

AVALIAÇÃO DE VITAMINA D NA POPULAÇÃO DE MARILÂNDIA

Evaluation of vitamin D in the population of Marilândia city

Dalilah Nunes Albani¹, Orlando Chiarelli Neto²

¹Acadêmica de Farmácia no Centro Universitário do Espírito Santo – UNESC; ²Professor do Centro Universitário do Espírito Santo-UNESC

RESUMO

A vitamina D é um hormônio esteroide, fundamental para o funcionamento e desenvolvimento ósseo, obtido através da dieta ou originado a partir exposição à luz ultravioleta B do sol. Este trabalho tem como foco analisar os valores de vitamina D da população de Marilândia–ES. Sessenta e cinco amostras oriundas de pacientes suportados por TCLE aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do UNESC (CAAE:66759517.3.0000.5062) foram analisadas através da técnica de quimioluminescência. A análise estatística foi realizada utilizando o teste ANOVA a $p < 0,05$. Os gráficos foram construídos pelo programa Excel 2013. Os dados mostraram carência de vitamina D em 32% dos pacientes analisados visto que mais de 75% se expõem menos que duas horas/dia. Além da baixa exposição diária, o tipo de pele tem sido um fator relevante para insuficiência da vitamina D; 43% dos pardos (fototipo III) apresentaram-se insuficientes. Apesar de 71% dos entrevistados não usarem diariamente o protetor solar, o estudo mostrou que 57% não absorvem a luz UV-B suficiente. Por isso há necessidade do profissional da saúde orientar sobre a fotoexposição solar ajustada ao fator de proteção (FPS) do protetor. Isto é fundamental porque os dados também mostraram que 76% dos carentes em vitamina D não se expõem ao sol mais que 2 horas diárias. Os dados, portanto indicam que 1/3 da população de Marilândia amostrada corre risco de envelhecer com osteoporose e, por isso, deve-se propor estratégias emergenciais para o tratamento da população de risco.

Palavras-Chave: Luz UVB - Vitamina D - Marilândia – Proteção Solar

ABSTRACT

Vitamin D is a steroid hormone, fundamental for the functioning and bone development, obtained through diet or originated from exposure to ultraviolet B light from the sun. This study aims to analyze the vitamin D values of the population of Marilândia city-ES. Sixty-five samples from patients supported by research ethics committee of the UNESC (CAAE: 66759517.3.0000.5062) were analyzed through the chemiluminescent technique. Statistical analysis was performed using the ANOVA test a $p < 0.05$. The graphics were built by Excel 2013 program. Data showed vitamin D deficiency in 32% of patients analyzed, since more than 75% were exposed less than two hours/day. In addition to the low daily exposure, skin type has been a relevant factor for vitamin D insufficiency; 43% of the brown (phototype III) presented insufficient. Although 71% of respondents did not use sunscreen daily, the study showed that 57% did not absorb sufficient UV-B light. For this reason, the health professional needs to focus on sun exposure adjusted to the protection factor (SPF) of the protector. This is critical because data also showed that 76% of those who lack vitamin D do not expose themselves to the sun more than 2 hours a day. The data, therefore, indicate that 1/3 of the sampled population of Marilandia is at risk of aging with osteoporosis and therefore it is necessary to propose emergency strategies for the treatment of the risk population.

Key-Words: UVB Light - Vitamin D - Marilândia - Sun Protection

INTRODUÇÃO

A vitamina D é um hormônio esteroide essencial para homeostase do cálcio bem como para o desenvolvimento e manutenção óssea (MARQUES, 2010; PEIXOTO, 2012). Existem dois tipos de vitamina D, a Colecalciferol ou vitamina D₃, proveniente de fontes animais e também sintetizada na pele pela ação fotoquímica dos raios ultravioleta B, e Ergocalciferol ou vitamina D₂, forma proveniente das plantas e fungos. Ambas funcionam e ajudam a prevenir os sintomas da deficiência de vitamina D (BARRAL, BARROS e ARAÚJO, 2007).

O início da síntese da vitamina D₃ começa na pele, por meio do seu precursor 7-deidrocolesterol, a partir da irradiação UVB. Durante a exposição, a radiação UVB promove conjugação de pontes de hidrogênio no 7-deidrocolesterol, originando a pré-vitamina D₃. Essa nova substância é termoinstável e sofre uma reação de isomerização induzida pelo calor, assumindo uma configuração espacial mais estável, a colecalciferol. Essa nova conformação tridimensional da molécula a faz ser secretada para o espaço extracelular e ganhar a circulação sanguínea (CASTRO, 2011). O colecalciferol também pode ser obtido pela dieta, provindo de

alimentos de origem animal, principalmente peixes gordurosos de água fria e profunda, como o salmão e o atum. Uma outra fonte dietética de vitamina D é o ergocalciferol proveniente de alimentos vegetais, em especial fungos (CASTRO, 2011).

