

ROGERIO LUZ COELHO NETO

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SETOR DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA
STRICTO SENSO - MESTRADO

**NÍVEIS REFERENCIAIS SAZONAIS DE VITAMINA D E SUA
CORRELAÇÃO COM A CARACTERIZAÇÃO DO TIPO DE PELE EM
ATLETAS PROFISSIONAIS DE FUTEBOL**



CURITIBA
2015

ROGERIO LUZ COELHO NETO

NÍVEIS REFERENCIAIS SAZONAIS DE VITAMINA D E SUA CORRELAÇÃO
COM A CARACTERIZAÇÃO DO TIPO DE PELE EM ATLETAS
PROFISSIONAIS DE FUTEBOL

Dissertação apresentada como requisito parcial para a obtenção do Título de Mestre em Educação Física do Programa de Pós-Graduação em Educação Física, do Setor de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Paraná.


Orientador: RAUL OSIECKI

TERMO DE APROVAÇÃO

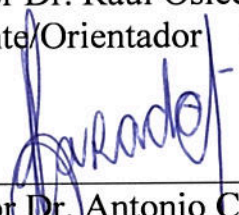
ROGERIO LUZ COELHO NETO

“Níveis referenciais sazonais de Vitamina D e sua correlação com a caracterização do tipo de pele em atletas profissionais de futebol”

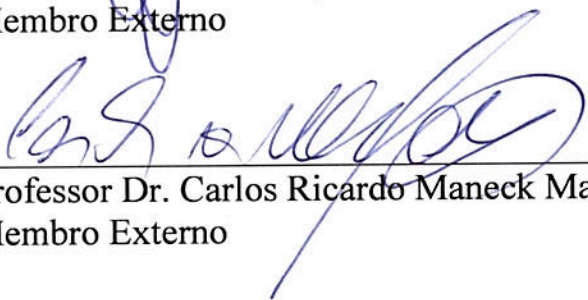
Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Educação Física – Área de Concentração Exercício e Esporte, Linha de Pesquisa de Desempenho Esportivo, do Programa de Pós-Graduação em Educação Física do Setor de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Paraná, pela seguinte Banca Examinadora:



Professor Dr. Raul Osiecki
Presidente/Orientador



Professor Dr. Antonio Carlos Dourado
Membro Externo



Professor Dr. Carlos Ricardo Maneck Malfatti
Membro Externo

Curitiba, 23 de Fevereiro de 2015.

Aprenda com o ontem, viva no hoje, tenha esperança para o amanhã.
O importante é nunca parar de questionar.
- Albert Einstein

O conhecimento e educação que temos, é, na sua maior parte,
ínfimo em comparação com aquilo do qual somos ignorantes
- Platão

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, ao Prof. Dr. Raul Osiecki, por ter acreditado em mim e por ter aceito esse projeto de mestrado sob sua orientação. Vitamina D em atletas é extrema novidade e foi muito corajoso da parte desse excelente pesquisador saltar comigo nessa pesquisa.

Aos meus pais (Prof. Dr. Ricardo Weigert Coelho e Prof. Dra. Yara Beduschi) por sempre terem me incentivado a perguntar e questionar e ao inabalável e incansável incentivo que sempre deram para nós, seus filhos, de buscar o que quiséssemos na vida. Também os agradeço por terem incentivado meu amor pelo esporte, e terem me levado inúmeras vezes ao Departamento de Educação Física da UFPR, lugar onde agora volto depois de muitas voltas por essa vida.

Agradeço a todos os amigos e colegas do Programa de Pós Graduação, em especial aos integrantes do CEFEPIS, sempre que precisei, estavam lá para me ajudar.

Um especial agradecimento vai ao secretário do Programa, Rodrigo Waki, por sua inestimável ajuda e disposição para que eu conseguisse, mesmo com a atribulação da minha vida, navegar pelos meandros administrativos dessa difícil empreitada acadêmica.

Congratulo toda a comunidade por trás do Software Livre e Aberto. Esse documento foi escrito integralmente em um computador rodando GNU/LINUX Debian, com o pacote de escritório LibreOffice, usando referências e bibliografia feitos com ajuda do Zotero, as pesquisas na internet foram realizadas com o Chromium e Firefox, todas as figuras foram construídas com o Gimp e, claro, a estatística e gráficos com o R.

Meus amigos, que riram quando eu precisava que rissem e que me ajudaram quando eu precisava de ajuda.

