos que levassem em conta a conservação da natureza. Foram assinados e acordados os seguintes documentos, que representavam compromissos das nações signatárias: a Carta da Terra, a Agenda 21 e as Convenções do Clima e da Biodiversidade. A Agenda 21, que visava preparar o mundo para os desafios do próximo século, refletia um consenso global e um compromisso político em níveis mais elevados em uma cooperação entre o meio ambiente e o desenvolvimento. O sexto capítulo da Agenda, parte da Seção 1 – Dimensões Sociais e Econômicas, focava na Proteção e Promoção da Saúde Humana e ressaltava a ligação entre saúde, meio ambiente e desenvolvimento econômico. As seguintes áreas programáticas estavam contidas no capítulo: a) Atender às necessidades de atenção primária; b) Controle de doenças transmissíveis; c) Proteção a grupos vulneráveis; d) Enfrentamento ao desafio da saúde urbana; e e) Redução dos riscos da poluição ambiental (United Nations [UN], 1992). Era, portanto, uma agenda ainda bastante incipiente, no que diz respeito à saúde pública e à saúde ambiental. Nestes 30 anos que se passaram, houve um despertar dos profissionais de saúde para o estudo mais acurado da relação entre o ambiente e a saúde humana. Houve não só um compromisso com novos temas de pesquisa, mas, também, um refinamento e aprimoramento de técnicas que permitissem estudos mais aprofundados e sob novos ângulos.

Uma das abordagens recentes é a de soluções baseadas na natureza (*Nature-Based Solutions* – NbS), adotadas para minimizar problemas ambientais, mas que têm vantagens, também, para a saúde pública. Elas são consideradas estratégias promissoras para adaptar-se às mudanças climáticas e fortalecer a resiliência da comunidade. As soluções NbS utilizam serviços ecossistêmicos fornecidos pela natureza para proteger e gerenciar, de forma sustentável, ecossistemas naturais ou modificados, proporcionando, simultaneamente, o bem-estar humano e os benefícios da biodiversidade (Cohen-Shacham, 2016).

Dentre os problemas de saúde humana que vêm recebendo novos olhares e abordagens está a insuficiência/deficiência de vitamina D.

Cerca de 80% da quantidade de vitamina D que o corpo precisa é produzida endogenamente por meio da exposição da pele à radiação ultravioleta B (UVB), sendo o restante adquirido por alimentos e suplementos (Holick, 2004). A exposição ao UVB nas cidades depende, em parte, do clima local. A nebulosidade e o adensamento urbano, caracterizado pela grande quantidade de edifícios, causam aumento das áreas sombreadas que atenuam os comprimentos de onda biologicamente significativos para a síntese de vitamina D (Leal *et al.*, 2021; Turnbull *et al.*, 2005). A cobertura de árvores em calçadas também pode interferir neste processo, pois as sombras das árvores permitem a síntese da vitamina D (Heisler *et al.*, 2003; Turnbull *et al.*, 2005).

A produção da vitamina D é afetada por grandes diferenças sazonais na disponibilidade da luz solar, conforme a estação do ano e latitude (Schrempf *et al.*, 2017). Nos países tropicais, localizados nas mais baixas latitudes, a síntese da vitamina é possível durante todo o ano (Leal *et al.*, 2021). Nos países localizados nas latitudes médias, a síntese não é possível nos meses de inverno, mas a vitamina D pode ser armazenada na gordura corporal e mobilizada durante estes meses (Schrempf *et al.*, 2017). Apesar da aparente facilidade em se alcançar bom *status* de vitamina D, o aumento da prevalência da deficiência na população urbana necessita ser analisado com base na abordagem multidisciplinar. Adicionalmente, o sobrepeso, a idade e a cor da pele são variáveis que influenciam no *status* de vitamina D, sendo as mulheres adultas as que apresentam maior sensibilidade à deficiência (Ribeiro *et al.*, 2020).

A análise sobre como tornar o ambiente urbano mais propício para a exposição humana ao UVB é necessária, tanto para proteção contra doenças causadas pela radiação (por exemplo, queimaduras solares e câncer de pele), como para sintetização suficiente de vitamina D por meio de atividades cotidianas. O presente artigo visa responder à questão: A quantidade de áreas verdes em cidades sob clima tropical contribui para os diferentes *status* de vitamina D entre as mulheres? O objetivo foi analisar a associação entre verde residencial em áreas urbanas e as concentrações séricas de 25 hidroxivitamina D [25(OH)D] em moradoras de uma cidade brasileira do interior de médio porte e de clima tropical.

## II. LOCAL DE ESTUDO

Este estudo foi realizado na cidade de Araraquara – São Paulo (Brasil). Com 208 662 habitantes, a cidade possui 77,37km<sup>2</sup> de área urbana (fig. 1). A média anual das temperaturas máximas é de 26°C, com variação, positiva ou negativa, de 3°C graus ao longo do ano, podendo chegar a 38°C nos dias mais quentes. Durante o ano há pouca nebulosidade, apresentando média de 38mm de precipitação mensal no período seco (abril a setembro) e 182mm de precipitação mensal no semestre chuvoso (outubro a março). O município está localizado na região central do estado de São Paulo, a 21°47'40" de latitude sul e a uma altitude de 664 metros. Sua irradiação global para superfície idealmente inclinada é de 2058kWh/m<sup>2</sup> por ano (Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais [INPE], 2019).

As primeiras ações visando a organização da ocupação e do crescimento urbano em Araraquara foram identificadas em 1960, com a elaboração do plano diretor (PD) pelo Executivo local (Toledo, 2013). Desde então, foram promulgadas leis complementares que visam promover áreas verdes e arborização da cidade, de forma a preservar e conservar as árvores em locais públicos. Para conservação e implantação de áreas verdes e biodiversidade, a Secretaria Municipal de Meio Ambiente executa os trabalhos de manutenção e execução dos projetos “Espaço Árvore” e “Floresta Urbana”, além de outros plantios pontuais em canteiros e praças (Araraquara, 2021). A porcentagem de arborização das vias públicas de Araraquara era de 97,1%, em 2010, tendo o município ocupado a 551ª posição no *ranking* de 5570 municípios do Brasil (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [IBGE], 2010).

Contudo, há consideráveis diferenças nos padrões de arborização da cidade (fig. 2). Somente uma rua na região central da cidade apresentava grande quantidade de árvores com copas robustas o bastante para oferecer uma sombra considerável, tornando o ambiente mais agradável. A maior parte das ruas apresenta árvores esparsas que oferecem pouco sombreamento.

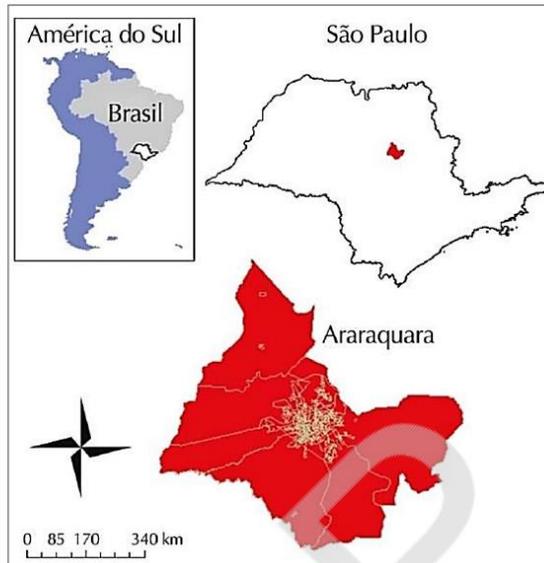


Fig. 1 – Localização da América do Sul, Brasil, Estado de São Paulo e Município e setores censitários de Araraquara.  
Fig. 1 – Location of South America, Brazil, State of São Paulo and Municipality and census tracts of Araraquara.

Fonte: Ferreira et al., (2018)

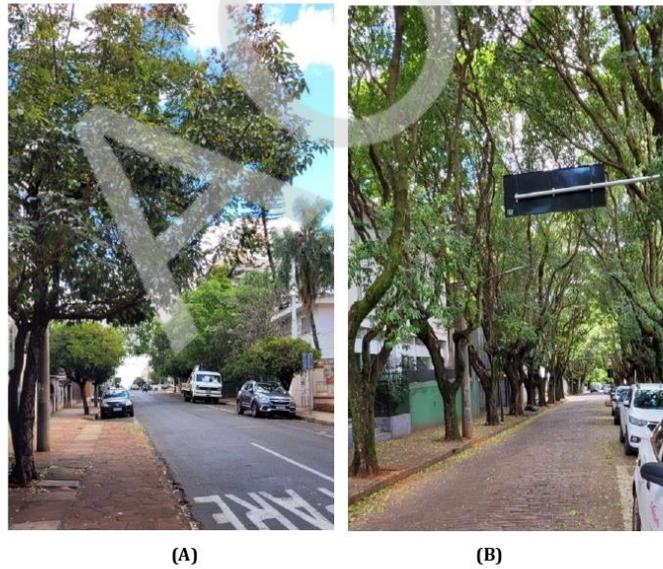


Fig. 2 – (A) Exemplo de padrão de arborização urbana na área central de Araraquara; (B) Rua Voluntários da Pátria, a rua mais arborizada de Araraquara.

Fig. 2 – (A) Example of the urban afforestation pattern in the central area of Araraquara; (B) Rua Voluntários da Pátria, the most recognized street with trees in Araraquara.

Fonte: autores, 2022

### III. METODOLOGIA

#### 1. População e covariáveis do estudo

Este estudo faz parte do projeto multicêntrico *Healthy Living Healthy Aging*, desenvolvido por três universidades (Universidade de São Paulo, University of Surrey – Inglaterra e University of Wollongong – Austrália), que constituem a *Universities Global Partnership Network* (UGPN). O foco principal foi analisar a prevalência e os fatores de risco para deficiência de vitamina D numa amostra de, no mínimo, 100 mulheres adultas de cada país envolvido, Brasil, Inglaterra e Austrália. No Brasil, foram recrutadas 101 mulheres no ano de 2019. O projeto de pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, de acordo com a Resolução CNS 196/96 (protocolo número CAAE: 11939219.3.0000.5421, 4 de junho de 2019). Todas as voluntárias deram consentimento informado por escrito.

A análise da relação entre *status* de vitamina D e vegetação circundante residencial foi realizada na população urbana de Araraquara, Brasil. Araraquara foi escolhida como local de estudo por ser uma cidade de médio porte com forte presença de universidades, características também apresentadas nas demais cidades participantes do estudo multicêntrico. Além disso, Araraquara significa “Morada do sol”, devido à abundância de dias ensolarados durante todo o ano. *Banners, folders*, televisão e rádios locais foram os principais meios de comunicação utilizados para a divulgação do projeto, além de visitas pessoais a estabelecimentos públicos mais frequentados por mulheres. Para participar no estudo, as mulheres deveriam ter mais de 35 anos de idade e não poderiam estar em terapia para tratamento da osteoporose, câncer, diabetes, doença cardíaca ou hipertensão, ou ainda estar fazendo suplementação de vitamina D. Tais tratamentos são fatores de risco que poderiam afetar o metabolismo da vitamina.

Foram medidas as seguintes covariáveis: nível de radiação ultravioleta (RUV), consumo de vitamina D e cálcio, índice de massa corpórea (IMC), idade, cor da pele, tabagismo, consumo de bebida alcoólica e nível de atividade física. Como um *proxy* do nível socioeconômico, foi utilizada a variável nível de escolaridade das participantes da pesquisa. Também foi avaliado o desfecho da insuficiência de vitamina D na saúde mental das mulheres, sendo considerados os sintomas de depressão. A mensuração das variáveis ocorreu no inverno, em julho de 2019.

O nível de exposição à RUV foi mensurado por meio de um *polysulphone badge and sheet* em unidades de dose padrão de eritema (*Standard Erythema Dose – SED*), sendo um SED equivalente a 100Jm<sup>-2</sup> de RUV eritemal (queimadura de sol) (Webb *et al.*, 2010). As participantes utilizaram o *polysulphone badge and sheet* durante quatro dias sobre a roupa, na altura do ombro. O instrumento fornecido pela University of Manchester do Reino Unido é capaz de mensurar a RUV eritemal eficaz que, embora não seja idêntica à RUV, é eficaz para a síntese de vitamina D, e fornece um *proxy* adequado para a exposição ao sol para os fins deste estudo (Webb *et al.*, 2010).

O consumo de vitamina D e cálcio foi avaliado por meio de um diário alimentar preenchido durante quatro dias seguidos (incluindo o fim de semana). Para análise dos dados foi utilizado o *software Nutrition Data System for Research®* (NDSR, Minneapolis, MN, EUA), versão 2014. Foi realizada a análise de consistência dos dados dietéticos para identificar possíveis erros na coleta e processamento de dados e usada como base de dados a tabela norte-americana desenvolvida pelo Departamento de Agricultura dos Estados Unidos da América. Para verificar a adequação dos valores nutricionais dos alimentos presentes no programa foram utilizadas as Tabelas Brasileiras de Composição de Alimentos da Universidade de Campinas (Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação [NEPA], 2011) e da Universidade de São Paulo (Tabela Brasileira de Composição de Alimentos [TBCA], 2017). Foram utilizados os alimentos que obtiveram percentuais de concordância entre 80% e 120% dos valores de energia e macronutrientes. Os nutrientes Cálcio e Vitamina D foram corrigidos após a exportação dos dados do NDSR, de acordo com os valores disponíveis nas tabelas nacionais (NEPA, 2011; TBCA, 2017).

Dados de idade, altura, peso, escolaridade, cor da pele, tabagismo e consumo de bebida alcoólica foram obtidos por meio de um questionário autoaplicável. A escolaridade foi apurada em anos e classificada em níveis (ensino fundamental, médio e superior). A cor da pele foi autodeclarada como preta, parda, branca ou outra (asiática ou indígena). O *status* de tabagismo foi auto relatado como já ter fumado, fuma atualmente e nunca fumou. O IMC foi definido como o peso (quilogramas) dividido pela altura (metros) ao quadrado. Dados sobre o consumo de bebida alcoólica foram avaliados como ingestão habitual semanal de bebida alcoólica ou não.

Os níveis de atividade física foram obtidos a partir do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ), já validado no Brasil (Matsudo *et al.*, 2001). A mulher que realiza atividade física intensa é caracterizada como aquela que realiza atividade vigorosa por cinco ou mais dias por semana com duração de 30 ou mais minutos por sessão. A mulher que realiza atividade vigorosa por três ou mais dias por semana e com duração de 20 ou mais minutos por sessão somada com atividade moderada e/ou caminhada por 5 dias na semana, com duração de 30 ou mais minutos por sessão, também é caracterizada como aquela que realiza atividade física intensa.