Na corrente sanguínea, tanto o colecalciferol (vitamina D₃) quanto o ergocalciferol (vitamina D₂) são transportados para o fígado pela proteína ligadora da vitamina D (DBP: *vitamin D binding protein*), ou transcalferrina, onde são hidroxilados no carbono 25 para formar calcidiol, que é a forma de depósito da vitamina D. O calcidiol é transportado pela DBP para os rins onde ocorre nova hidroxilação pela ação da enzima 1-alfa-hidroxilase, formando o calcitriol (1,25-OH-vitamina D), que é a forma metabolicamente ativa da vitamina D (ALIBERCH,2012) (Figura 01).

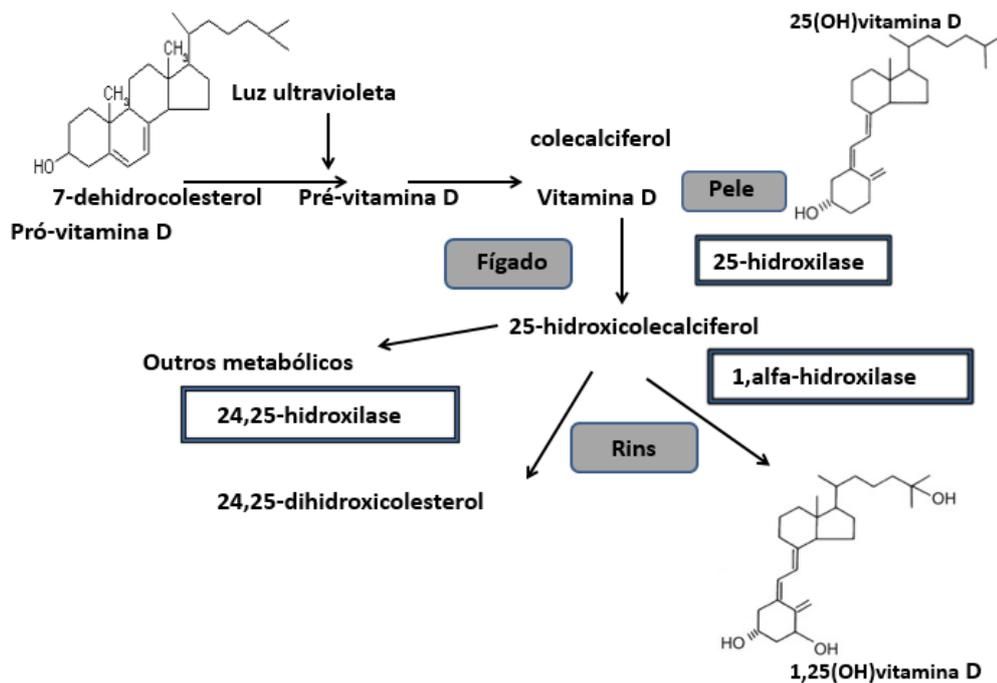


Figura 1: Síntese da 1,25-OH-vitamina D. O 7-dehidrocolesterol, através da ação da luz UVB isomeriza-se em colecalciferol na pele, e então é transportado ao fígado, onde sofre ação da 25-hidroxilase e transforma-se em 25-hidroxicolecalciferol. Quando esta molécula chega ao rim pode tanto transformar-se na forma ativa quanto inativa, através da ação da 1, alfa, hidroxilase (PREMAOR e FURLANETTO, 2006).

As principais funções da Vitamina D são as de contribuir para manter níveis séricos e extracelular de cálcio, aumentar a absorção de fósforo pelo intestino, maturação da massa óssea permitindo a mineração óssea normal e mobilizar cálcio do osso para a circulação (SCHUCH, GARCIA e MARTINI 2009). Segundo Premaor

e Furlanetto, (2006), a vitamina D também estimula a formação de osteocalcina, osteopontina e fosfatase alcaliana.

A literatura apontada até aqui mostra que a principal fonte de produção de vitamina D é a irradiação UVB do sol. No entanto, pele com alto teor de eumelanina (fototipo III – VI) pode apresentar deficiência de vitamina D por apresentar fotoproteção natural em excesso. Além disso, o tempo de exposição ao sol, independente do fototipo, pode comprometer o processo de ativação da vitamina D. Por isso, entender o fator de proteção do protetor solar (FPS) é importante para adequar a quantidade de energia UVB para síntese da vitamina. Protetores solares com proteção acima de 30 podem diminuir em até 90% a síntese de vitamina D. Os principais fatores que reduzem a síntese de vitamina D através da pele são altitudes elevadas, uso excessivo de roupas e exposição inadequada ao sol (LICHTENSTEIN, 2013). O equilíbrio entre foto exposição e a alimentação tem sido necessário para concentrações adequadas de vitamina D (ALVES, 2016). Concentrações séricas de vitamina D em adultos e idosos variam em diferentes regiões geográficas e estações (BANDEIRA, 2006).