E por último, mas o mais perto possível do meu coração, agradeço a Michelle, por aguentar as provações de ter um marido médico que não sabe ficar parado. Agradeço-a ainda mais por ter colocado o ser mais especial que conheci nesse planeta, Beatriz, que sempre soube quando eu estava precisando parar um pouco e ser o pai dela. Meu amor por vocês duas não conhece limites.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A Vitamina D (colecalfiferol) é considerada um pré-hormônio esteroide. No humano a Vitamina D é, em sua maior parte, produzida pela incidência de radiação UV solar sobre a pele, sendo a dieta fonte irrelevante de sua absorção. Sabe-se também que a melanina da pele tem influência na quantidade de Vitamina D que se produz por essa exposição solar (quanto mais escura a pele, mais tempo de exposição solar é necessária para a mesma produção de Vitamina D). A deficiência de Vitamina D é prevalente em todas as faixas etárias e inclusive em atletas. Há alguns relatos de relação da Vitamina D com a performance esportiva. Dessa forma se torna importante que se estude a epidemiologia da deficiência de Vitamina D em atletas profissionais de futebol. **OBJETIVO:** Determinar os níveis de Vitamina D (pelo 25(OH)D₃) e correlacionar esses níveis com estações do ano e os tipos de pele de Fitzpatrick (que mede a cor e o quanto bronzeia a pele do indivíduo) **METODOLOGIA:** Foram analisados 161 exames em 3 momentos (verão de 2013, verão de 2014 e inverno de 2014). Foram medidos 25(OH)D₃ e comparados esses exames entre as estações do ano e entre os tipos de pele de Fitzpatrick, que foram divididos em pele mais clara (tipos 1,2 e 3) e pele mais escura (tipos 4, 5 e 6). Também foi possível montar uma regressão logística e calculado o Odds Ratio (OR) da resposta suficiência de 25(OH)D₃ (> 40 mg/mL) usando os preditores pele clara vs. escura. **RESULTADOS:** Nossos dados mostram que os atletas tinham 25(OH)D₃ de 31,1 ± 8,3 (mediana ± DAM) e 81,99 % de insuficiência (< 40 ng/mL). Encontramos diferenças significantes entre os grupos de 25(OH)D₃ coletados no verão em comparação com o inverno (P < 0,01) e entre os grupos de pele mais clara em comparação com pele mais escura (P < 0,05); os de pele escura também tiveram um OR = 0,84 de suficiência em comparação aos atletas de pele mais clara. **CONCLUSÃO:** Nosso estudo mostra que mesmo em atletas profissionais de futebol os níveis de insuficiência são altos. Os valores são ainda menores no inverno e nos atletas com pele mais escura.

Palavras Chaves: nutrição, Vitamina D, colecalfiferol, melanina, Fitzpatrick, tipos de pele, desempenho esportivo, atletas, futebol.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Vitamin D (cholecalciferol) is considered a steroid pre-hormone. In the human Vitamin D is mostly produced by solar UV radiation on the skin, the diet, therefore, is an irrelevant source of its sufficiency. It is also known that the melanin of the skin has an influence on the amount of vitamin D that is produced by exposure to sunlight (the darker the skin, the higher the exposure to sunlight is necessary for the same production of Vitamin D). Vitamin D deficiency is prevalent in all age groups and even in athletes. There are some reports of the relationship between vitamin D and athletic performance. Thus it becomes important to study the epidemiology of vitamin D deficiency in the professional soccer player. **OBJECTIVE:** To determine vitamin D levels (25 (OH) D₃) and correlate these levels with differences in season (summer and winter) and the concentration of melanin in the skin (with the Fitzpatrick scale). **METHODOLOGY:** 161 tests were carried out divided into 3 moments (summer 2013, summer 2014 and winter 2014). We measured 25 (OH) D₃ and compared these tests between seasons and between Fitzpatrick skin types – athletes were divided into lighter skin (types 1,2 and 3) and darker skin (types 4, 5 and 6). It was also possible to fit a logistic regression and calculate the odds ratio (OR) with sufficiency of 25 (OH) D₃ (> 40 ng / mL) as response factor and light skin vs. dark as predictors. **RESULTS:** Our data show that the athletes had 25 (OH) D₃ of 31.1 ± 8.3 (median ± MAD) and 81.99% of insufficiency (< 40 ng / mL). We found significant differences between the groups of 25 (OH) D₃ collected in summer compared to those in winter (P = 0.0072) and between the lighter skinned group compared with darker skin (P = 0.0127) this group also provided an OR = 0.84 compared with sufficiency in lighter skinned athletes. **CONCLUSIONS:** Our study shows that even in professional soccer players the insufficiency of Vitamin D are high. These values were even lower in winter and in those with darker skin.

Key Words: nutrition, vitamin D, cholecalciferol, melanin, Fitzpatrick skin types, sports performance, athletes, football.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO:	5
1.1 OBJETIVOS.....	6
1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	6
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	7
2.1 VITAMINAS.....	7
2.2 HISTÓRIA DA DESCOBERTA DA VITAMINA D.....	8
2.3 PRODUÇÃO DE COLECALCIFEROL PELA PELE.....	9
2.4 COLECALCIFEROL COMO UM PRÓ-HORMÔNIO.....	10
2.5 FUNÇÕES ÓSSEAS DA VITAMINA D.....	11
2.5.1 Funções ósseas da Vitamina D no intestino.....	11
2.5.2 Funções ósseas da Vitamina D no esqueleto.....	12
2.5.3 Funções ósseas da Vitamina D nos rins:.....	12
2.5.4 Possíveis relações entre o metabolismo ósseo e a performance esportiva.....	12
2.6 FUNÇÕES EXTRAÓSSEAS DA VITAMINA D.....	13
2.6.1 Possíveis relações entre funções extraósseas da Vitamina D e performance.....	13
2.7 NÍVEIS REFERENCIAIS DE VITAMINA D – 25(OH)D ₃	15
2.7.1 Valores referenciais de 25(OH)D ₃ populações com incidência solar máxima.....	15
2.7.2 Níveis referenciais atuais de 25(OH)D ₃	16
2.8 DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D.....	17
2.8.1 Deficiência de Vitamina D em atletas.....	17
2.8.2 Deficiência de Vitamina D especificamente em atletas de futebol profissional.....	20
2.9 RELAÇÃO DE NÍVEIS DE VITAMINA D COM PERFORMANCE.....	24
2.9.1 Relação entre o 1,25-(OH)2D ₃ e o exercício.....	24
2.9.2 Suplementação de Vitamina D e performance.....	25
3. METODOLOGIA	27
3.1 PARTICIPANTES.....	27
3.2 SAZONALIDADE.....	27
3.2 DOSAGEM DE VITAMINA D.....	28
3.3 CARACTERIZAÇÃO DO TIPO DE PELE.....	28
3.4 TRATAMENTO ESTATÍSTICO.....	31
4 RESULTADOS	33
4.1 ESTATÍSTICA DESCRITIVA.....	33
4.1.1 Descrição dos dados divididos por ano.....	34
4.1.1.1 Vitamina D de atletas profissionais de futebol em 2013.....	34
4.1.1.2 Vitamina D de atletas profissionais de futebol em 2014.....	35