Para identificar distúrbios psiquiátricos não psicóticos em ambientes de cuidados primários e na comunidade foi utilizado o instrumento de triagem *General Health Questionnaire* (GHQ), versão de 12 itens, concebido para uso em inquéritos populacionais em geral (Goldberg, 1978). O instrumento já foi validado na população brasileira (Mari & Williams, 1985) e, de acordo com os escores de angústia, as mulheres foram classificadas em dois grupos: a) com sintomas de depressão, e b) sem sintomas de depressão. O tipo de angústia mais conhecido e mais prevalente em mulheres é a depressão (Rondó *et al.*, 2013).

## 2. Avaliação sérica de 25(OH)D

As concentrações séricas de 25(OH)D foram medidas por quimiluminescência. Acredita-se que a 25(OH)D sérica seja o melhor biomarcador do *status* da vitamina D, pois pode refletir fontes de vitamina D tanto da exposição solar quanto da dieta (Zerwekh, 2008). O instrumento de medição foi *Centaur XP*, fabricante Siemens, Cidade e país do fornecedor foi São Paulo, Brasil, calibrado por ensaio de proficiência Controllab e PNCQ (Programa Nacional de Controle de Qualidade). As medidas do instrumento comparadas com as medidas de espectroscopia de massa foram: ADVIA Centaur VitD =  $0,93 \text{ (ID-LC/MS/MS)} + 2,89\text{ng/ml (7,23nmol/l)}$ ,  $r=0,99$ . A concentração sérica de 25(OH)D foi dicotomizada em duas categorias: a) suficiente ( $> 50\text{nmol/L}$ ) e b) deficiente ( $<50\text{nmol/L}$ ).

## 3. Avaliação da vegetação circundante residencial

Foi utilizado o Índice de Vegetação por Diferença Normalizada (NDVI) como indicador de exposição às áreas verdes. Foi definido como a vegetação circundante residencial, caracterizada como a quantidade de verdura fotossinteticamente ativa derivada do *Landsat 8* imagens *Thematic Mapper* (TM), com resolução espacial de  $30\text{m} \times 30\text{m}$  (multiespectral) (Dadvand *et al.*, 2014). O NDVI é um indicador de verdura com base na refletância da superfície da terra de partes visíveis (vermelho) e infravermelho próximo de espectro, que varia entre -1 e 1 (Persson *et al.*, 2018). Valores positivos mais altos indicam mais verde. Valores de NDVI de 0,2 a 0,5 são associados a vegetação esparsa e em crescimento. Valores acima de 0,5 indicam dossel superior da vegetação densa e saudável. Os valores negativos de NDVI correspondem principalmente a corpos d'água (O'Callaghan-Gordo *et al.*, 2020). O *software* de geoprocessamento *QGIS 3.16.7* foi utilizado para realizar as análises.

Foram utilizadas imagens *Landsat TM* sem nuvens disponíveis durante o verão (período máximo de vegetação do ano para a região de estudo) do Sistema de Observação da Terra do INPE (<http://www.dgi.inpe.br/catalogo/>). Com base nesta pesquisa, foi gerado o NDVI usando a imagem obtida em janeiro de 2019. Na área de estudo não havia grandes corpos d'água, de forma que os valores negativos afetassem as médias finais de verde; assim não foi necessário excluir essas áreas das imagens de satélite NDVI antes da análise dos dados.

Para análise da exposição ao verde residencial das participantes, foram georreferenciados (geocodificados) os endereços das suas moradias de acordo com o código postal, nome da rua e número da casa. Para cada participante, a vegetação circundante residencial foi abstraída como a média de NDVI em *buffers* de 100m, 250m, 500m e 1000m (Dadvand *et al.*, 2014) em torno de seu endereço de residência geocodificado. Através desta análise, foi realizada uma classificação de áreas com índices de vegetação circundante residencial abaixo ou acima da mediana. O valor de NDVI abaixo da mediana foi considerado como baixa exposição à vegetação circundante residencial e o valor acima da mediana foi considerado como alta exposição à vegetação circundante residencial.

#### 4. Análise estatística

Foi usado um modelo de regressão logística para analisar a associação entre o índice de vegetação circundante residencial e o *status* de vitamina D. Foram analisadas como variáveis categóricas:

- Nível de RUV - *Polysulphone badge and sheet* <2 SED ou >=2.
- Sobrepeso - IMC > 25 (ou 27 para maiores de 60 anos de idade).
- Depressão - Sem sintomas de depressão (GHQ <3) e com sintomas de depressão (GHQ >=4).
- Nível de atividade física - Mulher que realiza ou não atividade física intensa.
- Faixa etária - Idade >50 anos ou <=50 anos.
- Cor da pele - Branca ou parda/preta.
- Escolaridade - Com ou sem nível superior.
- Fumar - Hábito de fumar atual ou não.
- Beber - Consumo de bebida alcoólica semanalmente ou não.
- Ingestão de vitamina D - Ingestão de vitamina D acima ou abaixo da mediana.
- Ingestão de cálcio - Ingestão de cálcio acima ou abaixo da mediana.

As características das participantes do estudo de prevalência, em relação à exposição ao NDVI abaixo ou acima da mediana, dentro do *buffer* de 100m, 250m, 500m e 1000m ao redor de cada endereço residencial, foram analisadas por testes qui-quadrado de Pearson para as variáveis categóricas. A existência de colinearidade foi avaliada por meio do fator de inflação da variância, ajustado para todos os potenciais confundidores (Greenland *et al.*, 2016). O nível de significância foi estabelecido em  $p=0,05$ . O *software R 3.6.3* para Mac foi usado para a análise estatística. Os dados são apresentados como razão de prevalências (intervalos de confiança de 95%).

#### IV. RESULTADOS

As participantes moravam na área urbana e apresentavam, em média, 51 anos de idade, IMC de 26,7kg/m<sup>2</sup>, exposição à RUV de 2,2SED, nível de vitamina D de 63,8nmol/L, e 15,8% das participantes apresentaram insuficiência de vitamina D.

##### 1. Análise da razão de prevalências

A prevalência de insuficiência de vitamina D foi maior entre mulheres com baixa exposição à RUV (27,5% vs 4,4%,  $p=0,002$ ), com uma razão de prevalência de 6,2 (intervalo de confiança de 95% [IC] 1,68-22,7) (quadro I). A prevalência de insuficiência de vitamina D também foi maior entre mulheres com sobrepeso (22% vs 7,1%,  $p=0,04$ ), contudo a razão de prevalência de 3 perdeu significância (intervalo de confiança de 95% [IC] 0,87-10).

A prevalência de sintomas de depressão foi maior entre mulheres com insuficiência de vitamina D (68,8% vs 35,3%,  $p=0,01$ ), com uma razão de prevalência de 1,95 (intervalo de confiança de 95% [IC] 1,1-3,5). No modelo ajustado para o IMC na associação entre exposição à insuficiência de vitamina D e sintomas de depressão, a razão de prevalência foi de 3,2 (intervalo de confiança de 95% [IC] 1,02-11,3).

Como quase todas as participantes (97%) tiveram ingestão de vitamina D abaixo dos 10 µg/dia recomendados, optou-se em fazer a análise conforme o valor da mediana. A mesma análise foi realizada para a ingestão de cálcio, pois mais de 80% tiveram ingestão média abaixo da ingestão dietética recomendada (IOM, 2011). Contudo, os resultados não alcançaram significância estatística.

Quadro I – Associação entre níveis de vitamina D e potenciais variáveis de confusão.

Table I – Association between vitamin D levels and potential confounding variables.

Variáveis de exposição	Vitamina D		P-valor
	Suficiente (n)	Insuficiente (n)	
RUV			0,002
Alto	43	2	
Baixo	37	14	
IMC			0,04
Normal	39	3	
Alto	46	13	
Depressão			0,01
Sem sintomas	55	5	
Com sintomas	30	11	
Inatividade física <sup>1</sup>			0,052
Não	25	1	
Sim	60	15	
Faixa etária			0,26
Maiores de 50 anos	45	6	
Até 50 anos	40	10	
Cor da pele			0,68
Branca	62	11	
Parda/preta	22	5	
Escolaridade			0,76
Graduação	46	8	
Até o ensino médio	39	8	
Hábito de fumar <sup>1</sup>			0,07
Não	66	9	
Sim	19	7	
Consumo de bebida alcoólica			0,72
Não	57	10	
Sim	28	6	
Uso de protetor solar diariamente			0,71
Não	41	7	
Sim	43	9	
Ingestão de vitamina D acima da mediana			0,37
Não	38	9	
Sim	42	6	
Ingestão de Cálcio acima da mediana			0,17
Não	38	10	
Sim	42	5	

Nota: Algumas das 101 participantes não responderam a todas questões.

## 2. Análise do NDVI e associação com a insuficiência de vitamina D

Na figura 3, é apresentada a superfície contínua de NDVI gerada a partir das imagens *Landsat TM*. Ao dividir a superfície NDVI em três classes, foi observado que as participantes moravam em uma classe com valor muito baixo (0,05), indicando a escassez de vegetação. Em relação aos níveis de vitamina D, foi verificado um padrão aleatório da distribuição espacial dos casos de insuficiência.

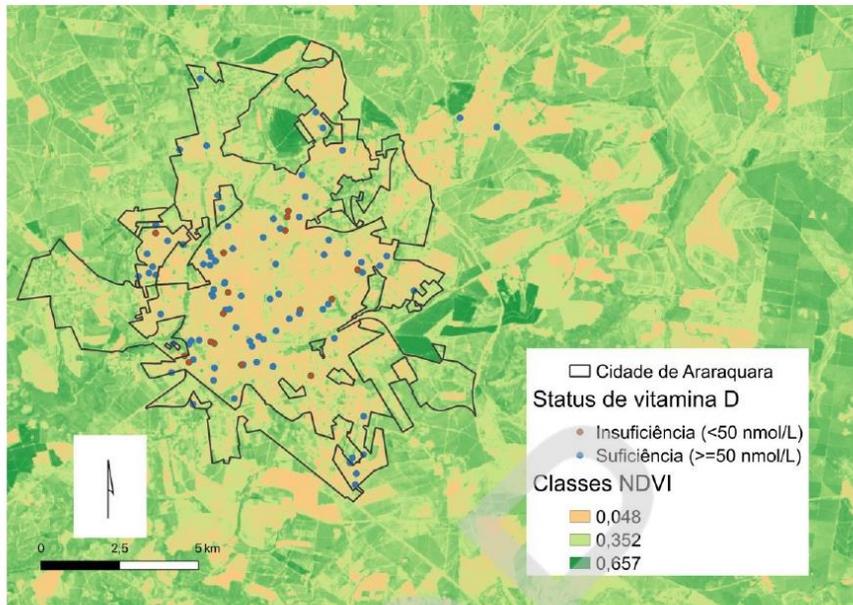


Fig. 3 – Superfície NDVI da cidade de Araraquara.

Fig. 3 – NDVI surface of Araraquara city.

Foram calculados os valores médios de NDVI dentro dos *buffers* de 100, 250, 500 e 1000 metros do endereço geocodificado das participantes. Na figura 4, é possível observar valores de NDVI que estavam acima ou abaixo da mediana, conforme os diferentes *buffers*. Nos *buffers* de 1000 e 500 metros, verifica-se que as moradoras na região central da cidade de Araraquara estavam menos expostas a áreas verdes.

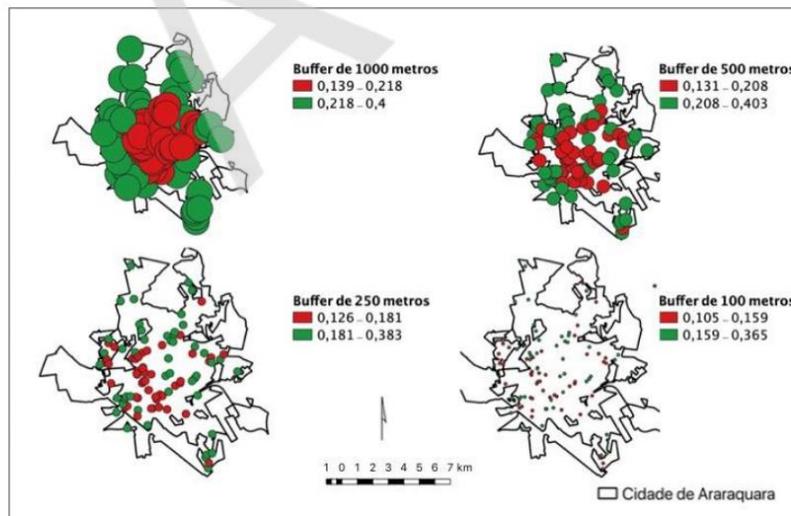


Fig. 4 – Classes de *buffers* (acima e abaixo da mediana) de diferentes tamanhos com valores médios de NDVI.

Fig. 4 – *Buffer* classes (above and below the median) of different sizes with mean NDVI values.

Foi feita a análise de associação entre o índice de vegetação circundante residencial em diferentes *buffers* e demais variáveis. A prevalência de insuficiência de vitamina D foi maior entre mulheres que moravam em locais com baixo índice de verde circundante residencial no *buffer* de 1000m (24% vs 8%,  $p=0,03$ ). Contudo, a razão de prevalência não apresentou significância estatística (intervalo de confiança de 95% [IC] 0,97-9,27) (quadro II).

Quadro II – Associação entre o índice de vegetação circundante residencial em diferentes *buffers* (1000 e 500 metros) e níveis de vitamina D, e potenciais variáveis de confusão.

Table II – Association between the residential surrounding vegetation index in different *buffers* (1000 and 500 meters) and vitamin D levels, and potential confounding variables.

	Mediana NDVI 1000			Mediana NDVI 500		
	Abaixo	Acima	P-valor	Abaixo	Acima	P-valor
Vitamina D			0,03			0,27
Suficiente	38	46		40	44	
Insuficiente	12	4		10	6	
IMC			0,42			0,68
Normal	23	19		22	20	
Alto	27	31		28	60	
RUV			0,001			0,005
Alto	14	30		15	29	
Baixo	33	18		32	32	
Atividade física			0,49			0,82
Sim	11	14		12	13	
Não	39	36		38	37	
Angústia			0,41			0,41
Não	28	32		28	32	
Sim	22	18		22	18	

A prevalência de baixos níveis de RUV foi maior entre mulheres que moravam em locais com baixo índice de verde circundante residencial no *buffer* de 1000m (70,2% vs 37,5%,  $p=0,001$ ), com uma razão de prevalência de 1,87 (intervalo de confiança de 95% [IC] 1,24-2,82). Também houve maior prevalência de baixos níveis de RUV entre mulheres que moravam em locais com baixo índice de verde circundante residencial no *buffer* de 500m (68,1% vs 39,6%,  $p=0,005$ ), com uma razão de prevalência de 1,72 (intervalo de confiança de 95% [IC] 1,14-2,6). Para os demais *buffers*, nenhuma associação significativa entre a exposição ao NDVI verde e demais variáveis foram encontradas.