A insuficiência da vitamina D leva a uma diminuição da absorção intestinal do cálcio, a qual leva ao aumento da mobilização do cálcio ósseo, aumentando os riscos de fraturas (PREMAOR e FURLANETTO, 2006). Estudos têm mostrado que insuficiência de vitamina D não está associada apenas ao metabolismo ósseo. Há também indícios associados à hipertensão arterial, câncer de mama, próstata e intestino (JUNIOR, 2011). Um dos metabólicos biologicamente ativos da vitamina D parece estar envolvido na indução da apoptose e na prevenção da angiogênese, podendo retardar a evolução clonal e malignidade de tumores. Existe uma associação de polimorfismo do receptor nuclear da vitamina D (VDR) relacionado ao prognóstico de alguns tipos de câncer (BONETI e FAGUNDES, 2013). Esses indícios mostram a importância de acompanhar as concentrações de vitamina D para evitar patologias.

O Centro Norte do Espírito Santo não apresenta relatos na literatura sobre um estudo de análise de vitamina D. Foi escolhida a população de Marilândia para a pesquisa porque apresenta um histórico de imigração europeia (grande parte do Estado) e por possuir pele fototipo I e II em sua maioria. Este trabalho tem como foco investigar os níveis séricos de vitamina D nessa população e possíveis fatores

que podem influenciar na absorção da vitamina D como proposta epidemiológica e preventiva para diversas enfermidades, desde a osteoporose até câncer.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado um estudo com moradores de Marilândia - ES, sendo este estudo aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do UNESC (CAAE:66759517.3.0000.5062), e todos os participantes assinaram um termo que consentimento livre esclarecido (TCLE). Foram coletadas 65 amostras no período de maio a agosto de 2017, no laboratório de análises clínicas Altanálise, Marilândia - ES. Os participantes foram submetidos a um questionário para coleta de dados, os fatores predominantes para investigação da vitamina D foram cor da pele, idade do paciente, uso do protetor solar e exposição ao sol, horas diárias de exposição e se realiza suplementação de vitamina D. Após a aplicação do questionário, o participante foi submetido à coleta de sangue para a realização do exame de 25-hidroxivitamina D.

O exame 25-hidroxivitamina D foi realizado em jejum de 8 horas, pelo método quimioluminescência, a partir do soro do participante (PARDINI, 2017). Os valores de referência para avaliação do status da 25-OH-vitamina foram baseados nos critérios de recomendações definido pela associação médica internacional *Endocrine Society Clinical Practice Guideline* (HOLICK, *et al.*, 2011). De acordo com a tabela 1, pode-se observar que valores menores que 20,0 ng/mL são considerados como deficiência; medidas entre 20,0 a 29,9 ng/ml foram consideradas insuficiência, e valores iguais ou superiores a 30,0 ng/mL considerados como suficientes (PARDINI, 2017).

Tabela 1: Critérios de diagnósticos para avaliar o status de vitamina D.

25-hidroxivitamina D (ng/mL)	
Deficiência:	menor que 20,0 ng/mL
Insuficiência:	20,0 a 29,9 ng/mL
Suficiência:	igual ou superior a 30,0 ng/mL

Fonte: PARDINI, 2017.

Os Níveis de 25-hidroxivitamina D e os questionários foram analisados segundo o teste de variância (ANOVA), usando-se o software Origin 7.5. Consideraram-se comparações entre grupos com significância estatística, aquelas cujas p-valores foram menores ou iguais a 0,05.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Das sessenta e cinco amostras oriundas de pacientes suportados por TCLE, 48 eram do sexo feminino e 17 do sexo masculino. Após a menopausa, devido à redução dos estrógenos, algumas mulheres passam a perder massa óssea, característico da osteoporose, sendo, portanto, de grande importância a pesquisa e avaliação da vitamina D em mulheres (RUSSO, 2001).

Do total de participantes, 44 (68%) apresentavam níveis de vitamina D ativa suficiente, ou seja, níveis iguais ou superiores a 30,0 ng/mL. Por outro lado, 17 pacientes (26%) apresentavam níveis de vitamina D insuficientes (20,0 a 29,9 ng/mL) e 4 pacientes (6 %) apresentavam níveis de deficiência menores que 20,0 ng/mL (figura 2), totalizando carência de vitamina D em 32% dos pacientes.