4.1.2 Descrição dos dados divididos por sazonalidade.....	36
4.2 ESTATÍSTICA INFERENCIAL – TESTE DE HIPÓTESES.....	38
4.2.1 Comparações entre estações do ano.....	38
4.2.2 Comparações com os tipos de pele de Fitzpatrick – concentração de melanina.....	38
4.3 ODDS RATIO DA SUFICIÊNCIA DE 25(OH)2 VITAMINA D.....	40
5 DISCUSSÃO.....	43
6 CONCLUSÃO.....	46
7 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:.....	47

1 INTRODUÇÃO:

A nutrição esportiva com suas premissas de modificação dietética e suplementação alimentar é uma das áreas de maiores estudos e impacto no esporte de alto nível. Essa nutrição esportiva busca a manutenção de uma base fisiológica perfeita para que o treinamento possa gerar a possibilidade deste atleta ter seu melhor rendimento no momento esperado (Mahan *et al.*, 2012). Nos últimos anos, tanto nas áreas da fisiologia quanto da nutrição, houve um aumento expressivo de estudos e publicações com o colecalciferol (Vitamina D) (Hollis e Wagner, 2013; Vieth, 2013; Theodoratou *et al.*, 2014).

A produção de vitamina D (colecalciferol) pela pele é completamente dependente da exposição a radiação Ultra Violeta, sendo que a fonte dietética é desprezível (Caballero, 2003; Gibney, 2009; Lanham-New, 2011).

A concentração de melanina caracterizada pelo tipo de cor de pele (Fitzpatrick, 1988) pode influenciar os níveis de Vitamina D no ser humano. Quanto mais melanina tiver a pele (mais escura ela for) menos Vitamina D será produzida com a mesma quantidade de exposição solar. Dessa forma quem tem a pele mais escura deveria ficar mais tempo exposto ao sol para obter os mesmos níveis de colecalciferol que as pessoas com a pele mais clara (Fitzpatrick, 1988; Clemens *et al.*, 1982; Loomis, 1967; Yuen e Jablonski, 2010).

O músculo é considerado hoje um importante alvo extra-ósseo para a Vitamina D (Bischoff-Ferrari, 2012). A hipovitaminose D está relacionada com uma síndrome dolorosa muscular (Glerup, Mikkelsen, Poulsen, Hass, Overbeck, Andersen, *et al.*, 2000), alterações neuromusculares e psicomotoras (Dhesi *et al.*, 2002). Além disso, os níveis de colecalciferol estão relacionados com força muscular de membros (Foo, Leng Huat *et al.*, 2009) superiores e inferiores (Moreira-Pfrimer *et al.*, 2009) e até atrofia muscular (Domingues-Faria *et al.*, 2014).

Vários autores têm mostrado que há possibilidade que a deficiência de Vitamina D tenha efeito no desempenho esportivo e que a suplementação desse nutriente pode ser ergogênico (Bischoff-Ferrari, 2012; Wolpowitz e Gilchrest, 2006; Cannell *et al.*, 2009; Tomlinson, Joseph e Angioi, 2014).

Sabe-se que a deficiência de Vitamina D na população em geral (de todas as faixas etária e em todas as regiões do globo) é extremamente elevada (Holick, 2004, 2007; Vieth, 2007; Holick *et al.*, 2011).

Estudos recentes tem mostrado que atletas de alto nível são também deficientes, mas a maioria dos estudos tem se concentrado em atletas de treinamento *indoor* (Bischoff-Ferrari, 2012; Cannell *et al.*, 2009; Wyon *et al.*, 2013).

Isso tornaria os valores referenciais de Vitamina D objeto interessante de estudo já que a maioria dos atletas profissionais de futebol treinam ao ar livre (expostos ao sol) e isso poderia prevenir a deficiência de Vitamina D. Não existem dados da epidemiologia da deficiência de Vitamina D em atletas profissionais de futebol brasileiros. Também não existem estudos que correlacionem nesses atletas profissionais os níveis de Vitamina D com a quantidade de melanina na pele ou a época do ano.

1.1 OBJETIVOS

Identificar valores referenciais de colecalciferol (Vitamina D), em especial seu metabólito 25(OH)D₃ em atletas de futebol profissional da cidade de Curitiba / PR.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estabelecer níveis referenciais de 25(OH)D₃ em atletas profissionais de futebol da primeira divisão do futebol nacional na cidade de Curitiba / PR.
- Analisar a Relação dos níveis de 25(OH)D₃ desses níveis com a caracterização dos tipos de pele de Fitzpatrick (cor e capacidade de bronzeamento) na cidade de Curitiba / PR.
- Analisar a Relação dos níveis de 25(OH)D₃ com a sazonalidade em que esses exames forem coletados na cidade de Curitiba / PR.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Essa revisão bibliográfica mostra ao leitor os aspectos mais importantes do conhecimento necessário para apreciar a importância do presente estudo. Começaremos com definições sobre o que são vitaminas, como se deu o descobrimento da Vitamina D, seu metabolismo e fisiologia e, por fim, faremos um apanhado da epidemiologia da deficiência desse nutriente atualmente. Também tentaremos mostrar os efeitos que essa deficiência possa ter no desempenho esportivo.