## V. DISCUSSÃO

Dependendo da estrutura da copa das árvores, é possível que os raios UVB não cheguem à superfície, principalmente quando suas sombras obscurecem o sol e o céu. Sob árvores que obscurecem o sol, mas deixam grande parte do céu à vista, a irradiância UVB será maior, mesmo que seja substancialmente reduzida (Heisler *et al.*, 2003). Outros fatores afetam o grau de proteção à RUV fornecidos pela sombra das árvores e incluem refletividade das superfícies circundantes e comportamentos individuais, como níveis de atividade física ao ar livre e tipo de roupa (Parisi *et al.*, 2020).

O maior acesso a áreas verdes contribui para realização de atividades físicas e *status* de peso normal (Markevych *et al.*, 2017), variáveis essas associadas aos níveis adequados de vitamina D, como demonstrado no presente estudo ( $P=0,052$  e  $P=0,04$ , respectivamente). Estudos encontraram associações inversas entre certas medidas de exposição à árvore e IMC, incluindo mais manchas de árvores urbanas bem conectadas, maior proximidade com florestas e maior densidade de árvores nas ruas (Choi *et al.*, 2011; Dadvand *et al.*, 2014; Kim *et al.*, 2014; Lovasi *et al.*, 2012; Ulmer *et al.*, 2016). Viver em ambientes mais verdes também está associado ao aumento das atividades, como caminhada, redução do uso de veículos motorizados e participação mais ativa em atividades físicas recreativas (Fernandes & Barreto, 2017; Villeneuve *et al.*, 2018). Tendais e Ribeiro (2021) estudaram a relação entre espaços verdes urbanos e saúde mental durante o confinamento na pandemia da Covid-19,

mostrando o efeito de reduzir a exposição a condições adversas de habitações inadequadas e superlotadas. Logo, as atividades físicas ao ar livre promovidas pelos espaços verdes contribuem para a maior exposição à luz solar, permitindo a produção cutânea de vitamina D. Em nosso estudo, a definição de atividade física não foi informativa o suficiente para saber o tempo gasto ao ar livre, tornando-se assim um limitante para a análise de mediação desta atividade na síntese da vitamina D. Também não foram levantados os deslocamentos feitos a pé ou por bicicleta para ir ao trabalho, geralmente de grande regularidade e exposição aos elementos do clima.

Os benefícios das árvores urbanas para a saúde humana são comprovados em muitos desfechos e incluem tópicos relacionados com a redução da poluição do ar e da exposição ao calor. Em um país de clima tropical, a menor exposição ao calor pode se relacionar, direta ou indiretamente, com maiores concentrações de 25(OH)D, pois um ambiente ao ar livre com microclima agradável torna-se mais convidativo à exposição da pele ao sol. Em contrapartida, a deficiência de vitamina D pode ser agravada pela poluição do ar, que reduz a exposição aos raios UVB, além de desestimular a exposição ocupacional ao sol (Mendes *et al.*, 2019). Na Cidade do México, a deficiência de vitamina D é um problema, pois a radiação ultravioleta é bastante reduzida pela poluição (Galindo *et al.*, 1995). Desta forma, outro limitante do presente estudo é a ausência de uma análise da influência direta e indireta das árvores sobre a exposição ao calor e à poluição atmosférica local. Guedes Vidal *et al.* (2021) revelaram que em espaços da cidade onde há maior privação socioeconômica e ambiental os espaços verdes são percebidos pelos seus utilizadores como de menor qualidade e, portanto, podem ser menos atrativos. Franco & Marques da Costa (2021) concluíram que, em uma comunidade vulnerável de Sintra, Portugal, a população praticante de atividades físicas constitui uma minoria e que isso decorre de vários fatores: socioeconômicos, extensão das deslocações casa-trabalho e horários a que estas se verificam e a composição do agregado familiar, além do pouco acesso aos espaços verdes.

Achados indicam que a vitamina D pode ser o mediador entre o verde residencial e a mortalidade (Zhu *et al.*, 2020). A associação entre deficiência de vitamina D e várias doenças, como osteoporose, hipertensão, doenças cardiovasculares, câncer, diabetes, e mais recentemente Covid-19, é evidenciada em vários estudos observacionais (Acharya *et al.*, 2021, Dawson-Hughes *et al.*, 2020, Holick, 2007, Martineau *et al.*, 2017, McDonnell *et al.*, 2018, Oristrell *et al.*, 2021, Vimalleswaran *et al.*, 2014, Zhou *et al.*, 2022). Como encontrado no presente estudo, associações sugerem que tanto a deficiência quanto a insuficiência de vitamina D também podem ser fatores de risco para o desenvolvimento de depressão de início recente em adultos de meia-idade (Ronaldson *et al.*, 2020). Já a associação entre o verde residencial e sintomas de depressão não foi encontrada no presente estudo. Contudo, outros estudos demonstram que a exposição a áreas verdes está associada a medidas mais baixas dos sintomas de ansiedade, raiva, confusão, fadiga e depressão (Morita *et al.*, 2007, Park *et al.*, 2011), em especial para mulheres, ao caminhar na floresta (Shin *et al.*, 2013).

Há de se considerar ainda que o NDVI médio de um bairro é apenas uma estimativa do acesso real ao espaço verde, e não foram medidos todos os fatores que influenciam o comportamento individual ao ar livre. Ainda assim, os resultados do estudo fornecem uma primeira visão sobre a conexão entre vitamina D e vegetação urbana e podem ser importantes para um planejamento urbano saudável no Brasil.

## VI. PROPOSIÇÕES PARA FUTUROS ESTUDOS

Em estudos de Geografia da Saúde, os mapas têm um papel central na geração e verificação de hipóteses sobre condições de saúde e para a compreensão dos seus determinantes sociais e ambientais. O geoprocessamento, além de uma mera localização no território, se presta a estabelecer correlações espaciais e a analisar fenômenos dinâmicos e complexos. O uso de NDVI, como indicador de vegetação circundante residencial, tem sido frequente na literatura científica e tem possibilitado análises de associação do tipo multinível para diversos desfechos em saúde (Nichani *et al.*, 2020, Persson *et al.*, 2018). Entretanto, poucos estudos foram encontrados sobre a associação entre área verde residencial e *status* de vitamina D, principalmente estudos que utilizassem NDVI. Entre eles está o estudo realizado por Zhu e colaboradores que analisou a associação entre maior média anual de NDVI e maiores chances de níveis suficientes de vitamina D. O estudo longitudinal rastreou as mudanças nas concentrações séricas de 25(OH)D em relação ao verde residencial (Zhu *et al.*, 2020). Já Fransen (2021) investigou a associação entre o espaço verde residencial durante a gravidez e o *status* de vitamina D no nascimento, bem como o efeito do verde na densidade mineral óssea em crianças, já que

foi o primeiro estudo a encontrar uma associação entre espaço verde residencial e saúde óssea em crianças (Fransen, 2021). Até onde sabemos, o estudo agora apresentado é o primeiro sobre a relação do *status* de vitamina D com o nível de verde residencial realizado no Brasil, utilizando NDVI. O estudo fornece evidências sobre os benefícios das áreas verdes na saúde, precisando assim que a análise seja continuada. A extração de conhecimento inovador e inédito, a partir de uma quantidade de dados requer um conhecimento interdisciplinar, tomando o espaço geográfico como indicativo das condições de vida da população que nele reside.

A idade está entre as variáveis que precisam ser mais detalhadas. Os idosos apresentam capacidade reduzida para produção de vitamina D, absorção de cálcio e produção renal de 1,25(OH)2D (Gallagher, 2013). Contudo, melhores hábitos de vida na velhice, como realizar mais atividades ao ar livre, podem interferir positivamente na produção cutânea da vitamina D através da maior exposição ao ultravioleta (Santana *et al.*, 2022). Tendo em vista que o envelhecimento se tem mostrado um determinante essencial na síntese de vitamina D, a continuação do estudo, com número de amostra suficiente que permita a categorização por idade, fornecerá resultados mais completos sobre a influência do ambiente arbóreo.

Uma caminhada de 20 minutos, durante o intervalo do almoço, em um ambiente urbano, seria suficiente para alcançar o *status* adequado de vitamina D. Esse cálculo é realizado em condições de céu aberto e em países localizados em latitudes médias, considerando 1000UI suficientes para alcance de *status* adequado de vitamina D (Mckenzie *et al.*, 2009; Schrempf *et al.*, 2017; Seckmeyer *et al.*, 2013). As condições climáticas dos países tropicais podem trazer novos resultados sobre o tempo necessário de exposição a luz solar para a síntese de vitamina D. São necessárias, também, análises sobre conforto térmico ao ar livre, estilo de vida e poluição do ar.

Poucos alimentos contêm naturalmente vitamina D, o que reforça o peso que a exposição adequada ao sol tem sobre níveis ideais da vitamina no corpo humano. Alimentos que contêm vitamina D (salmão ou outros peixes oleosos, óleo de fígado de bacalhau, leite, ovos e cogumelos secos ao sol) (Holick, 2007), são de baixo consumo no Brasil. Níveis baixos da ingestão de vitamina D foram observados no presente estudo, não havendo associação com as concentrações de 25(OH)D.

Há ainda necessidade de aprofundar estudos sobre NbS, de forma a que evolua como uma ferramenta baseada no rigor científico e pesquisa acadêmica. Entre outras classificações, as abordagens podem ser relacionadas à gestão baseada em ecossistemas, à restauração de paisagens florestais e à infraestrutura verde. O plantio e a preservação de árvores no ambiente urbano de países tropicais poderiam contribuir para tornar o clima local mais agradável à exposição solar, com temperaturas mais amenas. Esses temas são sensíveis à síntese da vitamina D e podem contribuir para o alcance dos níveis adequados, evitando a necessidade de suplementação farmacêutica do nutriente.

## AGRADECIMENTOS

Ao SESA – Serviço Especial de Saúde de Araraquara e sua equipe. Às Mulheres que participaram da pesquisa.

À Capes – Coordenadoria de apoio ao Ensino Superior do Ministério da Educação do Brasil. Ao CNPq – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico. À UGPN – University Global Partnership Network.

## ORCID iD

Keila Valente de Souza de Santana  <https://orcid.org/0000-0002-0415-4803>

Sofia Lizarralde Oliver  <https://orcid.org/0000-0002-1857-7444>

Thais Mauad  <https://orcid.org/0000-0002-3354-1466>

Maria Aparecida de Oliveira  <https://orcid.org/0000-0001-5717-9118>

Tiana Carla Lopes Moreira  <https://orcid.org/0000-0001-9710-7725>

Helena Ribeiro  <https://orcid.org/0000-0002-1321-7060>

## CONTRIBUTOS DOS/AS AUTORES/AS

**Keila Valente de Souza de Santana:** Conceptualização; Metodologia; Software; Validação; Análise formal; Investigação; Recursos; Curadoria dos dados; Escrita – preparação do esboço original. **Sofia**