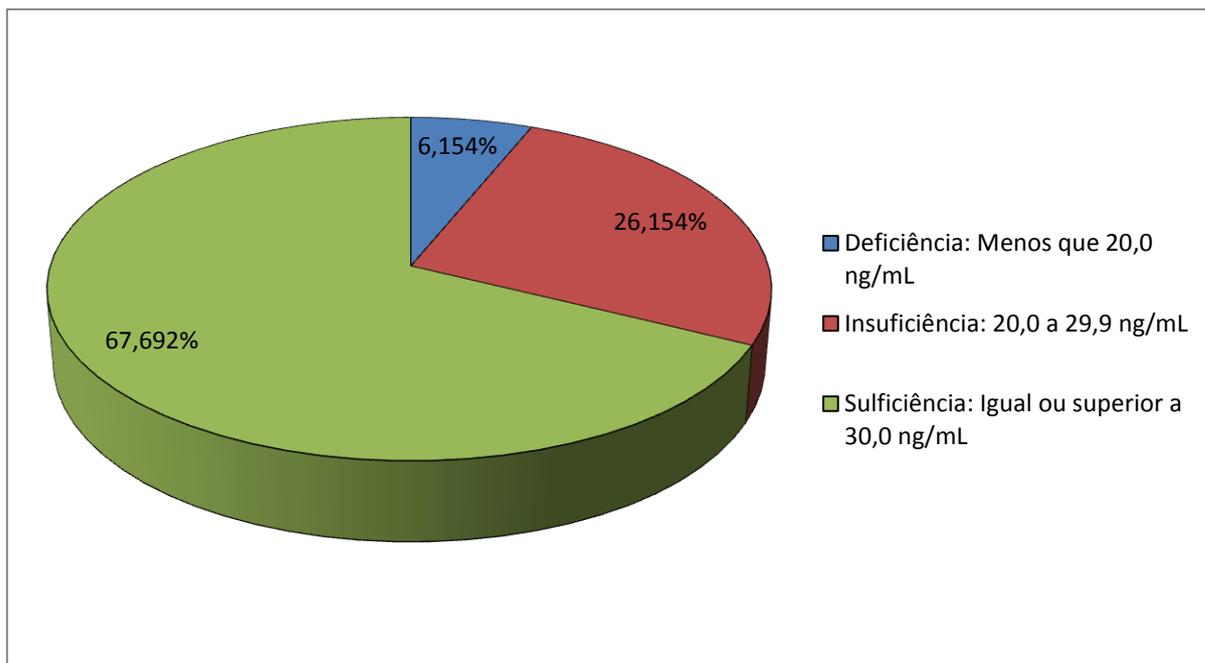


Figura 2: Níveis de vitamina D ativa na população de Marilândia.

A hipovitaminose D é um problema de saúde mundial e o Brasil está inserido nesse cenário, apresentando uma elevada prevalência de hipovitaminose D na população.

O Rio Grande do Sul, devido às suas características climáticas, apresenta maior possibilidade de deficiência de vitamina D. Em um estudo realizado no Hospital das Clínicas de Porto Alegre encontraram níveis séricos médios de 25(OH)D iguais a $38 \pm 21,4$ nmol/L nos pacientes internados, sendo estes pacientes que apresentavam vários fatores de risco para desenvolver a doença (PREMAOR e FURLANETTO, 2006).

Já na região de São Paulo, a falta da vitamina D prevalece mais na população de idosos. Isso é justificado porque o envelhecimento reduz a capacidade da pele sintetizar a pró-vitamina D (JACQUES *et al.*, 1997). A exemplo de São Paulo, grande parte dos pacientes de Marilândia apresentavam características iminentes da terceira idade (ver tabela 2), o que infere uma tendência à osteoporose e à osteomalácia, além de outras patologias que estão associadas, particularmente, à hipovitaminose D (BARRAL, BARROS e ARAÚJO, 2007).

Idade	Quantidade de pessoas
0 a 20 anos	24 participantes
21 a 40 anos	11 participantes
41 a 60 anos	21 participantes
60 anos ou mais	9 participantes
Total	65 participantes

Fonte: Dados obtidos na pesquisa

De forma geral, em várias regiões do país, os estudos indicam valores de vitamina D abaixo dos critérios de recomendações definido pela associação médica internacional (tabela 1), verificando-se alta prevalência de hipovitaminose D em diversas faixas etárias, sendo a maior parte idosos e mulheres na pós-menopausa, mas estudos envolvendo adolescentes também têm mostrado alta prevalência de hipovitaminose D (PETERS, 2008).