2.1 VITAMINAS

Em 1912, Casimir Funk cunhou o termo vitamina ao falar do “fator curativo do beribéri”. Ele teorizou que o pelagra, o escorbuto e o raquitismo também eram devidos a deficiência de algum fator dietético fundamental (Funk, 1912). Ele não foi o primeiro a fazer essa associação, mas foi ele que imaginou que esses fatores todos poderiam ter uma base em comum (e erroneamente) as considerou todas “aminas vitais” assim cunhando o termo “vital amines” que depois foi concatenado para “vitamines” e assim traduzido para o português como “vitaminas” (Carpenter, 2003; Funk, 1912).

Para ser considerado uma vitamina um composto deveria ser (Mahan *et al.*, 2012):

1. Um composto orgânico e que não fosse gordura, carboidrato ou proteína
2. Naturalmente obtido pela dieta (geralmente em doses mínimas)
3. Impossível de ser sintetizado pelo organismo em doses necessárias para manutenção da fisiologia normal.
4. Essenciais para a fisiologia do organismo (manutenção, crescimento, desenvolvimento e reprodução)
5. Na sua deficiência causam uma síndrome específica, e ao serem repostas ou curam ou evitam a mesma síndrome.

Historicamente, o colecalciferol foi a quarta substância a ser classificada como vitamina. As vitaminas foram descobertas e nomeadas em ordem cronológica, dessa forma o composto que curava raquitismo (mais tarde identificado como colecalciferol) ficou conhecido como vitamina D; anteriormente já haviam sido identificadas as vitaminas A, B e C (Caballero, 2003; Gibney, 2009; Lanham-New, 2011).

2.2 HISTÓRIA DA DESCOBERTA DA VITAMINA D

Em 1645 Whistler na Holanda e, mais classicamente, em 1650, o médico inglês Francis Glisson, foram os primeiros a descreverem em detalhes a doença raquitismo, que na sua época se tornou comum em algumas partes da Inglaterra, sendo chamada por muitos de “a doença inglesa” (McCollum, 1957).

Em 1919, Mellanby mostrou que o raquitismo não era curado com as recém descobertas vitaminas hidrossolúveis (que mais tarde seriam chamadas de vitaminas B e C), e postulou que a doença ou se devia ao “fator dietético de McCollum” (que depois foi reconhecido como a vitamina A) ou outro fator ainda desconhecido (Mellanby, 1919, [CSL STYLE ERROR: reference with no printed form.]). O próprio grupo de McCollum mostrou que quando se retirava o retinol (Vitamina A) do óleo de bacalhau ele não mais curava a xeroftalmia, mas mesmo assim era curativo para raquitismo, foram eles que provaram a existência desse outro composto essencial que McCollum iria denominar vitamina D (McCollum *et al.*, 1922).

A cura do raquitismo e a identificação do colecalciferol foram objeto de grande debate, assim que se provou que era possível curar e prevenir essa doença. A discussão era em torno do fato de tanto a dieta quanto a exposição solar curavam a doença (Wolf, 2004). Existia uma tradição nos círculos médicos até o século XIX que o raquitismo podia ser curado e evitado com ar fresco e sol. Em 1822 o médico polonês Sniadecki (Mozoaoski, 1937) e em 1890 o mais conhecido inglês Theodore Palm (Chesney, 2012), já postulavam que o raquitismo poderia ser curado com a luz solar. Huldchinsky em 1919 provou que lâmpadas de mercúrio (que emitiam luz Ultra-Violeta) também melhoravam o raquitismo de crianças severamente afetadas (Carpenter e Zhao, 1999; Wolf, 2004).

Adolf Windhaus (1876 – 1959) químico alemão, dedicou seus estudos (nas décadas de 1920 e 1930) a estrutura e funções do colesterol. Seus trabalhos foram indispensáveis para a descoberta que a Vitamina D era produzida pela pele após exposição de raios UV incidirem em um derivado do colesterol muito prevalente na pele (Wolf, 2004). Em 1928 ele recebeu o prêmio Nobel por seus “estudos com esteroides e vitaminas” (Nobel Prize - World Scientific Ed., 1999).

2.3 PRODUÇÃO DE COLECALCIFEROL PELA PELE

A fotólise do 7-deidrocolesterol (um derivado do colesterol muito prevalente na pele de vertebrados) produz a provitamina D, que através de uma isomerização induzida pelo calor, produz o colecalciferol. Essa vitamina D é então levada para a circulação pela proteína ligadora de vitamina D (“vitamin-D binding protein”, i.e. DBP) (Okano *et al.*, 1977; Holick, 1981), esquematizado na Figura 1.