**Lizarralde Oliver:** Análise formal; Redação – revisão e edição; Visualização. **Thais Mauad:** Metodologia; Software; Validação; Análise formal; Redação – revisão e edição; Visualização. **Maria Aparecida de Oliveira:** Software; Validação; Redação – revisão e edição; Visualização. **Tiana Carla Lopes Moreira:** Metodologia; Software; Validação; Análise formal; Redação – revisão e edição; Visualização. **Helena Ribeiro:** Conceptualização; Metodologia; Redação – revisão e edição; Visualização; Supervisão; Administração do projeto; Aquisição de financiamento.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Acharya, P., Dalia, T., Ranka, S., Sethi, P., Oni, O. A., Safarova, M. S., ... Barua, R. S. (2021). The effects of vitamin D supplementation and 25-hydroxyvitamin D levels on the risk of myocardial infarction and mortality. *Journal of the Endocrine Society*, *5*(5), 124. <https://doi.org/10.1210/jeandro/bvab124>
- Araraquara. (2021). *Manual de arborização urbana* [Urban afforestation manual]. Araraquara.
- Choi, H. S., Oh, H. J., Choi, H., Choi, W. H., Kim, J. G., Kim, K. M., ... Lim, S. (2011). Vitamin D insufficiency in Korea – a greater threat to younger generation: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2008. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *96*(3), 643-651. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-2133>
- Cohen-shacham, E., Walters, G., Janzen, C., & Maginnis, S. (2016). *Nature-based Solutions to address global societal challenges*. IUCN.
- Dadvand, P., Villanueva, C. M., Font-Ribera, L., Martinez, D., Basagaña, X., Belmonte, J., ... Nieuwenhuijsen, M. J. (2014). Risks and benefits of green spaces for children: a cross-sectional study of associations with sedentary behavior, obesity, asthma, and allergy. *Environmental health perspectives*, *122*(12), 1329-1335. <https://doi.org/10.1289/ehp.1308038>
- Dawson-Hughes, B., Staten, M. A., Knowler, W. C., Nelson, J., Vickery, E. M., LeBlanc, E., ... Pittas, A. G. (2020). Intraterritorial exposure to vitamin D and new-onset diabetes among adults with prediabetes: a secondary analysis from the vitamin D and type 2 diabetes (D2d) study. *Diabetes Care*, *43*(12), 2916-2922. <https://doi.org/10.2337/dc20-1765>
- Fernandes, M. R., & Barreto, W. D. R. (2017). Association between physical activity and vitamin D: A narrative literature review. *Revista da Associação Médica Brasileira*, *63*(2), 550-556. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.63.06.550>
- Ferreira, A. C., Chiaravalloti, Neto F., & Mondini, A. (2018). Dengue em Araraquara, SP: epidemiologia, clima e infestação por *Aedes aegypti* [Dengue in Araraquara, SP: epidemiology, climate and infestation by *Aedes aegypti*]. *Revista de Saúde Pública*, *52*, 18. <https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2018052000414>
- Franco, P., & Marques da Costa, E. (2021). Atividade física no cotidiano familiar das periferias: Uma visão a partir de Rio de Mouro – Sintra [Physical activity in the daily life of families in the outskirts: A view from Rio de Mouro - Sintra]. *Finisterra - Revista Portuguesa de Geografia*, *LVI*(116), 183-203. <https://doi.org/10.18055/Finis20067>
- Fransen, A. (2021). *Residential green space in association with vitamin D at birth and bone density during childhood*. [Master thesis, UHASSELT]. UHASSELT Master Theses collection home page. <https://documentserver.uhasselt.be/handle/1942/35087>
- Galindo, I., Frenk, S., & Bravo, H. (1995). Ultraviolet irradiance over Mexico city. *Journal of the Air & Waste Management Association*, *45*(11), 886-892. <https://doi.org/10.1080/10473289.1995.10467419>
- Gallagher, J. C. (2013). Vitamin D and aging. *Endocrinology and Metabolism Clinics*, *42*(2), 319-332. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2013.02.004>
- Goldberg, D. (1978). *Manual of the general health questionnaire*. NFER.
- Guedes Vidal, D., Oliveira Fernandes, C., Viterbo, L. M. F., Vilaça, H., Barros, N., & Maia, R. L. (2021). Usos e percepções sobre jardins e parques públicos urbanos. Resultados preliminares de um inquérito na cidade do Porto (Portugal) [Uses and perceptions of urban public gardens and parks.: Preliminary results of a survey in the city of Porto (Portugal)]. *Finisterra - Revista Portuguesa de Geografia*, *LVI*(116), 137-157. <https://doi.org/10.18055/Finis19813>
- Heisler, G. M., Grant, R. H., Nowak, D. J., Gao, W., Crane, D. E., & Walton, J. T. (2016). Inclusion of an ultraviolet radiation transfer component in an urban forest effects model for predicting tree influences on potential below-canopy exposure to UVB radiation. *SPIE*, 228-235. <https://doi.org/10.1117/12.509193>
- Holick, M. F. (2004). Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *The American journal of clinical nutrition*, *80*(6), 1678S-1688S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/80.6.1678S>
- Holick, M. F. (2007). Vitamin D deficiency. *New England Journal of Medicine*, *357*(3), 266-281. [https://DOI: 10.1056/NEJMra070553](https://doi.org/10.1056/NEJMra070553)
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. (2010). *Censo Populacional* [Population Census]. IBGE. <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sp/araraquara/p/anorama>
- Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais. (2019). *Centro de Previsão de Tempo e Estudos Climáticos* [Weather Prediction Center and Climate Studies]. INPE. <https://www.cptec.inpe.br/sp/araraquara>
- Kim, J. H., Lee, C., Olvera, N. E., & Ellis, C. D. (2014). The role of landscape spatial patterns on obesity in Hispanic children residing in inner-city neighborhoods. *Journal of physical activity and health*, *11*(8), 1449-1457. <https://doi.org/10.1123/jpah.2012-0503>
- Leal, A. C. G. B., Corrêa, M. P., Holick, M. F., & Melo, E. V. (2021). Sun-induced production of vitamin D3 throughout 1 year in tropical and subtropical regions: relationship with latitude, cloudiness, UV-B exposure and solar zenith angle. *Photochemical & Photobiological Sciences*, *20*(2), 265-274. <https://doi.org/10.1007/s43630-021-00015-z>
- Lovasi, G. S., Bader, M. D. M., Quinn, J., & Neckerman, K. (2012). Body mass index, safety hazards, and neighborhood attractiveness. *American Journal of Preventive Medicine*, *43*(4), 378-384. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2012.06.018>
- Mari, J. D. J., & Williams, P. (1985). A comparison of the validity of two psychiatric screening questionnaires (GHQ-12 and SRQ-20) in Brazil, using Relative Operating Characteristic (ROC) analysis. *Psychological medicine*, *15*(3), 651-659. <https://doi.org/10.1017/s0033291700031500>
- Markevych, I., Schoierer, J., Hartig, T., Chudnovsky, A., Hystad, P., Dzhambov, A. M., ... Fuertes, E. (2017). Exploring

- pathways linking greenspace to health: Theoretical and methodological guidance. *Environmental research*, 158, 301-317. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2017.06.028>
- Martineau, A. R., Jolliffe, D. A., Hooper, R. L., & Greenberg, L. (2017). Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *bmj*, 356, i6583. <https://doi.org/10.1136/bmj.i6583>
- Matsudo, S., Araújo, T., Marsudo, V., Andrade, D., Andrade, E., Oliveira, L. C., & Braggion, G. (2001). Questionário internacional de atividade física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Rev. bras. ativ. fis. saúde*, 6(2), 05-18. <https://doi.org/10.12820/rbafs.v6n2p5-18>
- Mcdonnell, S. L., Baggerly, C. A., French, C. B., Baggerly, L. L., Garland, C. F., Gorham, E. D., ... Lappe, J. M. (2018). Breast cancer risk markedly lower with serum 25-hydroxyvitamin D concentrations: 60 vs < 20 ng/ml (150 vs 50 nmol/L): Pooled analysis of two randomized trials and a prospective cohort. *PLoS one*, 13(6), e0199265. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199265>
- Mckenzie, R. L., Liley, J. B., & Björn, L. O. (2009). UV radiation: balancing risks and benefits. *Photochemistry and photobiology*, 85(1), 88-98. <https://doi.org/10.1111/j.1751-1097.2008.00400.x>
- Mendes, M. M., Darling, A. L., Hart, K. H., Morse, S., Murphy, R. J., & Lanham-New, S. A. (2019). Impact of high latitude, urban living and ethnicity on 25-hydroxyvitamin D status: A need for multidisciplinary action? *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 188, 95-102. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2018.12.012>
- Morita, E., Fukuda, S., Nagano, J., Hamajima, N., Yamamoto, H., Iwai, Y., ... Shirakawa, T. (2007). Psychological effects of forest environments on healthy adults: Shinrin-yoku (forest-air bathing, walking) as a possible method of stress reduction. *Public health*, 121(1), 54-63. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2006.05.024>
- Nichani, V., Turley, L., Vena, J. E., & McCormack, G. R. (2020). Associations between the neighborhood characteristics and body mass index, waist circumference, and waist-to-hip ratio: Findings from Alberta's Tomorrow Project. *Health & Place*, 64, 102357. <https://doi.org/10.1016/j.healthplace.2020.102357>
- Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação. (2011). *Tabela Brasileira de Composição de Alimentos - TACO ALIMENTAÇÃO* [Brazilian Food Composition Table - TACO FOOD]. (4ª ed.). NEPA-UNICAMP.
- O'Callaghan-Gordo, C., Espinosa, A., Valentin, A., Tonne, Pérez-Gómez, B., Castaño-Vinyals, G., ... Kogevinas, M. (2020). Green spaces, excess weight and obesity in Spain. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 223(1), 45-55. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2019.10.007>
- United Nations [UN]. (1992). United Nations Framework Convention in Climate Change. <https://unfccc.int/resource/docs/convkp/conveng.pdf>
- Oristrell, J., Oliva, J. C., Casado, E., Subirana, I., Domínguez, D., Toloba, A., ... Grau, M. (2021). Vitamin D supplementation and COVID-19 risk: A population-based, cohort study. *Journal of endocrinological investigation*, 45(1), 167-179. <https://doi.org/10.1007/s40618-021-01639-9>
- Park, B.-J., Furuya, K., Kasetani, T., Takayama, N. et al. (2011). Relationship between psychological responses and physical environments in forest settings. *Landscape and Urban Planning*, 102(1), 24-32. <https://doi.org/10.1016/j.landurbplan.2011.03.005>
- Ribeiro, H., Santana, K. V. S., Oliver, S. L., Rondó, P. H. C., Mendes, M. M., Charlton, K., & Lanham-New, S. (2020). Does Vitamin D play a role in the management of Covid-19 in Brazil? *Revista de Saúde Pública*, 54, 53. <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054002545>
- Ronaldson, A., De La Torre, J. A., Gaughran, F., & Bakolis, I. (2020). Prospective associations between vitamin D and depression in middle-aged adults: findings from the UK Biobank cohort. *Psychological Medicine*, 52(10), 1-9. <https://doi.org/10.1017/s0033291720003657>
- Rondó, P. H. C., Rezende, G., Lemos, J. O., Pereira, J. A. (2013). Maternal stress and distress and child nutritional status. *European journal of clinical nutrition*, 67(4), 348-352. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2013.28>
- Santana, K. V. D. S., Oliver, S. L., Mendes, M. M., Lanham-New, S., Charlton, K. E., & Ribeiro, H. (2022). Association between vitamin D status and lifestyle factors in Brazilian women: Implications of Sun Exposure Levels, Diet, and Health. *eClinicalMedicine*, 47, 101400. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101400>
- Schrempf, M., Thuns, N., Lange, K., & Seckmeyer, G. (2017). Impact of orientation on the vitamin D weighted exposure of a human in an urban environment. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14(8), 920. <https://doi.org/10.3390/ijerph14080920>
- Seckmeyer, G., Schrempf, M., Wiecezorek, A., Riechelmann, S., Graw, K., Seckmeyer, S., & Zankl, M. (2013). A novel method to calculate solar UV exposure relevant to vitamin D production in humans. *Photochemistry and Photobiology*, 89(4), 974-983. <https://doi.org/10.1111/php.12074>
- Shin, Y. K., Kim, D. J., Jung-Choi, K., Son, Y.-J., Koo, J.-W., Min, J.-A., & Chae, J.-H. (2013). Differences of psychological effects between meditative and athletic walking in a forest and gymnasium. *Scandinavian Journal of Forest Research*, 28(1), 64-72. <https://doi.org/10.1080/02827581.2012.706634>
- Tabela Brasileira de Composição de Alimentos. (2017) *Tabela Brasileira de Composição de Alimentos* [Brazilian Food Composition Table]. Universidade de São Paulo (USP). Food Research Center (FoRC). Versão 6.0. <http://www.ff.usp.br/tbca>
- Tendais, I., & Ribeiro, A. I. (2021). Espaços verdes urbanos e saúde mental durante o confinamento causado pela Covid-19 [Urban green spaces and mental health during the confinement caused by Covid-19]. *Finisterra - Revista Portuguesa de Geografia*, LV(115), 183-188. <https://doi.org/10.18055/Finis20184>
- Toledo, R. A. (2013). Trajetórias do planejamento urbano no município de Araraquara: centralismo decisório ou participação? [Trajectories of urban planning in the city of Araraquara: decision-making centralism or participation?] [Tese de Doutorado, Universidade do Estado de São Paulo]. Repositório da UNESP. [https://repositorio.unesp.br/handle/11449/10092\\_9](https://repositorio.unesp.br/handle/11449/10092_9)
- Turnbull, D. J., Parisi, A. V., & Kimlin, M. G. (2005). Vitamin D effective ultraviolet wavelengths due to scattering in shade. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 96(5), 431-436. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2005.04.039>
- Ulmer, J. M., Wolf, K. L., Backman, D. R., Trethewey, R. L., Blain, C. J., O'Neil-Dunne, J., & Frank, L. D. (2016). Multiple health benefits of urban tree canopy: The mounting evidence for a green prescription. *Health & Place*, 42, 54-62. <https://doi.org/10.1016/j.healthplace.2016.08.011>
- Villeneuve, P. J., Ysseldyk, R. L., Root, A., Ambrose, S., DiMuzio, J., Kumar, N., ... Rainham, D. (2018). Comparing the normalized difference vegetation index with the Google Street view measure of vegetation to assess associations between greenness, walkability,

- recreational physical activity, and health in Ottawa, Canada. *International journal of environmental research and public health*, 15(8), 1719. <https://doi.org/10.3390/ijerph15081719>
- Vimalaswaran, K. S., Cavadino, A., Berry, D. J., Jorde, R., Dieffenbach, A. K., Lu, C., Alves, A. C., ... Hipponen, E. (2014). Association of vitamin D status with arterial blood pressure and hypertension risk: a mendelian randomisation study. *The Lancet Diabetes & endocrinology*, 2(9), 719-729. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(14\)70113-5](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(14)70113-5)
- Webb, A. R., Kift, R., Durkin, M. T., O'Brien, S. J., Vail, A., Berry, J. L., & Rhodes, L. E. (2010). The role of sunlight exposure in determining the vitamin D status of the UK white adult population. *British Journal of Dermatology*, 163(5), 1050-1055. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2010.09975.x>
- Zerwekh, J. E. (2008). Blood biomarkers of vitamin D status. *The American journal of clinical nutrition*, 87(4), 1087S-1091S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/87.4.1087S>
- Zhou, A., Selvanayagam, J. B., & Hyppönen, E. (2022). Non-linear Mendelian randomization analyses support a role for vitamin D deficiency in cardiovascular disease risk. *European Heart Journal*, 43(18), 1731-1739. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab809>
- Zhu, A., Zeng, Y., & Ji, J. S. (2020). Residential Greenness Alters Serum 25 (OH) D Concentrations: A Longitudinal Cohort of Chinese Older Adults. *Journal of the American Medical Directors Association*, 21(12), 1968-1972. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.04.026>

## Áreas verdes, estilo de vida e vitamina D: estudo longitudinal comparativo com mulheres de origem sul-asiática e caucasiana do Reino Unido

### Residential greenness, lifestyle and vitamin D: a comparative longitudinal investigation with south Asian women and Caucasian women in the United Kingdom

Keila Valente de Souza de Santana  
Andrea Darling  
Helena Ribeiro  
Israel Henrique Ribeiro Rios  
Susan Lanham-New

**Introdução:** Uma grande proporção da população mundial corre o risco de deficiência de vitamina D devido ao fornecimento relativamente baixo de alimentos ricos em vitamina D em muitos países e à exposição inadequada à radiação ultravioleta B (UVB) natural da luz solar. A exposição ao UVB em áreas urbanas depende em parte da latitude, clima local, cobertura e tipos de árvores. Abordagens que consideram Soluções Baseadas na Natureza (NbS) podem trazer novas perspectivas sobre soluções para o status ideal de vitamina D. **Objetivo:** O estudo investigou a associação ao longo das estações entre áreas verdes, radiação ultravioleta e estilo de vida com a vitamina D em uma coorte de mulheres caucasianas e asiáticas na pré e pós-menopausa moradoras da região sul da Inglaterra. **Método:** Foi realizado um estudo longitudinal de 1 ano que avaliou a deficiência de vitamina D em 309 mulheres de origem sul-asiática e caucasiana que viviam no sul da Inglaterra. Esta análise avaliou 25-hidroxivitamina D sérica (25(OH)D), níveis de UVB, áreas verdes e variáveis de estilo de vida, e como variou em cada estação ao longo de um ano. Média anual do Índice de Vegetação por Diferença Normalizada em um raio de 1000 m mediu a vegetação, usando imagens de satélite, na área ao redor do endereço residencial de cada participante. Foi realizada análise paramétrica, usando teste t independente ou Mann Whitney U Test, conforme apropriado, que comparou duas regiões: Região 1 - Guildford, Farnham e Basingstoke e Região 2 - Croydon, Kingston e Woking. A análise de regressão avaliou a capacidade preditiva do NDVI no soro 25(OH)D, incluindo etnia, UVB, variáveis de estilo de vida e ingestão de vitamina D. **Resultados:** As participantes que viviam em áreas mais verdes eram mais propensas a ter status de vitamina D melhorado (RR: 1,51, IC 95%: 1,13- 2,02), assim como, as que eram mais expostas à RUV (RR: 2,05, IC 95%: 1,44 - 2,92). O risco de insuficiência de vitamina D foi maior para o grupo asiático (RR: 4,01, IC 95%: 3,1 - 5,19), as que tinham níveis de PTH acima da mediana (RR: 2,12, IC 95%: 1,57 - 2,86), as que tinham ingestão de vitamina D abaixo da mediana (RR: 1,62, IC 95%: 1,15 - 2,29) e as com Índice de Privação Múltipla abaixo da mediana (RR: 1,52, IC 95%: 1,15 - 2,01). No modelo totalmente ajustado, as variáveis etnia e hormônio paratireóideio permaneceram significantes, respectivamente,  $p < 0,001$  e  $p = 0,003$ . **Conclusão:** Os resultados do estudo forneceram uma primeira visão sobre a conexão entre vitamina D, áreas verdes e estilo de vida que podem ser importantes para um planejamento urbano e social de incentivo a atividades ao ar livre em uma região de clima temperado e com alto grau de urbanização. Contudo, há ainda necessidade de melhor compreensão sobre como conduzir uma análise de mediação que elucide os mecanismos pelos quais áreas verdes contribuem para maiores níveis de vitamina D através da promoção do tempo de exposição à luz solar.