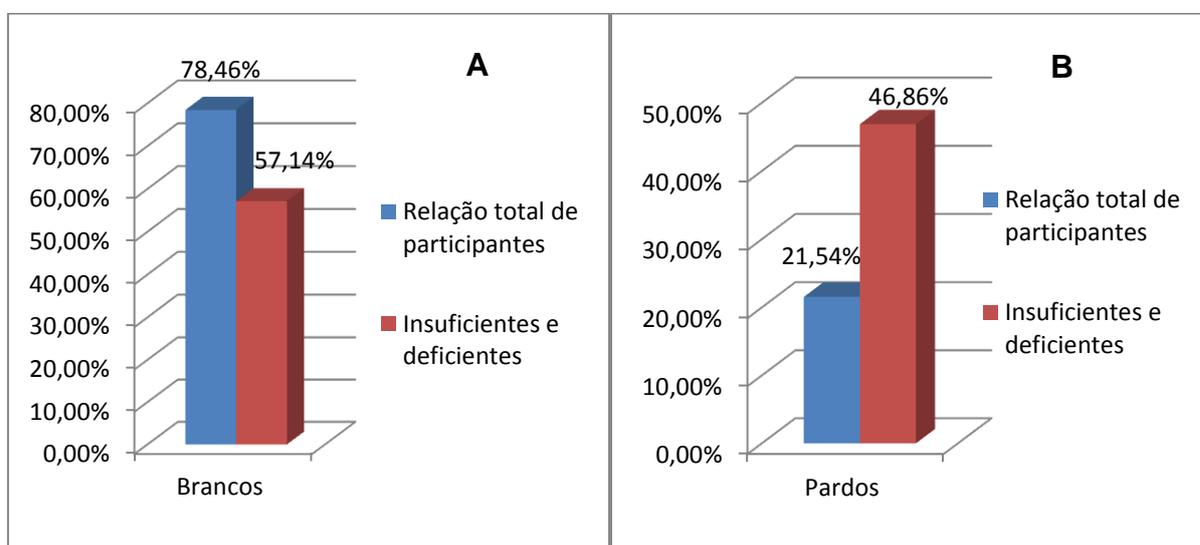


Figura 3: Relação cor raça da população de Marilândia-ES. A) Participante com pele Branca (fototipo I e II), relação entre todos os participantes (65 participantes) e participantes considerados insuficientes e deficientes (21 participantes). **B)** Participante com pele parda (fototipo III), relação entre todos os participantes (65 participantes) e considerados insuficientes e deficientes (21 participantes).

A amostragem total de pacientes, 78% eram brancas e 22% pardos (Figura 3) e apresentaram insuficiência de vitamina D em 57% (Fig 3A) e 47% (Fig 3B), respectivamente.

A cor da pele, por sua vez, pode interferir na concentração de níveis de vitamina D conforme dado de negros/pardos na figura 3B. No entanto, outros aspectos podem estar relacionados além da quantidade de melanina da pele (HARRIS, 2000), como o tempo de exposição (figura 4).

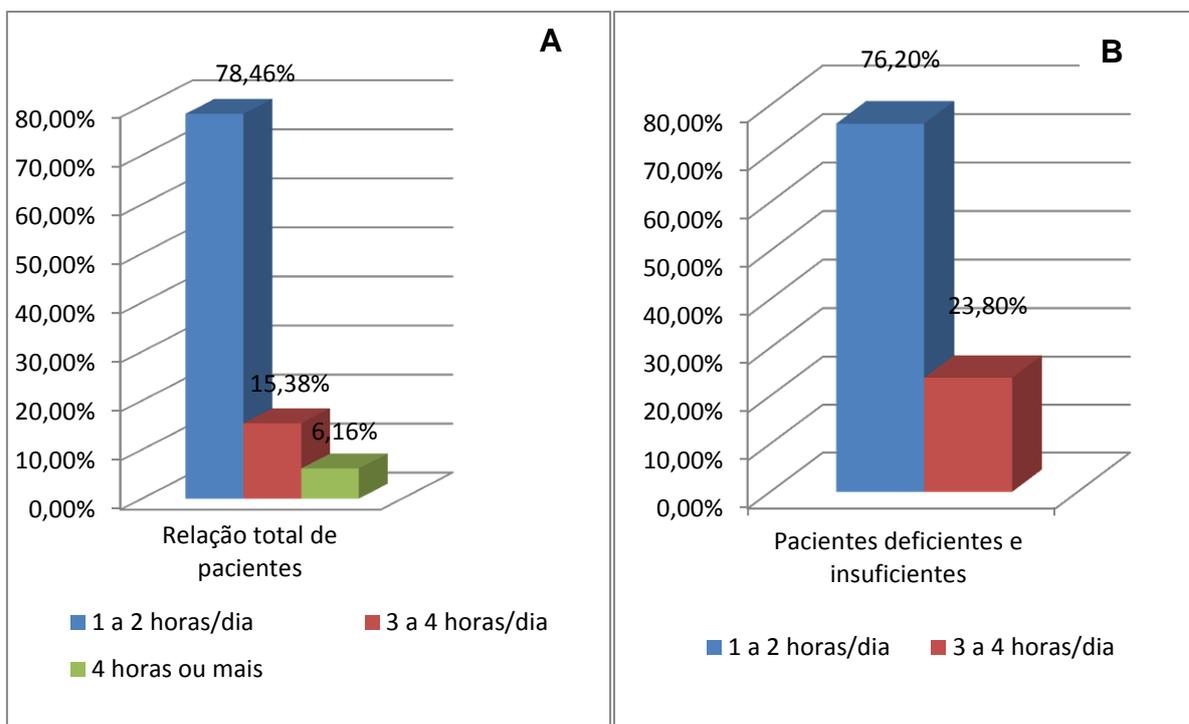


Figura 4: Tempo médio de exposição ao sol. A) Tempo médio de exposição ao sol dos 65 participantes da pesquisa do município de Marilândia-ES. **B)** Tempo médio de exposição ao sol dos pacientes do município de Marilândia em relação a deficientes e insuficientes (21 participantes).

Em relação à foto exposição solar, 78% dos pesquisados relataram ficar expostos ao sol em torno de uma a duas horas/dia; 15% de 3 a 4 horas/dia, e apenas 6% tomam sol 4 horas ou mais. Dos participantes que apresentaram níveis de vitamina D deficientes e insuficientes (figura 4B), 76% ficam expostos ao sol de uma a duas horas por dia e 24% de 3 a 4 horas. Nenhum participante com deficiência ou insuficiente disse ficar exposto 4 horas ou mais.