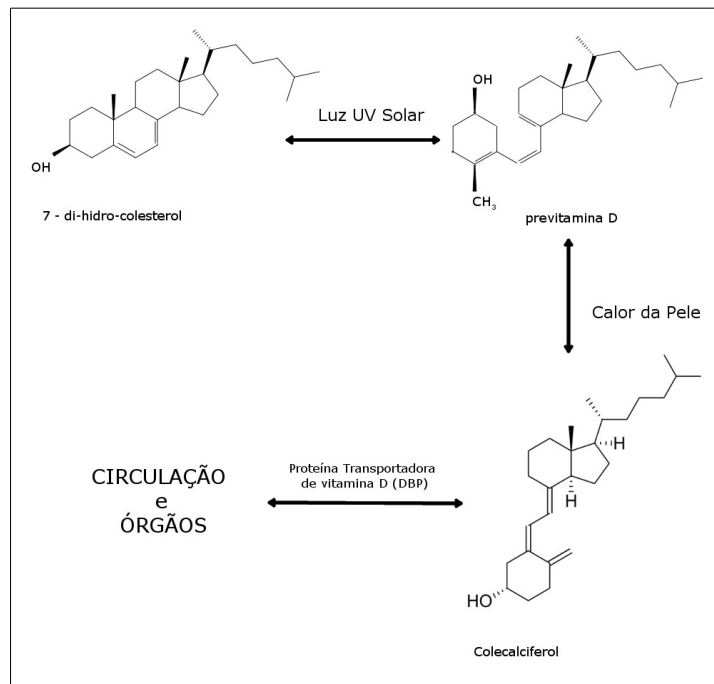


Figura 1: Produção de colecalciferol pela pele. O 7-di-hidrocolesterol sofre fotólise, resultando em pré-vitamina D, esse composto com o calor do próprio organismo (~37°C) sofre uma isomerização térmica que resulta no colecalciferol. Uma proteína carreadora chamada DPB é responsável pelo transporte ativo do colecalciferol para a circulação.

Fonte: O autor.

2.4 COLECALCIFEROL COMO UM PRÓ-HORMÔNIO

O colecalciferol é o mais importante secoesteroide em humanos. Um secoesteroide é uma substância que está a uma ligação carbônica de ser considerada um esteroide clássico (colesterol, testosterona, cortisol, etc.) (Liébecq, 1992), veja a Figura 2.

Como o colecalciferol pode ser produzido pela pele, e porque sua fonte dietética é desprezível o mais correto é considerá-lo um pró-hormônio esteroide, e não uma vitamina (Holick, 2007; Norman, 2008). A Vitamina D atua como os outros esteroides modulando funções no núcleo celular, e mais de 1000 genes são identificados como alvos, além disso seu receptor (o VDR) é da mesma superfamília de receptores que os esteroides (Bodiwala *et al.*, 2004; Carlberg *et al.*, 2013).

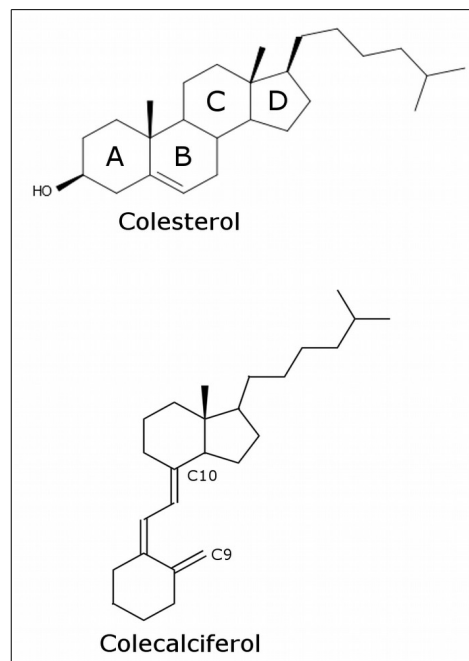


Figura 2: Estruturas Químicas do colesterol (acima) e colecalciferol (abaixo). No colesterol estão anotados os 4 anéis clássicos (de A a D) que definem a molécula como um esteroide. Nota-se que o colecalciferol tem a mesma estrutura, exceto por uma quebra da ligação carbônica entre os carbonos C9 e C10 que formariam o anel B. Por esse motivo o colecalciferol é chamado de secoesteroide (do grego “seco”, quebrar).

Fonte: O autor

Após ser produzido pela pele, o colecalciferol (que é biologicamente inerte) deve ser transformado no fígado em 25-hidroxicolecalciferol ($25(\text{OH})\text{D}_3$) que é o metabólico de reserva do organismo humano e também o que é medido no sangue para se definir suficiência de vitamina D (DeLuca, 2004; Holick, 2007; Holick *et al.*, 2011; Kanis, 1982; Seamans e Cashman, 2009).

Esse $25(\text{OH})\text{D}_3$ circula pelo corpo e vai ser transformado em $1\alpha,25-(\text{OH})_2$ -colecalciferol ($1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$), que é o hormônio esteroide que fará as múltiplas funções da vitamina D. Essas funções incluem desde sua função óssea principal (absorção de cálcio nos intestinos, mobilização do mesmo nos ossos e reabsorção nos rins) e também as funções extraósseas (Kanis, 1982; Bikle, 2009).

2.5 FUNÇÕES ÓSSEAS DA VITAMINA D

As funções ósseas do colecalciferol são diretamente relacionadas a quantidade de Cálcio circulante no sangue. Quando o Cálcio diminui no sangue não ocorre mineralização óssea, e isso ocasiona raquitismo em crianças e osteomalácia em adultos (DeLuca, 2004).

Para manter a homeostase do Cálcio a Vitamina D atua em três diferentes órgãos: intestinos, ossos do esqueleto e rins.

2.5.1 Funções ósseas da Vitamina D no intestino

A absorção de Cálcio é completamente dependente da relação da Vitamina D ativada ($1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$) que provém dos rins e também do receptor de vitamina D (VDR) com os transportadores ativos de Cálcio (Ca^{2+} ATPase e a bomba $\text{Na}^{2+}/\text{Ca}^{2+}$) na parede do intestino delgado. Além disso, a Vitamina D também é a principal responsável pela absorção de fosfatos no intestino pela ativação do cotransporte $\text{Na}^{2+}/\text{P}_i$ (DeLuca, 2004; Dusso, Brown e Slatopolsky, 2005).