## Introdução

A síntese de vitamina D na epiderme é estimulada pela radiação solar ultravioleta B (UVB) e é essencial à saúde humana, em especial, à saúde óssea. Contudo, mesmo a exposição à luz solar tendo alto valor preditivo para vitamina D circulante no corpo, estudos epidemiológicos sugerem que a prevalência de um baixo nível de vitamina D é alta em regiões com luz solar abundante (SANTANA *et al.*, 2022; PEREIRA-SANTOS *et al.*, 2019). O rápido aumento da proporção da população urbana pode estar relacionado a esse fenômeno, tendo em vista que a sociedade está desenvolvendo hábito de passar mais tempo em ambientes fechados.

Fatores individuais, como gênero, etnia, idade, genéticos e fisiológicos também podem afetar o status da vitamina D (DARLING *et al.*, 2013). Já penetração dos fótons UVB na pele para a síntese da vitamina é afetada por vários fatores ambientais, como estação do ano, hora do dia, latitude e estilo de vida, como uso de protetor solar e histórico cultural (MENDES *et al.*, 2020; NIMITPHONG & HOLICK, 2013; SCHREMPF *et al.*, 2017). Ainda são poucos os estudos que procuram descobrir o papel da exposição ao verde em área residencial na síntese de vitamina D (SANTANA *et al.*, 2022; ZHANG *et al.*, 2022; ZHU *et al.*, 2020). Apesar das recomendações de mais estudos, publicações sobre a associação entre os níveis de vitamina D e fatores atmosféricos e ambientais permanecem limitados (OLIVER *et al.*, 2023).

Assim, são necessárias avaliações dos efeitos individuais e combinados de áreas verdes na proximidade das residências, radiação ultravioleta (RUV) e fatores de estilo de vida nos níveis de vitamina D. Uma nova abordagem para a questão da pandemia de deficiência de vitamina D pode passar pelas soluções baseadas na natureza (NbS), que são consideradas estratégias para adaptar-se às mudanças climáticas e utilizam serviços ecossistêmicos para proteger e gerenciar, de forma sustentável, ecossistemas naturais ou modificados, proporcionando o bem-estar humano e os benefícios da biodiversidade (COHEN- SHACHAM, 2016).

O acesso às novas tecnologias se faz essencial para análises de associação entre áreas verdes e o desfecho da deficiência de vitamina D, pois contribuem para a inclusão de fatores de co-exposição. Em adição, geotecnologias, como sensoriamento remoto e geoprocessamento, têm contribuído para análises epidemiológicas que consideram variáveis inerentes ao meio ambiente e território. Considerando que os estudos de geoepidemiológicos têm por base o georreferenciamento de moradias e locais de vivência do indivíduo, o estudo investigou a associação ao longo das estações entre áreas verdes, radiação ultravioleta e estilo de vida com a vitamina D em uma coorte de mulheres caucasianas e asiáticas na pré e pós menopausa moradoras da região sul da Inglaterra.

## Método

### *Análise geográfica*

Neste estudo foram analisados a 25-hidroxivitamina D [25(OH)D], hormônio paratireóideo (PTH - *Parathyroid Hormone*), RUV e variáveis de estilo de vida, de forma comparativa, entre duas regiões do sul da Inglaterra.

- Região 1 – Região mais distante do sul de Londres composta por Guildford, Farnham e Basingstoke.
- Região 2 – Região mais próxima do sul de Londres composta por Croydon, Kingston e Woking.

A análise também foi realizada no somatório das duas regiões.

### *Projeto de estudo D-FINES*

Esta pesquisa utilizou dados do estudo de coorte prospectiva D-FINES (*Diet, Food Intake, Nutrition and Exposure to the Sun in Southern England*) conduzido pela Universidade de Surrey, em Guildford, Reino Unido. De acordo com os padrões éticos estabelecidos na Declaração de Helsinque de 1964, foram obtidos a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (*National Health Service NHS REC 06/Q1909/1* e *University of Surrey EC/2006/19/SBMS*) e o consentimento por escrito de todas as participantes. A análise é sobre 365 mulheres inglesas, na pré-menopausa e pós-menopausa, de dois grupos étnicos, sul da Ásia e caucasianas, que viviam no sul da Inglaterra, de junho de 2006 a maio de 2007. Os dados do braço caucasiano pós-menopausa deste estudo foram publicados anteriormente (MACDONALD *et al.* 2011), bem como, a análise das mulheres caucasianas pré-menopáusicas e sul-asiáticas pré-menopáusicas (DARLING *et al.*, 2013).

Amostras de sangue em jejum foram retiradas quatro vezes ao longo do ano – no verão, outono, inverno (2006) e primavera (2007) – para análise da concentração de 25(OH)D e PTH sérico. Após cada visita sazonal, elas completaram diários de dieta de 4 dias e usaram dois distintivos de dosímetro por 1 semana para estimar a exposição UVB semanal (detalhes da dosimetria são encontrados a seguir). Somente no início do estudo foi aplicado questionário em que as participantes forneceram informações sobre estilo de vida e sua origem étnica, caucasiana ou asiática.

A hipótese original do estudo D-FINES não estava relacionada à investigação geográfica. Portanto, a divisão étnica da amostra não foi construída de modo que fosse representativa de áreas geográficas individuais. A maioria das participantes asiáticas recrutadas eram de Croydon, Woking e Kingston, pois essas áreas continham grupos comunitários que gentilmente ajudaram no recrutamento. Portanto, o número de asiáticos nos dados, particularmente para a região 2, é muito maior do que seria esperado da demografia real dessas áreas da Inglaterra.

Foi recrutada uma amostra aleatória de mulheres caucasianas de diferentes status socioeconômicos que refletiam o sudeste da Inglaterra, de forma a reduzir o risco de viés para participantes de status socioeconômico mais alto. O verão de 2006 foi muito quente (em relação ao clima usual de verão no Reino Unido) e as mulheres brancas provavelmente tinham braços e pernas parcialmente nus (por exemplo, camiseta de manga curta e shorts/saia). No outono, inverno e primavera as mulheres brancas provavelmente cobriam os braços e as pernas devido ao frio.

As mulheres inglesas de ascendência do sul da Ásia atendiam aos mesmos critérios de inclusão e foram recrutadas por meio das redes locais de mulheres asiáticas. Setenta e cinco por cento das mulheres asiáticas eram de origem paquistanesa e usavam véus que mostravam apenas as mãos e o rosto, tendo uma exposição mínima da pele ao sol. Algumas das mulheres asiáticas eram hindus e usavam um estilo de vestido semelhante ao das mulheres muçulmanas, mas não usavam véu.

A situação socioeconômica foi avaliada pelo Índice de Privação Múltipla – (IMD). O IMD de 2006 abordava sete domínios que se relacionam com privação de rendimento, privação de emprego, privação e incapacidade de saúde, privação de educação, habilidades e formação, barreiras à habitação e serviços, privação do ambiente de vida e crime. O IMD é uma agregação a nível de área ponderada dessas dimensões específicas de privação (ONS, 2004). O índice foi calculado a partir da classificação da *Lower Super Output Area* usando o site do *Office for National Statistics* (ONS, 2006).

### *Avaliação da concentração de 25(OH)D e PTH*

O laboratório utilizado para as medições do ensaio bioquímico (*Vitamin D Research Group, Manchester Royal Infirmary*, Reino Unido) participa do esquema de garantia de qualidade da vitamina D (DEQAS). A 25(OH)D sérica foi medida usando o imunoensaio enzimático manual (*Immunodiagnóstico Systems Ltd., Boldon, Tyne and Wear*, Reino Unido). Os intervalos de referência do fabricante foram 19–58 ng/mL (48–144 nmol/L), mas variam com a estação; sensibilidade, 2 ng/mL (5 nmol/L); e coeficientes de variação intra e inter-ensaio, 6 e 7%, respectivamente (valores do fabricante).

O PTH sérico intacto foi medido usando o ensaio imunoenzimométrico OCTEIA (*Immunodiagnostic Systems Ltd.*). O intervalo de referência normal para adultos é de 0,8 a 3,9 pmol/L; sensibilidade, 0,06 pmol/L; e coeficientes de variação intra e interensaio, 4 e 6%, respectivamente (valores do fabricante). O PTH é um hormônio produzido e secretado pelas células das paratireoides. Níveis elevados de PTH causam um aumento no nível de cálcio no sangue.

### *Dosimetria UVB*

A dosimetria de UVB foi realizada com crachás feitos de filme de polissulfona que detecta a quantidade de luz ultravioleta e converte em unidades de dose padrão de eritema (*Standard Erythema Dose - SED*). Comumente usado como uma medida de exposição à RUV, 1 SED é equivalente a 100 Jm<sup>-2</sup> de RUV eritemal (queimadura de sol), sendo considerada uma dose diária de exposição aceitável (WEBB *et al.*, 2010).

Para fins de medição de UV, os crachás foram lidos a 330 nm no espectrofotômetro (Aquarius, CECIL CE7200) na Universidade de Surrey (CV < 1%) antes e após o uso. As participantes usaram um crachá em suas roupas durante a semana e o outro crachá nos fins de semana, com seus SEDs somados para fornecer uma estimativa da dose semanal de SED. As participantes preencheram um diário de exposição ao sol, mas este foi mal preenchido e, portanto, não foi possível usar os dados.

### *Poder de estudo*

Segundo Darling e colaboradores, os cálculos do estudo longitudinal Dfines foram muito conservadores para permitir a menor variância e natureza de medidas repetidas da análise longitudinal (DARLING *et al.*, 2013).

### *Índice de Vegetação por Diferença Normalizada – NDVI*

Para avaliação da vegetação circundante residencial foi calculado o NDVI, definido como a quantidade de vegetação fotossinteticamente ativa e tem como base a refletância da superfície da terra de parte do visível (vermelho) e do infravermelho próximo do espectro (DADVAND *et al.*, 2014). O NDVI varia entre -1 e 1, valores de 0,2 a 0,5 são associados a vegetação esparsa e em crescimento e valores acima de 0,5 indicam dossel superior da vegetação densa e saudável (PERSSON *et al.*, 2018). Os valores negativos de NDVI correspondem principalmente a corpos d'água (O'CALLAGHAN-GORDO *et al.*, 2020). Contudo, na área de estudo, não haviam grandes corpos d'água, de forma que os valores negativos afetassem as médias finais de verde.

No presente estudo, o NDVI é derivado de imagens Landsat 5 *Thematic Mapper* (TM) sem nuvens, com resolução espacial de 30 m × 30 m (multiespectral). As imagens disponíveis no final da estação da primavera, mês de junho de 2008, foram obtidas por meio do instituto *United States Geological Survey* pelo site <https://earthexplorer.usgs.gov/>.

Foram georreferenciados os endereços das moradias das participantes de acordo com o código postal, nome da rua e número da casa. Para cada participante, a vegetação circundante residencial foi abstraída como a média de NDVI em buffers de 1000 m em torno de seu endereço georreferenciado. Foi explorada a modificação do efeito das áreas verdes usando um valor de corte acima e abaixo da mediana do NDVI médio no buffer de 1000 m (O'CALLAGHAN-GORDO *et al.*, 2020).

### *Análise de dados*

Todas as análises estatísticas foram executadas usando R 3.6.1. Testes não paramétricos de Mann – Whitney U e T-student foram utilizados para as análises transversais. A inspeção dos histogramas quanto à normalidade mostrou uma distribuição distorcida para 25(OH)D, com a transformação de log incapaz de normalizar os dados. Foi utilizada, assim, uma modelagem de regressão logística multinível para avaliar a contribuição relativa das áreas verdes, exposição à UVB, ingestão de vitamina D e etnia para os níveis séricos de 25(OH)D. Os dados são apresentados como risco relativo (intervalos de confiança de 95%)

## **Resultados**

A Tabela 1 mostra as características das participantes conforme a região da moradia. O teste qui-quadrado mostrou diferença entre as regiões 1 e 2 em relação ao grupo étnico ( $p = 0,01$ ). Também o teste U de Mann-Whitney mostrou diferença significativa entre as regiões para IMD ( $p < 0,001$ ) e áreas verdes ( $p < 0,001$ ). Contudo, para as áreas verdes, a diferença estatística significativa não retrata uma real diferença em relação à média de áreas verdes entre as regiões estudadas. Não houve diferenças significativas por etnia para a idade ( $p = 0,29$ ).

Tabela 1: Características basais de mulheres caucasianas ( $n = 271$ ) e asiáticas ( $n = 94$ ) na pré e pós menopausa por região no sudeste da Inglaterra.