A principal fonte de vitamina D em humanos é a exposição à luz UVB do sol. Contudo, grande parte da população não se expõe o suficiente, por isso a necessidade de suplementação oral de vitamina D. A dose mais recomendada é 200 U (5 µg) ao dia, já os idosos necessitam de doses ainda maiores, como 800 a 1.000 U/dia (PREMAOR e FURLANETTO, 2006).

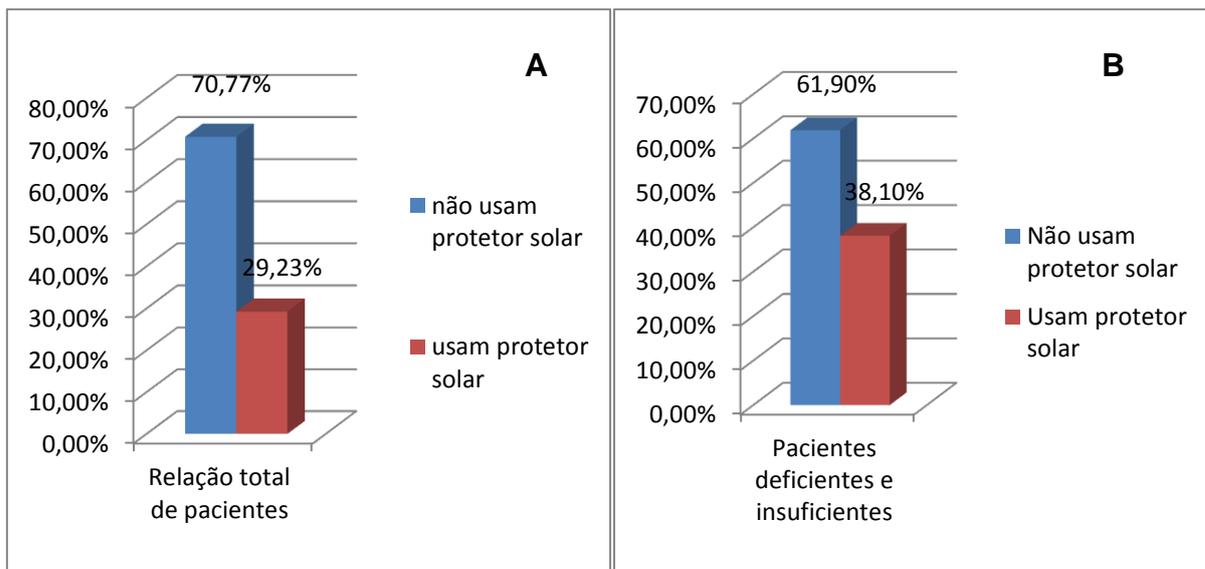


Figura 5: Participantes que usam e que não usa protetor. A) relação de participantes que usam protetor solar (65 participantes). **B)** relação de participantes considerados deficientes e insuficientes (21 participantes) que usam protetor solar e não usam protetor solar.

Observamos na figura 5A a relação dos 65 participantes que utilizam ou não protetor solar. 71% dos pesquisados não utilizam protetor solar e 29% o utilizam. Em relação à figura 5B, há os participantes que são considerados deficientes ou insuficientes. Observou-se que 62% dos pesquisados não utilizam protetor e 38% fazem uso de protetor solar.

Embora aproximadamente 71% dos entrevistados não fazem uso diário do protetor solar, a baixa síntese de vitamina D está no fato de 43% dos insuficientes serem pardos, ou seja, a melanina bloqueia a ativação da vitamina D, e os 57% de cor branca não absorverem luz UV-B suficiente por causa da baixa exposição solar diária. Nota-se também a necessidade de orientar a exposição ajustada ao fator de proteção solar (FPS), visto que 76% dos carentes da vitamina D não se expõem ao sol mais que 2 horas diárias.

Uso de roupas, protetores solares e pouca exposição à luz solar têm forte valor preditivo positivo para deficiência de vitamina D devido à insuficiência da dose UVB (HAUSSMAN *et al.*, 2017).

Em relação ao tipo de protetor solar, parecem mais adequados protetores solares contra UVA para uma exposição entre 3 a 4 horas por dia; protetores com proteção UVB podem atrapalhar na absorção da luz para ativação da vitamina D, devido a UVB ser responsável pela ativação de vitamina D (CHIARELLI-NETO, 2014).