2.5.2 Funções ósseas da Vitamina D no esqueleto

Na falta de Cálcio alimentar, os níveis sanguíneos podem baixar muito e isso pode causar tetania hipocalcêmica e até convulsões (Hatun *et al.*, 2005), o corpo se protege retirando o Cálcio dos depósitos ósseos (mediado também pelo hormônio paratireoidiano PTH), e com isso causando ossos desmineralizados. Tanto a osteoblastogênese (que resulta em formação de mais osso) quanto a osteoclastogênese (resultando na retirada de Ca^{2+} do osso para a circulação) são dependentes da Vitamina D e do VDR. A Vitamina D também suprime a proliferação das glândulas paratireoides causando redução e até supressão do hormônio paratireoidiano, impedindo o efeito de desmineralização desse hormônio (DeLuca, 2004; Dusso, Brown e Slatopolsky, 2005).

2.5.3 Funções ósseas da Vitamina D nos rins:

A Vitamina D também causa aumento da reabsorção renal de Cálcio. Os rins conseguem reabsorver até 1% do Cálcio que seria excretado na urina. Isso se torna significativo quando avaliado que mais de 7g de Cálcio passam pelos rins diariamente (DeLuca, 2004).

2.5.4 Possíveis relações entre o metabolismo ósseo e a performance esportiva

As fraturas são indiretamente associadas com a densidade do osso. A densidade óssea é metabolicamente associada com a quantidade de Vitamina D circulante (Kanis, 1982; Kanis e Pitt, 1992; Kanis *et al.*, 1994; DeLuca, 2004; Dusso, Brown e Slatopolsky, 2005).

As fraturas por estresse são prevalentes em atletas de *endurance* e também nas

forças armadas (Rome, Handoll e Ashford, 1996). Estudos têm mostrado que essas fraturas de excesso de uso tem relação com níveis reduzidos de Vitamina D circulante e com alterações nos genes responsáveis pelo VDR (Tenforde *et al.*, 2010; Yanovich *et al.*, 2012).

Conclui-se que a suficiência de Vitamina D pode proteger tanto de fraturas de grandes ossos quanto de fraturas por estresse, ambas sendo agentes de perda de treinos, performance e competições.

2.6 FUNÇÕES EXTRAÓSSEAS DA VITAMINA D

Nos últimos anos têm se estudado muito os efeitos extraósseos da Vitamina D. Esses efeitos extraósseos ocorrem em várias localizações do corpo. Os principais sítios extraósseos que podem ser relacionados com atletas, sua saúde e performance são: células cancerosas, sistema cardiovascular, doenças autoimunes, imunidade celular e músculo (Christakos e DeLuca, 2011; Wacker e Holick, 2013).

2.6.1 Possíveis relações entre funções extraósseas da Vitamina D e performance.

Os estudos de cânceres e Vitamina D têm elucidado as funções anti-inflamatórias e antineoplásicas dessa substância (Atkinson, 2008; Bodiwala *et al.*, 2004; Holick, 2004; Wacker e Holick, 2013). Além disso, alguns marcadores tumorais inflamatórios como TNF- α , interleucinas (IL-1, IL-6, IL-17) e prostaglandinas (COX-2) e alguns moduladores de apoptose (NF- κ B e família das caspases) (Barker, Henriksen, *et al.*, 2013; Leyssens, Verlinden e Verstuyf, 2013), que são modulados pela Vitamina D, também tem importância na fisiologia esportiva e muscular (Jackman e Kandarian, 2004).

Existem diversos estudos epidemiológicos que mostram as vantagens que a suficiência de Vitamina D tem na saúde cardiovascular (Reid e Bolland, 2012; Wang *et al.*, 2008). Estudos específicos com atletas ainda são raros, mas evidências fortes já

aparecem a Vitamina D está associada a performance esportiva cardiovascular, a falta de adaptação cardíaca ao exercício em atletas severamente deficiente pode limitar essa performance em atletas de elite (Allison *et al.*, 2014). Problemas pulmonares como Asma (Paul *et al.*, 2012) também parecem relacionados com baixa Vitamina D, e funções pulmonares parecem estar diminuídas em ratos alimentados sem colecalciferol (Zosky *et al.*, 2011). A relação protetora do exercício físico sobre doenças cardiovasculares foi estudada por (Chomistek *et al.*, 2011) em um estudo prospectivo epidemiológico (com 827 indivíduos), os autores mostraram que, pelo menos uma parte dessa proteção, é atribuída a valores mais elevados de 25(OH)D₃.

As funções musculares também respondem aos níveis de Vitamina D, mesmo ainda não estando certo se existe ou não o receptor específico (VDR) no músculo (Wacker e Holick, 2013). O estado de deficiência extrema desse hormônio está correlacionado com uma síndrome dolorosa e fraqueza muscular (Holick, 2007), e até epilepsia por hipocalcemia (Shulman, O’Gorman e Sochett, 2008). Estados de insuficiência tem se relacionado com fraqueza, (Bischoff *et al.*, 2003; Holick, 2007; Janssen, Samson e Verhaar, 2002), performance muscular (Bischoff-Ferrari, 2012; Bischoff-Ferrari *et al.*, 2004; Bischoff-Ferrari, Heike A. *et al.*, 2006; Wicherts *et al.*, 2007) e até equilíbrio dinâmico e postural (Bischoff-Ferrari, H. A. *et al.*, 2006; Hirani *et al.*, 2014).

A recuperação de lesões musculares foi estudada por (Barker, Henriksen, *et al.*, 2013), que provaram que após um exercício intenso os valores de 25(OH)D₃ aumentaram imediatamente, mas em questão de minutos reduziram de novo e se mantiveram estáveis nos dias seguintes. Os autores discutem que a perda de força após um exercício intenso dura pelo período de recuperação desse músculo. Dessa forma, eles conseguiram comprovar que os níveis prévios de 25(OH)D₃ influenciam no tempo de recuperação desse músculo afetado.