		Região 1	Região 2	P valor
Grupo étnico	Asiática	15 (16%)	79 (84%)	0.01
	Caucasiana	162 (60%)	109 (40%)	
Idade		55 (35 - 61)	49 (36.8 - 59.2)	0.29
IMD		14.1 (11.3 - 15.3)	18.8 (5.8 - 30.8)	<0.001
Áreas verdes		0.28 (0.24 - 0.3)	0.24 (0.21 - 0.28)	<0.001

A Tabela 2 mostra que menos mulheres caucasianas, em comparação com as asiáticas, tiveram níveis de 25(OH)D < 50 nmol/L ao longo do ano. Em ambos os grupos, a porcentagem de participantes com 25(OH)D < 25 nmol/L foi menor no verão, com 0,4% das caucasianas e 48,8% das asiáticas. A proporção de mulheres caucasianas com 25(OH)D < 25 nmol/L foi mais alta no inverno, com 8,5%, enquanto para asiáticas foi no outono, com 77,2%.

Quase todas as mulheres asiáticas (91–96%) ficaram abaixo de 50 nmol/L durante todo o ano. Ao longo das estações, mais de 90% das mulheres do grupo asiático permaneceram com valores de 25(OH)D < 50 nmol/L, enquanto no grupo caucasiano variou de 22,1% no verão a 68,1% no inverno.

Tabela 2 Frequências cumulativas (em porcentagem) por limites de status de 25(OH)D sérico comumente usados (em nanomols por litro) para uma coorte de mulheres na pré e pós-menopausa que vivem no sudeste da Inglaterra

Region 1+2			
25(OH) D	<25	<50	<75
Summer			
Caucasiana	0,4	22,1	68
Asiática	48,8	91,7	98,8
Autumn			
Caucasiana	1,9	41,4	80
Asiática	77,2	96,5	100
Winter			
Caucasiana	8,5	68,1	94,7
Asiática	71,7	95	98,3
Spring			
Caucasiana	7,1	61,7	91,8
Asiática	70,2	93	100

A Tabela 3 mostra uma variação entre os grupos étnicos, com as mulheres asiáticas tendo 25(OH)D significativamente menor ao longo do ano. Em ambos os grupos, os níveis mais altos de 25(OH)D foram no verão, caindo no outono, alcançando o nível mais baixo no inverno, subindo novamente na primavera de 2007 e com valores semelhantes à primavera de 2008. Por meio da análise Mann-Whitney, a variação em todas as estações se demonstrou significativa na Região 1 e na Região 2, bem como na análise conjunta das duas regiões.

A exposição ao UVR também se demonstrou significativa entre os grupos étnicos no verão, tanto na análise conjunta das regiões como separadas. Nas demais estações, apesar de estatisticamente significativa em alguns casos, não houve diferença nos valores absolutos de exposição ao UVR. Mulheres asiáticas tiveram maiores níveis de PTH ao longo do ano, sendo estatisticamente significativo no verão em todas as análises, Região 1 e 2 e na análise conjunta. O índice de áreas verdes foi maior no grupo caucasiano do que no grupo asiático, na região 1 ( $p = 0,03$ ) e na análise conjunta das regiões ( $p = 0,03$ ).

A Tabela 4 mostra que o tempo total por dia de caminhada teve uma tendência a ser maior no grupo caucasiano do que no grupo asiático. Embora, na análise conjunta das regiões, não houvesse diferença significativa entre os grupos no inverno ( $p = 0,08$ ) e, na região 1, no verão ( $0,12$ ) e no outono ( $p = 0,06$ ), as mulheres caucasianas demonstraram ter constância no tempo de caminhada, enquanto o tempo gasto pelas mulheres asiáticas na atividade variou ao longo das estações. O tempo de sono teve tendência de ser ligeiramente maior no grupo caucasiano do que no grupo asiático no verão e na primavera, principalmente na análise conjunta das regiões ( $p = 0,004$  e  $p = 0,002$ , respectivamente).

Tabela 3: 25(OH)D sérico, PTH sérico, exposição aos raios UV e áreas verdes por etnia, região e estação para mulheres que vivem no sudeste da Inglaterra.

	Estação	Região	Caucasiana	Asiática	P valor	
Serum 25(OH)D (nmol/L)	Verão	1	66 (52.4 - 82.1)	35.4 (22.6 - 52.8)	<0.001	
		2	64.5 (50.8 - 77.6)	25 (20.6 - 30.4)	<0.001	
		1+2	65.1 (51.7 - 79.5)	25 (20.4 - 32.1)	<0.001	
	Outono	1	54.2 (44 - 73.8)	22.7 (15.2 - 46.2)	0.002	
		2	54 (41 - 67)	19.1 (15.3 - 22.9)	<0.001	
		1+2	53.9 (43.5 - 58.3)	18.7 (14.9 - 24.5)	<0.001	
	Inverno	1	43.7 ± 16.5	27.4 ± 14	<0.001	
		2	41 (30.7 - 54.1)	16.2 (13.7 - 23.7)	<0.001	
		1+2	40.7 (30.3 - 53.3)	16.7 (13.8 - 25.3)	<0.001	
	Primavera 2007	1	49.6 ± 23.1	28.8 ± 15.4	<0.001	
		2	46.8 ± 17	23.5 ± 13.3	<0.001	
		1+2	44.3 (34.3 - 57.7)	19 (14.7 - 30.6)	<0.001	
	Primavera 2008	1	48.3 ± 16.2	36.1 ± 15.5	0.02	
		2	49 ± 21.2	25.9 ± 11.7	<0.001	
		1+2	45.9 (35.9 - 63.6)	23 (18.3 - 32.5)	<0.001	
	Média de exposição à RUV (SED)	Verão	1	3.6 (1.8 - 6.04)	0.7 (0.4 - 1.7)	<0.001
			2	2.6 (1.5 - 5.1)	0.8 (0.1 - 1.4)	<0.001
			1+2	3.2 (1.6 - 5.9)	0.7 (0.2 - 1.5)	<0.001
Outono		1	0.11 (0.01 - 0.6)	0.12 (0.01 - 0.3)	0.16	
		2	0.2 (0.03 - 0.7)	0.06 (0.02 - 0.2)	<0.001	
		1+2	0.2 (0.03 - 0.7)	0.1 (0.01 - 0.2)	0.003	
Inverno		1	0.1 (0.05 - 0.3)	0.1 (0.07 - 0.2)	0.35	
		2	0.1 (0.1 - 0.2)	0.1 (0.04 - 0.3)	0.71	
		1+2	0.1 (0.06 - 0.3)	0.1 (0.06 - 0.3)	0.48	
Primavera		1	2.4 (1.2 - 3.4)	1.6 (1.1 - 2.6)	0.23	
		2	1.4 (0.6 - 2.6)	1 (0.3 - 2.4)	0.13	
		1+2	1.9 (0.8 - 3.2)	1 (0.4 - 2.4)	0.007	
PTH (pmol/L)		Verão	1	2.8 (2.1 - 3.5)	3.45 (2.85 - 3.95)	0.02
			2	2.6 ± 1.1	3.5 ± 1.6	<0.001
			1+2	2.6 (2 - 3.4)	3.4 (2.7 - 4.3)	<0.001
	Outono	1	2.9 ± 1.2	3.4 ± 1.2	0.1	
		2	2.6 ± 1.1	3.9 ± 1.5	<0.001	
		1+2	2.8 ± 1.1	3.8 ± 1.5	<0.001	
	Inverno	1	2.9 ± 1.2	3.2 ± 1.2	0.24	
		2	2.7 ± 1.1	4.2 ± 1.8	<0.001	
		1+2	2.8 ± 1.2	4.1 ± 1.7	<0.001	
	Primavera	1	2.9 ± 1.2	3.5 ± 1.6	0.1	
		2	2.5 ± 1	3.9 ± 2	<0.001	
		1+2	2.7 ± 1.1	3.8 ± 1.9	<0.001	
Áreas verdes	Primavera	1	0.28 (0.24 - 0.3)	0.29 (0.28 - 0.31)	0.03	
		2	0.23 (0.21 - 0.28)	0.24 (0.22 - 0.25)	0.21	
		1+2	0.27 (0.21 - 0.29)	0.24 (0.22 - 0.27)	0.03	

<sup>1</sup> Valores: média ± DP ou mediana (percentil 25<sup>o</sup> - 75<sup>o</sup>). <sup>2</sup>Análise estatística: Mann - Whitney U, salvo indicação em contrário; independente t - test<sup>a</sup>.

Tabela 4: Total de minutos por dia caminhando e horas passadas na cama em dia de trabalho/não trabalho por etnia, estação e região para mulheres que vivem no sudeste da Inglaterra.

Atividade	Estação	Região	Caucasiana	Asiática	P valor
Tempo total por dia (em minutos) caminhando	Verão	1	60 (28 - 120)	42.5 (11 - 60)	0.12
		2	60 (30 - 120)	60 (20 - 90)	0.02
		1 + 2	60 (30 - 120)	55 (20 - 90)	0.02
	Outono	1	60 (30 - 120)	40 (12 - 60)	0.06
		2	60 (30 - 120)	30 (0 - 90)	<0.001
		1 + 2	60 (30 - 120)	30 (0 - 82.5)	<0.001
	Inverno	1	60 (20 - 120)	60 (15 - 90)	0.65
		2	60 (30 - 120)	30 (5 - 75)	0.01
		1 + 2	60 (30 - 120)	40 (15 - 90)	0.08
	Primavera	1	60 (30 - 120)	15 (0 - 30)	0.02
		2	60 (30 - 120)	45 (20 - 81)	0.04
		1 + 2	60 (30 - 120)	45 (15 - 70)	0.005

Análise estatística: Mann – Whitney U, mediana (25<sup>o</sup> - 75<sup>o</sup> percentil).

Dados sobre horas por dia e dias por semana em trabalho doméstico e em trabalho pago por grupo étnico e por região, ao longo do ano, podem ser vistos na Tabela 5. A análise dos dados demonstrou que as asiáticas gastavam mais horas por dia e dias por semana em trabalho doméstico em todas as estações. A diferença significativa entre os grupos foi dentro de cada região, e, principalmente, em conjunto e em todas as estações ( $p < 0,001$ ). O grupo caucasiano, por sua vez, mostrou ter mais horas por dia e dias por semana em trabalho pago por região e em conjunto, sendo a diferença entre os grupos, ao longo do ano, também significativa em sua maioria.

A análise dos dados sobre horas por dia em atividade funcional moderada e intensa mostrou não existir diferença significativa entre os grupos, dentro de cada região, e em conjunto, ao longo do ano. Apesar das horas por dia em atividade funcional moderada e intensa terem mostrado diferença significativa entre os grupos na análise conjunta das regiões, na estação do outono ( $p = 0,01$ ), e na região 1, na primavera ( $p = 0,002$ ), não houve diferença em termos de valores absolutos. O mesmo resultado aconteceu para número de vezes por semana que a atividade causa falta de ar trabalhando/não trabalhando, com diferença significativa entre os grupos na análise das regiões, mas sem diferença em termo de valores absolutos.

Tabela 5: Horas por dia e dias por semana em trabalho doméstico, horas por dia e dias por semana em trabalho remunerado por etnia, estação e região para mulheres do sudeste da Inglaterra.

Atividade	Estação	Região	Caucasiana	Asiática	P valor	
Horas por dia no trabalho doméstico	Verão	1	2 (1 - 2)	3 (2 - 3.8)	0.005	
		2	1 (1 - 2)	3 (2 - 4)	<0.001	
		1 + 2	1.5 (1 - 2)	3 (2 - 4)	<0.001	
	Outono	1	1 (1 - 2)	3 (1.1 - 4)	0.06	
		2	1 (1 - 2)	3 (2 - 4)	<0.001	
		1 + 2	1 (1 - 2)	3 (1.6 - 4)	<0.001	
	Inverno	1	1 (1 - 2)	3 (1.5 - 4)	0.04	
		2	1 (1 - 2)	3 (1 - 4)	<0.001	
		1 + 2	1 (1 - 2)	2.5 (1 - 4)	<0.001	
	Primavera	1	1 (1 - 2)	2 (1 - 4)	0.03	
		2	1 (1 - 2)	2.5 (1.3 - 4)	<0.001	
		1 + 2	1 (1 - 2)	2 (1 - 4)	<0.001	
	Horas por dia em trabalho remunerado	Verão	1	5 (0 - 8)	0 (0 - 7.9)	0.13
			2	6 (0 - 8)	0 (0 - 5.3)	<0.001
			1 + 2	5 (0 - 8)	0 (0 - 5.3)	<0.001
Outono		1	5 (0 - 7.8)	0 (0 - 7.5)	0.13	
		2	6 (0 - 8)	0 (0 - 6)	<0.001	
		1 + 2	5 (0 - 8)	0 (0 - 6)	<0.001	
Inverno		1	4.5 (0 - 7.5)	0 (0 - 0)	0.04	
		2	6 (0 - 8)	2 (0 - 6)	0.002	
		1 + 2	5 (0 - 8)	0 (0 - 5.3)	<0.001	
Primavera		1	5 (0 - 7.8)	0 (0 - 7.5)	0.13	
		2	6 (0 - 8)	0 (0 - 6)	<0.001	
		1 + 2	5 (0 - 8)	0 (0 - 6)	<0.001	
Dias por semana em trabalho doméstico		Verão	1	4 (2 - 7)	7 (5.5 - 7)	<0.001
			2	5 (2 - 7)	7 (5 - 7)	<0.001
			1 + 2	4 (2 - 7)	7 (5 - 7)	<0.001
	Outono	1	4 (2 - 6.5)	6 (2 - 7)	0.31	
		2	5 (2 - 7)	7 (5 - 7)	<0.001	
		1 + 2	4 (2 - 7)	7 (5 - 7)	<0.001	
	Inverno	1	5 (2 - 7)	7 (2 - 7)	0.25	
		2	5 (3 - 7)	7 (5 - 7)	0.002	
		1 + 2	5 (2.8 - 7)	7 (4.8 - 7)	0.001	
	Primavera	1	5 (3 - 7)	7 (7 - 7)	0.01	
		2	5 (3 - 6)	7 (5 - 7)	<0.001	
		1 + 2	5 (3 - 7)	7 (6 - 7)	<0.001	
	Dias por semana em trabalho remunerado	Verão	1	3 (0 - 5)	0 (0 - 4.3)	0.045
			2	3 (0 - 5)	0 (0 - 5)	0.009
			1 + 2	3 (0 - 5)	0 (0 - 5)	<0.001
Outono		1	3 (0 - 5)	0 (0 - 5)	0.09	
		2	3 (0 - 5)	0 (0 - 5)	0.01	
		1 + 2	3 (0 - 5)	0 (0 - 5)	0.004	
Inverno		1	3 (0 - 5)	0 (0 - 0)	0.03	
		2	3 (0 - 5)	1 (0 - 5)	0.048	
		1 + 2	3 (0 - 5)	0 (0 - 5)	0.01	
Primavera		1	3 (0 - 5)	0 (0 - 5)	0.1	
		2	3 (0 - 5)	0 (0 - 5)	0.03	
		1 + 2	3 (0 - 5)	0 (0 - 5)	0.01	

Análise estatística: Mann – Whitney U, mediana (25<sup>o</sup> - 75<sup>o</sup> percentil).