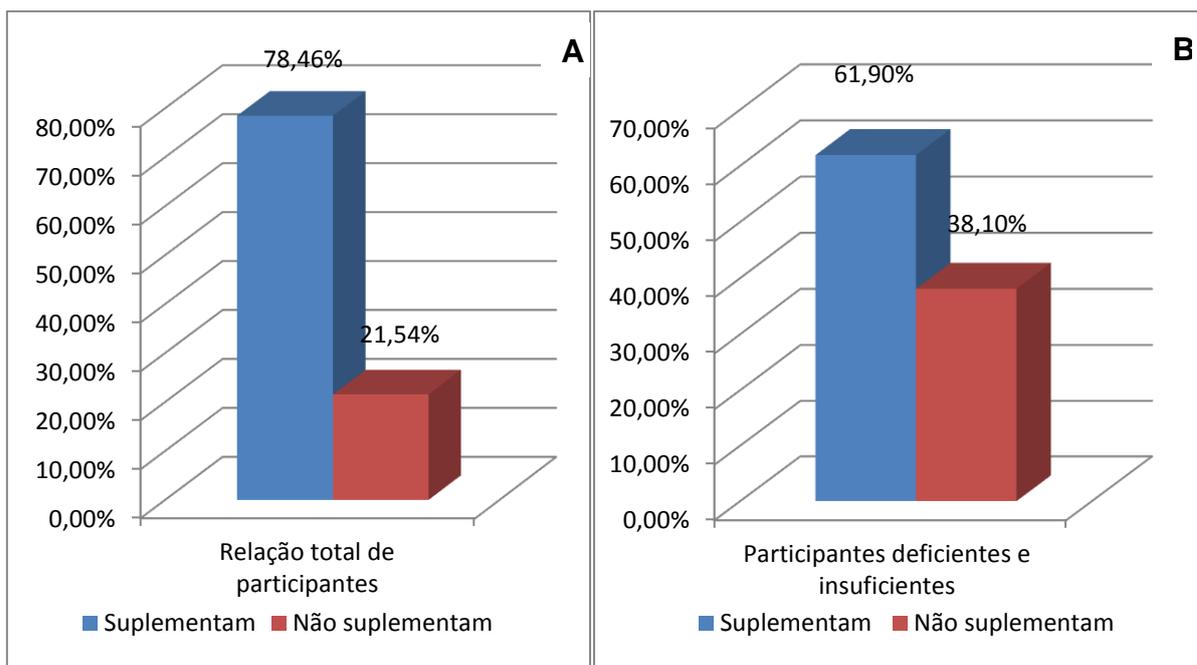


Figura 6: Pacientes que suplementam com vitamina D, ou não suplementam. A) Relação dos 65 participantes que suplementam ou não suplementam com vitamina D. **B)** Relação dos participantes que são considerados deficientes ou insuficientes (21 participantes) que suplementam ou não suplementam com vitamina D.

78% dos participantes realizam suplementação de vitamina D, ou seja, suplementação através da alimentação ou vitaminas à base de cálcio e vitamina D, e 22% não fazem uso de nenhum suplemento ou fonte de vitamina D (Figura 6A).

Dos deficientes e insuficientes, 62% realizam a suplementação e 38% não utilizam nenhuma fonte de vitamina D (Figura 6B). Interessante que aproximadamente 80% dos indivíduos suplementam, apesar de não terem essa necessidade. Por outro lado, dos pacientes insuficientes e deficientes, aproximadamente 40% não suplementem com vitamina D.

CONCLUSÃO

O resultado deste trabalho leva à hipótese de que a deficiência e insuficiência de vitamina D podem estar relacionadas ao tempo de exposição ao sol, à proteção excessiva de protetor solar UVB, pois protetores UVB e a cor da pele, devido à quantidade de melanina presente, interferem na absorção da vitamina D. Outro fator relevante é que no Brasil há carência da suplementação por meio da alimentação. 32% dos pesquisados apresentam níveis insuficientes ou deficientes de vitamina D. Dos percentuais de insuficientes e deficientes, 43% apresentam cor parda e 57% cor branca. Em relação ao tempo de exposição ao sol, 78% disseram tomar sol de uma

a duas horas por dia, e dos deficientes ou insuficientes 76% ficam expostos de uma a duas hora/dia. Ao uso do protetor solar, 71% disseram não usá-lo diariamente, o que corrobora para a carência da vitamina D. Os dados, portanto, indicam que 1/3 da população de Marilândia amostrada corre risco de envelhecer com osteoporose e, por isso, devem-se propor estratégias emergenciais para o tratamento da população de risco, como idosos, mulheres na pós-menopausa e pessoas com tendências a desenvolver câncer.

AGRADECIMENTOS

Ao laboratório Altanálise pela coparticipação no projeto e todos os participantes que responderam o questionário.

REFERÊNCIAS

ALIBERCH, R. M. Masvidal *et al.*. Vitamina D: *Fisiopatología y aplicabilidad clínica en pediatría*. **Anales de pediatría**. 19 mai. 2012. Disponível em:

<<http://www.analesdepediatria.org/es/vitamina-d-fisiopatologia-aplicabilidad-clinica/articulo/S1695403312002731/>>. Acesso em: 10 jul. 2017.

ALVES, Crésio de Aragão Dantas *et. al.* *Hipovitaminose D em pediatria: recomendações para o diagnóstico, tratamento e prevenção*. **Sociedade Brasileira de Pediatria**. Dez. 2016. Disponível em:

<http://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2016/12/Endcrino-Hipovitaminose-D.pdf>. Acesso em: 19 jul. 2017.