Dessa forma existem associações fisiológicas prováveis entre a suficiência de Vitamina D e a performance esportiva.

2.7 NÍVEIS REFERENCIAIS DE VITAMINA D – 25(OH)D₃

A produção de Vitamina D pela pele pode ser um dos fatores mais importantes na diferença evolutiva de tonalidade de pele conforme se aumenta a latitude (distância da linha do equador). Achados arqueológicos provam que o raquitismo pode ter sido uma pressão evolutiva importante para que o ser humano evoluísse com a pele mais clara quando começou a migrar para latitudes maiores. Além disso, a deficiência de Vitamina D pode ser causa de infertilidade em mamíferos e humanos, aumentando ainda mais a pressão evolutiva da deficiência desse secoesteroide (Yuen e Jablonski, 2010). Essas teorias evolutivas são cada vez mais aceitas quando se leva em conta que imigrantes africanos e seus filhos têm piores níveis de Vitamina D que seus conterrâneos quando são avaliados na Europa (Hintzpeter *et al.*, 2008).

2.7.1 Valores referenciais de 25(OH)D₃ populações com incidência solar máxima.

Desde a década de 1980, e especialmente no início dos anos de 1990 as sociedades de especialidades dermatológicas passaram a recomendar que todos passassem protetor solar para evitar o Câncer de Pele (Kricker, Armstrong e English, 1994; Gallagher RP *et al.*, 1995). Adicionalmente o uso de protetores solares com FPS acima de 8, normalmente, impedem que a pele produza qualquer Vitamina D (Faurischou *et al.*, 2012).

Sendo assim, devemos avaliar populações que não tenham essa prática para que possamos definir os níveis “normais” de Vitamina D em humanos expostos regularmente ao sol, ambiente em que nossos antepassados evoluíram (Holick, 2007).

Estudos em populações de exposição solar máxima, como populações indígenas, ainda caçadoras e coletoras, da África Subsaariana (Luxwolda, M. *et al.*, 2012; Luxwolda, M. F. *et al.*, 2012) e salva-vidas dos anos 1960 na Califórnia (Haddad e Chyu, 1971), e de jovens norte-americanos no final de férias ao ar livre (Barger-Lux e Heaney, 2002), mostram que valores “normais” com essa exposição solar são superiores a 45 ng/mL.

2.7.2 Níveis referenciais atuais de 25(OH)D₃

Os níveis de suficiência da 25(OH)D₃ ainda são alvos de debates.

Os níveis que aparentemente são ideais para a absorção de Cálcio pelo intestino (e dessa forma são os níveis ótimos para a saúde óssea) foram comprovados serem em torno de 34 ng/mL (Heaney *et al.*, 2003).

Os níveis que se mostraram efetivos para o melhor funcionamento neuromuscular são em torno de 38 ng/mL (Bischoff-Ferrari *et al.*, 2004).

Em uma análise de dados publicados, para se obter redução de 50% da probabilidade de cânceres de mama, o valor de 25(OH)D₃ deveria ser em torno de 52 ng/mL (Garland *et al.*, 2007).

Mesmo as sociedades internacionais, não tem sido consistentes com suas definições de suficiência.

O *Institute of Medicine* (IOM), que é a entidade responsável por definir os níveis nutricionais para o governo dos Estados Unidos da América, quando publicou seus novos valores de consumo diário recomendado em 2011, basearam esse valor na sua própria publicação anterior de 1997, e mantiveram os valores de 30 ng/mL como alvo para a suficiência (Ross, 2011). Mas esse documento recentemente está sob críticas devido a erros metodológicos de suas análises estatísticas (Veugelers e Ekwaru, 2014).

Já uma sociedade independente de pesquisadores, a *Endocrine Society*, cujos membros são pesquisadores e autores ativos em estudos de Vitamina D, chamaram os valores do IOM de “muito conservadores” e demonstraram que para 95% da população estar com níveis acima do mínimo necessário para o ideal metabolismo ósseo (30 ng/mL) os níveis de referência ótimos deveriam ser de no mínimo 40 ng/mL (Holick *et al.*, 2011). O mesmo valor assumido por (Larson-Meyer, 2013) em sua revisão voltada para os valores ideais para atletas.

2.8 DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D

A população mundial está com valores alarmantes de deficiência de Vitamina D, mesmo quando se usa os valores conservadores de 30 ng/mL, estima-se que mais de 1 bilhão de pessoas são deficientes (Holick, 2007). Entre elas estão de 40 a 100 % dos idosos (mesmo os não institucionalizados) (Bakhtiyarova *et al.*, 2006; Boonen *et al.*, 2006; Chapuy *et al.*, 1992; Glerup, Mikkelsen, Poulsen, Hass, Overbeck, Thomsen, *et al.*, 2000; Holick, 2006; Holick *et al.*, 2005; Larsen, Mosekilde e Foldspang, 2004; Lips, 2001; Lips *et al.*, 2006).

Também estão altamente deficientes os adolescentes e adultos jovens (Gordon CM *et al.*, 2004; Nesby-O'Dell *et al.*, 2002; Sullivan *et al.*, 2005; Tangpricha *et al.*, 2002), e a incidência de deficiência entre gestante e nutrizas também é alta (Aghajafari *et al.*, 2013; Bodnar *et al.*, 2007).