As participantes que viviam em áreas mais verdes eram mais propensas a ter status de vitamina D melhorado (RR: 1,51, IC 95%: 1,13- 2,02), assim como, as que eram mais expostas à RUV (RR: 2,05, IC 95%: 1,44 - 2,92). O risco de insuficiência de vitamina D foi maior para o grupo asiático (RR: 4,01, IC 95%: 3,1 - 5,19), as que tinham níveis de PTH acima da mediana (RR: 2,12, IC 95%: 1,57 - 2,86), as que tinham ingestão de vitamina D abaixo da mediana (RR: 1,62, IC 95%: 1,15 - 2,29) e as com IMD abaixo da mediana (RR: 1,52, IC 95%: 1,15 - 2,01). No modelo totalmente ajustado, as variáveis etnia e PTH permaneceram significantes, respectivamente,  $p < 0,001$  e  $p = 0,003$ .

## Discussão

A variação sazonal da concentração de 25(OH)D nas mulheres caucasianas foi a esperada, com os níveis mais altos no verão, caindo no outono, tendo o mínimo no inverno e subindo novamente na primavera. Em contrapartida, a população asiática mostrou constância sazonal no status de 25(OH)D, tendo mais de 90% das mulheres concentrações de 25(OH)D abaixo de 50 nmol/L. Adicionalmente, os níveis de PTH das mulheres asiáticas foram maiores do que da população caucasiana em todas as estações, com o *status* de vitamina D associado ao hormônio (CAPATINA *et al.*, 2014). Em todas as estações e em todas as regiões de análise, a diferença significativamente menor de 25(OH)D para mulheres asiáticas desperta a necessidade do desenvolvimento de políticas de saúde no combate à deficiência de vitamina D para esse grupo étnico.

O comportamento entre asiáticos de evitar o sol foi descrito em estudos observacionais sobre mulheres do Oriente Médio (SIDDIQEE *et al.*, 2021; VON HURST *et al.*, 2010). A menor exposição solar registrada no grupo asiático pelos dosímetros, em relação ao grupo caucasiano, sugere que as asiáticas ficaram ao ar livre por menos tempo. O tempo total por dia (em minutos) caminhando e horas por dia e dias por semana em trabalho pago foi significativamente menor no grupo asiático em quase todas as regiões de estudo e estações do ano. Em contrapartida, a quantidade de horas por dia e dias por semana em trabalho doméstico foi maior para as asiáticas, demonstrando que o grupo étnico pode ter uma tendência a permanecer mais tempo dentro de casa. A qualidade e o tempo de sono do grupo asiático também precisam ser melhor avaliados, pois no presente estudo houve uma tendência a ser menor do que no grupo caucasiano.

A área de estudo tem uma estrutura urbana bem consolidada, não havendo diferença nos valores de NDVI entre as regiões estudadas. Estudos demonstram que os efeitos benéficos das áreas verdes são mais pronunciados e significativos em áreas com alto nível de urbanização e em bairros mais carentes, apontando para seu significativo potencial de promoção de atividades em ambientes urbanos (LIU *et al.*, 2007). As áreas verdes têm contribuído para a promoção da saúde com efeito protetor contra muitas doenças, como obesidade e hipertensão, favorecendo a diminuição da mortalidade por todas as causas (LIU *et al.*, 2021; MOREIRA *et al.*, 2020; SARKAR, 2017). O benefício das áreas verde para síntese da vitamina D acompanhou descobertas anteriores de que seria protetiva contra a deficiência (SANTANA *et al.*, 2022; ZHANG *et al.*, 2022; ZHU *et al.*, 2020). Há necessidade de mais evidências de pesquisa sobre a relação entre áreas verdes, atividade física, RUV e status de vitamina D, para estabelecer a causalidade funcional exata. Contudo, dada a associação entre exposição à UVB, status de vitamina D e variados desfechos em saúde, são necessários mais estudos para discutir a possibilidade da vitamina D ser um biomarcador de promoção da saúde em áreas verdes (ZHANG *et al.*, 2022; ZHU *et al.*, 2020).

Estudos sobre áreas verdes e saúde têm mostrado que o NDVI influencia o comportamento e os resultados de saúde, pois atua como uma métrica que captura o potencial salutogênico intangível do ambiente residencial (SARKAR, 2017). Análise de estudo por meio do NDVI também

contribuiu para a produção de evidências que mostram que a natureza desempenha um papel crítico no atendimento das necessidades sociais em que se inclui a questão da saúde e bem-estar, como é proposto pelas abordagens NbS (IUCN, 2020). Além da estimativa de exposição às áreas verdes por meio NDVI médio, um ponto favorável do estudo foi a medição de demais fatores que influenciavam o comportamento individual ao ar livre. Até o momento, houve poucos estudos sobre as ligações entre o papel funcional das áreas verdes como espaços ambientais propícios de exposição ao sol e síntese da vitamina D (SANTANA *et al.*, 2022; ZHANG *et al.*, 2022; ZHU *et al.*, 2020).

O uso de roupas que cobrem mais a pele das mulheres asiáticas é provavelmente uma das causas de suas concentrações mais baixas de 25 (OH) D, pois as roupas reduzem significativamente a formação de vitamina D na pele (DARLING *et al.*, 2013; MATSUOKA; WORTSMAN *et al.*, 1992). O planejamento de distribuição de áreas verdes deve considerar os perfis de densidade populacional espacial, bem como suas características residenciais, demográficas e culturais (SARKAR, 2017).

No estudo, não foi encontrada diferença significativa entre os grupos étnicos, para maioria das regiões de análise, na quantidade de horas de atividade física moderada e intensa. Adicionalmente, apesar de ser encontrada diferença significativa em relação a inatividade entre os grupos, os valores de mediana e intervalo interquartil não se mostraram muito diferentes. A análise de tais variáveis em conjunto com as áreas verdes pode trazer novas formas de medir seu efeito protetor resultante de seu papel funcional para maiores níveis de vitamina D. Estudos que contemplam a promoção da saúde, encontram efeitos benéficos das áreas verdes no ambiente urbano sobre caminhada, atividade física e conforto térmico (SARKAR, 2017; ZHANG *et al.*, 2022). Tais fatores podem contribuir para a maior exposição à luz solar e influenciar nos níveis de vitamina D.

Estudos com foco em experimentos naturais podem ser viáveis por meio de análises de indivíduos que se mudam para novos endereços com significativas diferenças de exposição ao verde, associando assim mudanças no status de vitamina D com mudanças na exposição ao verde antes e depois de tais movimentos. Contudo, o viés de seleção, especialmente em países de clima temperado, deve ser considerado em meio a possibilidade de participantes com doenças crônicas, como obesidade ou até mesmo com deficiência de vitamina D severa, terem migrado seletivamente para áreas mais verdes, levando à subestimação dos efeitos das áreas verdes na prevalência da deficiência.

Há capacidade diminuída de síntese cutânea de vitamina D conforme o avanço da idade (SARAIVA *et al.*, 2007). Dessa forma, indivíduos mais velhos se tornam mais dependentes do ambiente, ingestão alimentar e tempo ao ar livre para alcançar o status ideal de vitamina D (ZHANG *et al.*, 2022). Contudo, não foi encontrada associação entre idade e status de vitamina D no presente estudo. Em estudo realizado por Santana e colaboradores, o grupo de mulheres mais velhas apresentaram maiores concentrações de 25(OH)D do que o grupo de mulheres mais novas, o que foi explicado pela maior exposição do primeiro grupo à exposição a RUV e menor índice de massa corporal (IMC). Portanto, há necessidade de mais análises do efeito protetor contra deficiência de vitamina D que a exposição ao RUV pode trazer para a população de risco, que são as mulheres com mais idade.

Para melhor conduzir a análise de mediação e elucidar os mecanismos pelos quais as áreas verdes contribuem para maiores níveis de vitamina D, são necessários mais estudos com base em metodologias de análise epidemiológica, como questionários validados sobre o tempo gasto ao ar livre durante um dia de clima ensolarado. Dados obtidos a partir de tecnologias de estímulo à vida

saudável e instrumentos de medição de atividade física, como *smarth watch*, podem trazer informações individuais mais precisas sobre caminhos causais, apesar do recorte social.

O presente estudo apresenta alguns limitantes. As influências genéticas têm um papel a desempenhar nas diferenças de 25(OH)D, porém não foram avaliadas no presente estudo. A menor concentração e a falta de mudança sazonal de 25(OH)D nas mulheres asiáticas podem ser influenciadas pelo pigmento de pele. Houve ausência da mensuração da influência das roupas na capacidade da exposição ao sol na síntese da vitamina D na população asiática. O uso de dados autorreferidos sobre atividades físicas e duração de caminhada também está sujeito a vieses individuais. As diferenças quanto à origem étnica das participantes e situação socioeconômica das regiões geográficas analisadas não têm representatividade populacional, o que se tornou outro limitante. Também houve a falta da análise da poluição atmosférica, pois estudos sugerem que os poluentes atmosféricos reduzem a eficácia da exposição solar na produção de vitamina D na pele, absorvendo e espalhando a radiação solar UVB (AGARWAL *et al.*, 2002; ZHANG *et al.*, 2022).

Como a maioria dos estudos observacionais, o presente estudo mediu as áreas verdes em um nível agregado de análise por meio de métricas derivadas de satélite de menor resolução espacial. Apesar da limitação na precisão e generalização de dados, o NDVI empregado no estudo mostrou ser uma acessível medida de exposição da densidade e qualidade da área verde. Também as possíveis alterações ambientais decorrentes das mudanças climáticas devem ser consideradas na análise do status de vitamina D, pois afetarão condições de conforto térmico, a qualidade das áreas verdes e a poluição do ar, aguçando a deficiência de vitamina D (OLIVER *et al.*, 2023).

O estudo contribuiu para a melhor compreensão sobre como as áreas verdes influenciam nos níveis de vitamina D através do tempo de exposição à luz solar. Os pontos fortes deste estudo incluem o desenho do estudo longitudinal e covariáveis detalhadas em nível individual, sendo também analisados fatores de confusão. Os resultados do estudo forneceram uma primeira visão sobre a conexão entre vitamina D, áreas verdes e estilo de vida que podem ser importantes para um planejamento urbano e social de incentivo a atividades ao ar livre em uma região de clima temperado e com alto grau de urbanização.

## Referências Bibliográficas

AGARWAL, K. S.; MUGHAL, M. Z.; UPADHYAY, P.; BERRY, J. L. *et al.* The impact of atmospheric pollution on vitamin D status of infants and toddlers in Delhi, India. **Archives of disease in childhood**, 87, n. 2, p. 111-113, 2002.

CAPATINA, C.; CARSOTE, M.; CARAGHEORGHEOPOL, A.; POIANA, C. *et al.* Vitamin D deficiency in postmenopausal women—biological correlates. **Maedica**, 9, n. 4, p. 316, 2014.

COHEN-SHACHAM, E., WALTERS, G., JANZEN, C., & MAGINNIS, S. Nature-based Solutions to address global societal challenges. **IUCN**. 2016.

DADVAND, P.; VILLANUEVA, C. M.; FONT-RIBERA, L.; MARTINEZ, D. *et al.* Risks and benefits of green spaces for children: a cross-sectional study of associations with sedentary behavior, obesity, asthma, and allergy. **Environmental health perspectives**, 122, n. 12, p. 1329-1335, 2014.

DARLING, A. L.; HART, K. H.; MACDONALD, H. M.; HORTON, K. *et al.* Vitamin D deficiency in UK South Asian Women of childbearing age: a comparative longitudinal investigation with UK Caucasian women. **Osteoporosis International**, 24, n. 2, p. 477-488, 2013.

IUCN. Global Standard for Nature-based Solutions. **A user-friendly framework for the verification, design and scaling up of NbS**. First edition. Gland, Switzerland: IUCN. 2020.

LIU, G. C.; WILSON, J. S.; QI, R.; YING, J. Green neighborhoods, food retail and childhood overweight: differences by population density. **American journal of health promotion**, 21, n. 4\_suppl, p. 317-325, 2007.

LIU, H.-Y.; JAY, M.; CHEN, X. The role of nature-based solutions for improving environmental quality, health and well-being. **Sustainability**, 13, n. 19, p. 10950, 2021.

MATSUOKA, L. Y.; WORTSMAN, J.; DANNENBERG, M. J.; HOLLIS, B. W. *et al.* Clothing prevents ultraviolet-B radiation-dependent photosynthesis of vitamin D3. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, 75, n. 4, p. 1099-1103, 1992.

Macdonald HM, Mavroeidi A, Barr RJ, Black AJ, Fraser WD, Reid DM (2008) Status da vitamina D em mulheres pós-menopáusicas que vivem em latitudes mais altas no Reino Unido em relação à saúde óssea, excesso de peso, exposição à luz solar e vitamina D dietética. **Bone** 42 :996–1003

MENDES, M. M.; HART, K. H.; LANHAM-NEW, S. A.; BOTELHO, P. B. Exploring the Impact of Individual UVB Radiation Levels on Serum 25-Hydroxyvitamin D in Women Living in High Versus Low Latitudes: A Cross-Sectional Analysis from the D-SOL Study. **Nutrients**, 12, n. 12, p. 3805, 2020.

MOREIRA, T. C. L.; POLIZEL, J. L.; SANTOS, I. D. S.; SILVA FILHO, D. F. *et al.* Green spaces, land cover, street trees and hypertension in the megacity of São Paulo. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, 17, n. 3, p. 725, 2020.

NIMITPHONG, H.; HOLICK, M. F. Vitamin D status and sun exposure in Southeast Asia. **Dermato-endocrinology**, 5, n. 1, p. 34-37, 2013.

O'CALLAGHAN-GORDO, C.; ESPINOSA, A.; VALENTIN, A.; TONNE, C. *et al.* Green spaces, excess weight and obesity in Spain. **International journal of hygiene and environmental health**, 223, n. 1, p. 45-55, 2020.

OLIVER, S. L.; SANTANA, K. V.; RIBEIRO, H. The Effect of Sunlight Exposure on Vitamin D Status in Countries of Low and High Latitudes: A Systematic Literature Review. **Current Nutrition Reports**, 12, n. 1, p. 1-13, 2023.