BANDEIRA, Francisco *et.al.* *Deficiência de vitamina D: uma perspectiva global*. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**. 2006. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302006000400009>. Acesso em: 17 jul. 2017.

BARRAL, Danilo; BARROS, Adna Conceição; ARAÚJO, Roberto Paulo Correia. *Vitamina D: Uma abordagem molecular*. **Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada**. Set./dez. 2007. Disponível em:

<<http://www.cookie.com.br/site/wp-content/uploads/2014/11/vitamina-D.pdf>>. Acesso em: 11 jul. 2017.

BONETI, Rochele da Silva; FAGUNDES, Renato Borges. *Vitamina D e câncer*. **Revista da AMRIGS**. Jan./mar. 2013. Disponível em:

<http://www.amrigs.com.br/revista/57-01/artigo_revisao.pdf>. Acesso em: 11 jul. 2017.

CASTRO, Luiz Claudio Gonçalves. *O sistema endocrinológico vitamina D*. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**. Nov. 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302011000800010>. Acesso em: 28 set. 2017.

CHIARELLI-NETO, Orlando. **Efeitos da luz UV-A e visível em células da pele**. 2014. Tese (Doutorado em Bioquímica) - Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.

HARRIS, Susan S. *et al.*. *Vitamin D Insufficiency and Hyperparathyroidism in a low income, multiracial, elderly population*. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**. Nov. 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1210/jcem.85.11.6962>. Acesso em: 28 set. 2017.

HAUSSMANN, Pedro Barros; ALMEIDA, Herivelto Santos; CHIARELLI-NETO, Orlando. *Avaliação do conhecimento da população de Colatina -ES sobre os efeitos da luz ultravioleta e visível*. **Unesc em revista**. 2017. Disponível em: <<http://www1.unesc.br/ojs/index.php/revistaunesc/article/view/15>>. Acesso em: 16 out. 2017.

HERMES PARDINI. *25-hidroxivitamina D[25-VD3]. Help de exames*. 2017. Disponível em: <http://www.hermespardini.com.nr/scripts/mgwms32.dll?mgwlpn=hphostbs&app=help&exame=s%7c%7c25-vd3>. Acesso em: 2 ago. 2017.

HOLICK M.F. *et al.*. *Avaliação, tratamento e prevenção de deficiência de vitamina D: uma diretriz de prática clínica da Sociedade Endócrina*. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**. 6 jun. 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21646368>>. Acesso em: 28 set. 2017.

JACQUES, P.F.; FELSON, D.T.; TUCKER, K.L. *et al.*. *Plasma 25-hidroxivitamina D e seus determinantes em uma amostra de população idosa*. **The American Journal of Clinical Nutrition**. Out. 1997. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9322570>>. Acesso em: 28 set.2017.

JUNIOR, Edson Pedroza dos Santos *et al.* *Epidemiologia da deficiência da vitamina D*. **Revista científica do ITPAC**. 2 jul. 2011. Disponível em: <<http://www.itpac.br/arquivos/Revista/43/2.pdf>>. Acesso em: 11 jul.2017.

LICHTENSTEIN, Arnaldo *et al.* *Vitamina D: ações extraósseas e uso racional*. Revista da Associação Médica Brasileira. 2013. Disponível em: <www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-42302013000500015&script=sci_abstract&tlng=pt>. Acesso em: 10 jul. 2017.

MARQUES, Claudia Diniz Lopes *et al.* *A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes.* **Revista Brasileira de Reumatologia.** Jan./fev. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042010000100007>. Acesso em: 10 jul. 2017.

PEIXOTO, Paulo V. *et al.* *Hipervitaminose D em animais.* **Pesquisa Veterinária Brasileira.** 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2012000700001> Acesso em: 28 set. 2017.

PETERS, Barbara Santarosa Emo *et al.* *Prevalence of Vitamin D Insufficiency in Brazilian Adolescents .* **Annals of Nutrition and Metabolism.** Jun. 2008. Disponível em: <https://www.researchgate.net/profile/Mauro_Fisberg/publication/23980576_Prevalence_of_Vitamin_D_Insufficiency_in_Brazilian_Adolescents/links/0fcfd50c5d21e4ea85000000/Prevalence-of-Vitamin-D-Insufficiency-in-Brazilian-Adolescents.pdf>. Acesso em: 18 jul. 2017.

PREMAOR, Melissa Orlandin e FURLANETTO, Tania Weber. *Hipervitaminose D em Adultos: Entendendo o melhor a apresentação de uma velha doença.* **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia.** 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302006000100005>. Acesso em: 12 jul. 2017.

RUSSO, Luis Augusto T. *Osteoporose pós-menopausa: opções terapêuticas.* **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia.** Ago. 2001. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302001000400013>. Acesso em: 28 set. 2017.

SCHUCH, Natielen Jacques; GARCIA, Vivian Cristina; MARTINI, Ligia Araújo. *Vitamina D e doenças endocrinometabólicas.* **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia.** Jul. 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302009000500015>. Acesso em: 18 jul. 2017.