ONS. [www.neighbourhood.statistics.gov.uk/dissemination/](http://www.neighbourhood.statistics.gov.uk/dissemination/) 22. 2006.

ONS. Índices de privação de 2004 para Super Output Areas na Inglaterra. ODPM. 2004

PEREIRA-SANTOS, M.; SANTOS, J. Y. G. D.; CARVALHO, G. Q.; SANTOS, D. B. D. *et al.* Epidemiology of vitamin D insufficiency and deficiency in a population in a sunny country: Geospatial meta-analysis in Brazil. **Critical reviews in food science and nutrition**, 59, n. 13, p. 2102-2109, 2019.

PERSSON, Å.; PYKO, A.; LIND, T.; BELLANDER, T. *et al.* Urban residential greenness and adiposity: A cohort study in Stockholm County. **Environment international**, 121, p. 832-841, 2018.

RIBEIRO, Ribeiro, H., Santana, K. V. S., Oliver, S. L., Rondó, P. H. C., Mendes, M. M., Charlton, K., & Lanham-New, S. Does Vitamin D play a role in the management of Covid-19 in Brazil? **Revista de Saúde Pública**, 54, 53. 2020.

SANTANA, K. V. D. S., OLIVER, S. L., MENDES, M. M., LANHAM-NEW, S., CHARLTON, K. E., & RIBEIRO, H. (2022). Association between vitamin D status and lifestyle factors in Brazilian women: Implications of Sun Exposure Levels, Diet, and Health. **eClinicalMedicine**, 47. 2022a.

SARAIVA, G. L.; CENDOROGLO, M. S.; RAMOS, L. R.; ARAÚJO, L. M. Q. *et al.* Prevalência da deficiência, insuficiência de vitamina D e hiperparatiroidismo secundário em idosos institucionalizados e moradores na comunidade da cidade de São Paulo, Brasil. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, 2007.

SARKAR, C. Residential greenness and adiposity: Findings from the UK Biobank. **Environment international**, 106, p. 1-10, 2017.

SCHREMPF, M.; THUNS, N.; LANGE, K.; SECKMEYER, G. Impact of orientation on the vitamin D weighted exposure of a human in an urban environment. **International journal of environmental research and public health**, 14, n. 8, p. 920, 2017.

SIDDIQEE, M. H.; BHATTACHARJEE, B.; SIDDIQI, U. R.; MESHBAHURRAHMAN, M. High prevalence of vitamin D deficiency among the South Asian adults: a systematic review and meta-analysis. **BMC public health**, 21, p. 1-18, 2021.

VON HURST, P. R.; STONEHOUSE, W.; COAD, J. Vitamin D status and attitudes towards sun exposure in South Asian women living in Auckland, New Zealand. **Public health nutrition**, 13, n. 4, p. 531-536, 2010.

WEBB, A. R.; KIFT, R.; DURKIN, M. T.; O'BRIEN, S. J. *et al.* The role of sunlight exposure in determining the vitamin D status of the UK white adult population. **British Journal of Dermatology**, 163, n. 5, p. 1050-1055, 2010.

ZHANG, H.; ZHU, A.; LIU, L.; ZENG, Y. *et al.* Assessing the effects of ultraviolet radiation, residential greenness and air pollution on vitamin D levels: A longitudinal cohort study in China. **Environment International**, 169, p. 107523, 2022.

ZHU, A.; ZENG, Y.; JI, J. S. Residential Greenness Alters Serum 25 (OH) D Concentrations: A Longitudinal Cohort of Chinese Older Adults. **Journal of the American Medical Directors Association**, 21, n. 12, p. 1968-1972, 2020.

H. M. Macdonald, A. Mavroeydi, W. D. Fraser, A. L. Darling, A. J. Black, L. Aucott, F. O'Neill, K. Hart, J. L. Berry, S. A. Lanham-New & D. M. Reid. Sunlight and dietary contributions to the seasonal vitamin D status of cohorts of healthy postmenopausal women living at northerly latitudes: a major cause for concern?

## 5. CONCLUSÃO

O ambiente saudável é preocupação comum das nações de todo mundo. Uma infraestrutura verde adequada para as cidades favorece o combate das mais variadas doenças e a sua relação com a deficiência de vitamina D ainda precisa ser mais compreendida. No Brasil, e potencialmente nos demais países tropicais de baixa e média renda, ainda são necessários dados de 25(OH)D representativos da população. Como recurso alternativo, dada a alta associação com o status de vitamina D, as métricas de exposição à RUV podem constituir indicadores de risco populacional para deficiência da vitamina. Em adição, a tecnologia espacial pode ser mais explorada para análise de exposição às áreas verdes de forma a beneficiar a exposição solar equilibrada e assim a síntese de vitamina D por meio de atividades ao ar livre.

A produção endógena de vitamina D torna-se uma medida mais sustentável, pois não há risco de intoxicação devido ao processo de fotorregulação do corpo humano. As recomendações de exposição ao sol para síntese de vitamina D precisam ser revisadas para as populações dos países tropicais levando em consideração o risco de doenças relacionadas à exposição excessiva à RUV, especialmente queimaduras e câncer de pele. Atualmente, as recomendações de exposição ao sol são com base em estudos das populações caucasianas dos países da Europa e da América do Norte. Estudos sobre as formas e tempo de exposição ao sol necessitam ser realizados com populações de outras etnias, em especial a população com pele preta e parda, tornando-se um dos componentes estratégicos sustentáveis essenciais para o status ideal da vitamina D.

A saúde global, como um campo de pesquisa altamente interdisciplinar que abrange questões e determinantes da saúde que transcendem as fronteiras nacionais, pode contribuir para aprofundar a abordagem NbS no que tange a análises de associação entre meio ambiente e vitamina D. Tais abordagens precisam ser parte integrante do desenho geral de políticas e ações, como é seu pressuposto, para enfrentar o desafio da pandemia de deficiência de vitamina D.

Ao tratar a deficiência de vitamina D como um desafio social e de investimento em áreas verdes e em estilos de vida saudáveis, a intervenção teria a capacidade de abordar vários outros desafios em saúde. Adicionalmente, se observa que o investimento no planejamento de áreas verdes não contribui somente para as questões relacionadas à saúde e bem-estar, mas também englobaria demais benefícios das abordagens NbS de restauração e reabilitação de ecossistemas, neutralidade de carbono e melhoria da qualidade ambiental, bem como, dos ODS em que se baseiam a presente tese.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BIEHL, J.; PETRYNA, A. Peopling global health. **Saúde e Sociedade**, 23, p. 376-389, 2014.

BUSS, P. M.; GALVÃO, L. A.; BUSS, D. F. Saúde na agenda 2030 para o desenvolvimento sustentável: política central para a governança global. In: BUSS, P. M. e TOBAR, S. (Ed.). **Diplomacia em Saúde e Saúde Global: Perspectivas latino-americanas**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2017.

CASHMAN, K. D. Vitamin D deficiency: A Public Health Issue in High-and Low-Income Countries or Just Hype? **Hidden Hunger: Strategies to Improve Nutrition Quality**, 118, p. 206-214, 2018.

COHEN-SHACHAM, E., WALTERS, G., JANZEN, C. AND MAGINNIS, S. **Nature-based Solutions to address global societal challenges**. Gland, Switzerland: IUCN. xiii + 97pp. 2016.

EBADI, M.; MONTANO-LOZA, A. J. Perspective: improving vitamin D status in the management of COVID-19. **European journal of clinical nutrition**, 74, n. 6, p. 856-859, 2020.

GRANT, W. B.; LAHORE, H.; MCDONNELL, S. L.; BAGGERLY, C. A. et al. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. **Nutrients**, 12, n. 4, p. 988, 2020.

HARING, R.; KICKBUSCH, I; GANTEN, D.; MOETI, M. **Handbook of Global Health**. World Health Organization. Springer Reference. 2021.

IUCN. Global Standard for Nature-based Solutions. **A user-friendly framework for the verification, design and scaling up of NbS**. First edition. Gland, Switzerland: IUCN. 2020.

MARTINEAU, A. R.; CANTORNA, M. T. Vitamin D for COVID-19: where are we now? **Nature Reviews Immunology**, 22, n. 9, p. 529-530, 2022.

PETTIFOR, J. M. Rickets and vitamin D deficiency in children and adolescents. **Endocrinology and Metabolism Clinics**, 34, n. 3, p. 537-553, 2005.

OLIVER, S. L.; SANTANA, K. V. ; RIBEIRO, H. . The Effect of Sunlight Exposure on Vitamin D Status in Countries of Low and High Latitudes: A Systematic Literature Review. **Current Nutrition Reports**, v. 2022, p. 16, 2022.

VENTURA, D. F. L.; Ribeiro, H.; GIULIO, G. M.; JAIME, P. C.; NUNES, J.; BÓGUS, C. M.; ANTUNES, JOSÉ L. F.; WALDMAN, E. A. Desafios da pandemia de covid-19: por uma agenda brasileira de pesquisa em saúde global e sustentabilidade. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, p. 5, 2020.



## Keila Valente de Souza de Santana

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/5878452027905185>

ID Lattes: **5878452027905185**

Última atualização do currículo em 16/03/2023

Doutoranda em Saúde Global e Sustentabilidade pela USP e mestre em Saúde Pública e Meio Ambiente pela Fiocruz. Atuou no desenvolvimento e criação de conteúdo para curso de Educação à Distância sobre os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS), na avaliação da qualidade do banco de dados censitário, no diagnóstico de áreas impactadas pela atividade mineradora e na análise de áreas prioritárias para a biodiversidade. Tem experiência em ensino, análise epidemiológica ambiental e geoprocessamento, atuando principalmente nos seguintes temas: estatísticas de saúde e mapeamento de indicadores sociais, econômicos e ambientais. **(Texto informado pelo autor)**

### Identificação

**Nome**

Keila Valente de Souza de Santana

**Nome em citações bibliográficas**

SANTANA, K. V. S.; SOUZA, K. V.; SANTANA, KEILA VALENTE DE SOUZA DE; SANTANA, KEILA VALENTE

**Lattes ID**

<http://lattes.cnpq.br/5878452027905185>

**Orcid iD**

<https://orcid.org/0000-0002-0415-4803>

### Endereço

### Formação acadêmica/titulação

**2018**

Doutorado em andamento em Saúde Global e Sustentabilidade (Conceito CAPES 4).  
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.  
com **período sanduíche** em University of Surrey (Orientador: Susan Lanham-New).  
Título: Clima, estilo de vida e áreas verdes em cidades: análises geoeconômicas sobre status de vitamina D em mulheres

**2013 - 2015**

Orientador: Helena Ribeiro.  
Mestrado em Saúde Pública e Meio Ambiente (Conceito CAPES 5).  
Fundação Oswaldo Cruz, FIOCRUZ, Brasil.  
Título: Análise espacial do impacto das queimadas de cana-de-açúcar na prevalência dos sintomas de asma de alunos do Município de Campos dos Goytacazes - RJ , Ano de Obtenção: 2015.

**2010 - 2012**

Orientador: Hermano Albuquerque de Castro.  
Coorientador: Martha Macedo de Lima Barata.  
Bolsista do(a): Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, CAPES, Brasil.

**2005 - 2010**

Especialização em Análise Ambiental e Gestão do Território. (Carga Horária: 420h).  
Escola Nacional de Ciência e Estatística, ENCE, Brasil.  
Título: Mineração e desenvolvimento sustentável em Niquelândia - GO.  
Orientador: Julia Celia Mercedes Strauch.  
Graduação em Geografia.  
Universidade do Estado do Rio de Janeiro, UERJ, Brasil.  
Orientador: Jorge Soares Marques.  
Bolsista do(a): Universidade do Estado do Rio de Janeiro, UERJ, Brasil.

### Formação Complementar



## Helena Ribeiro

**Bolsista de Produtividade em Pesquisa do CNPq - Nível 1A**

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/8725809744497200>

ID Lattes: **8725809744497200**

Última atualização do currículo em 30/03/2023

bachelor's at Geography from Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (1972), master's at Geography from University of California Berkeley (1981) and doctorate at Physical Geography from Universidade de São Paulo (1988). Has experience in Geosciences, focusing on Geographical Climatology, acting on the following subjects: environmental health. Global health, urban health, medical geography, air pollution, climate changes and environmental education. Professor of the Environmental Health Department of the School of Public Health of the University of São Paulo. Professor at the Global Health and Sustainability PhD program of the University of São Paulo Former professor of Pontifícia Universidade Católica de São Paulo. Former Environmental advisor to the Mayor of São Paulo Former Member of the Executive Committee of ICLEI - International Council for Local Environmental Initiatives. **(Texto informado pelo autor)**

### Identificação

<b>Nome</b>	Helena Ribeiro
<b>Nome em citações bibliográficas</b>	RIBEIRO, H.;Ribeiro, Helena
<b>Lattes iD</b>	<a href="http://lattes.cnpq.br/8725809744497200">http://lattes.cnpq.br/8725809744497200</a>
<b>Orcid iD</b>	<a href="https://orcid.org/0000-0002-1321-7060">https://orcid.org/0000-0002-1321-7060</a>

### Endereço

<b>Endereço Profissional</b>	Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, Departamento de Saúde Ambiental. Av. Dr. Arnaldo, 715 Cerqueira César 01246904 - São Paulo, SP - Brasil Telefone: (11) 30667712 Ramal: 218 Fax: (11) 30667732 URL da Homepage: <a href="http://www.fsp.usp.br">www.fsp.usp.br</a>
------------------------------	---

### Formação acadêmica/titulação

<b>1984 - 1988</b>	Doutorado em Geografia (Geografia Física) (Conceito CAPES 5). Universidade de São Paulo, USP, Brasil. Título: Poluição do ar e doenças respiratórias em criança da Grande São Paulo: um estudo de geografia médica, Ano de obtenção: 1988. Orientador: José Roberto Tarifa. Bolsista do(a): Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, CAPES, Brasil.
<b>1977 - 1981</b>	Mestrado em Geografia. University of California Berkeley, UCB, Estados Unidos. Título: Sequent land use and environmental issues in a subtropical milieu: the case of São Simão, in the State of São paulo, Brazil, Ano de Obtenção: 1981. Orientador: Hilgard O'Reilly Sternberg. Palavras-chave: agricultura sustentável; Cobertura Vegetal; Degradação Ambiental.
<b>1969 - 1972</b>	Graduação em Geografia. Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, PUC/SP, Brasil.

### Pós-doutorado e Livre-docência

<b>1996</b>	Livre-docência. Universidade de São Paulo, USP, Brasil. Título: Ilha de calor na cidade de São Paulo: sua dinâmica e efeitos na saúde da população, Ano de obtenção: 1996.
-------------	--