Insuficiência de Vitamina D também é, surpreendentemente, prevalente em regiões geográficas onde a incidência solar é muito alta. Estudos epidemiológicos já mostraram essa tendência em vários locais considerados tropicais e subtropicais: Austrália (Nowson e Margerison, 2002), Arábia Saudita (Sedrani, 1984), Caribe (Miljkovic *et al.*, 2011) e até mesmo no Brasil (Maeda *et al.*, 2013, 2007)

Esses dados corroboram o que escreveu (McKenna, 1992) que a deficiência é altamente prevalente em todas as faixas etárias, a fortificação de alimentos é necessária e que idosos deveria receber suplementação contínua.

Além disso, já foi colocado em dúvida se a quantidade diária de Vitamina D preconizada pelas sociedades governamentais é suficiente para manter níveis mínimos de 25(OH)D₃ circulante (Vieth, 2004).

2.8.1 Deficiência de Vitamina D em atletas

Estudos tem mostrado que mesmo atletas são deficientes em Vitamina D, para

um resumo dos artigos discutidos abaixo veja as Tabelas 1 e 2.

Em um estudo com 199 adolescentes finlandesas, sendo que 66 competiam em ginástica, 65 competiam como corredoras e 60 controles não atletas, a média no inverno de 25(OH)D₃ foi de 13,56 ng/mL no inverno e 25,16 ng/mL no verão (Lehtonen-Veromaa *et al.*, 1999).

Em 54 jovens jóqueis franceses, a 25(OH)D₃ no verão e inverno de dois anos consecutivos e obtiveram: no verão 28.64 ng/mL e 20.96 ng/mL; no inverno 8.16 ng/mL e 8.56 ng/mL (Guillemant *et al.*, 2001).

Em 19 atletas de elite de um programa de ginástica olímpica, a média de 25(OH)D₃ foi de 22,4 ng/mL e 83,3 % das atletas eram insuficientes (ou seja, apenas 3 atletas tinham > 30 ng/mL e nenhuma acima de 35 ng/mL) (Lovell, 2008).

Em estudo epidemiológico com meninas adolescentes os autores diferenciaram aquelas que participavam de esportes organizados (54 atletas), e nessa população obtiveram uma média de 14,57 ng/mL, nas que não participavam de esportes o valor foi de 12,04 ng/mL (Foo, L. H. *et al.*, 2009).

Estudando prontuários de 98 atletas jovens de várias modalidades em Israel, apenas 27 % tinham níveis de 25(OH)D₃ acima de 30 ng/dL, com média de 25,3 ng/mL, mostrando ainda que havia menores valores no inverno e em atletas de esportes considerados *indoor* (Constantini *et al.*, 2010).

74 mulheres foram submetidas a treinamento militar nos Estados Unidos, antes do treinamento tinham valores de 25(OH)D₃ de 29,16 ng/mL e após 8 semanas de treino nos meses entre Agosto e Outubro (passagem do Outono para o Inverno no hemisfério norte) os valores reduziram para 25,32 ng/mL. Os autores concluíram que as estações do ano e possivelmente o traje militar podem ter contribuído para esse declínio. Também mostraram como os valores das mulheres de pele negra ficou significativamente abaixo das demais tanto no momento pré quanto no pós treino (Andersen *et al.*, 2010).

Em um grupo de 93 atletas masculinos de diversas modalidades do Oriente Médio, 91 % eram deficientes (< 20 ng/mL) e 100 % eram insuficientes (< 30 ng/mL) (Hamilton *et al.*, 2010).

Em outro grupo de 33 atletas universitários norte-americanos (18 homens e 23 mulheres), observou-se níveis médios de 49 ng/mL no final do verão e 30,5 ng/mL no final do inverno. Considerando 40 ng/mL como nível ótimo os autores mostraram que no verão

75,6 % dos atletas eram suficientes ao passo que no inverno esse número caía para 15,2 %. O estudo mostrou relação com a Vitamina D e Infecção de vias aéreas nesses atletas (Halliday *et al.*, 2011).

Em 14 esquiadoras alpinas de elite italianas, não foram publicados valores de médias, apenas os apresentaram em gráficos (que parecem estar entre 15,0 e 17,5 ng/mL no inverno e entre 22,5 e 25 ng/mL no verão). Segundo os autores, 100 % das suas atletas estavam abaixo do nível ótimo de 40 ng/mL (Lombardi *et al.*, 2011).

Estudo com 16 jovens dançarinos australianos mostrou média no inverno de 20,2 ng/mL (Ducher *et al.*, 2011).

21 jogadores de basquete masculinos da primeira divisão espanhola foram avaliados e foram obtidos médias no inverno de 19,22 ng/mL, e o subgrupo de atletas negros tinha 25(OH)D₃ de apenas 9,48 ng/mL (Bescós García e Rodríguez Guisado, 2011).

Em 19 corredores de *endurance* norte-americanos os valores estavam abaixo de 32 ng/mL em 42 % dos atletas, com médias de 33,8 ng/mL em homens (n = 9) e 43,1 em mulheres (n = 10) (Willis *et al.*, 2012)

Em 36 jôqueis profissionais de elite ingleses, os autores definiram um valor de suficiência de 20 ng/mL e mesmo assim, apenas 22,2 % dos atletas eram suficientes, mas médias de 25(OH)D₃ não foram publicadas (Wilson *et al.*, 2012).

Estudo com 61 atletas de diversas modalidades e 30 controles, foi descrito que apenas 1 atleta (1,6 %) estava com níveis ótimos acima de 40 ng/mL, sendo que publicaram que maioria dos atletas (62 %) tinham valores inadequados, definidos como apenas 20 ng/mL. Na análise dos gráficos dos autores estima-se que os valores eram de aproximadamente: 18 ng/mL nos controles; 15,2 ng/mL nos jogadores de futebol; 26 ng/mL nos de rugby; 14 ng/mL nos jôqueis “jump” e 25 ng/mL nos jôqueis “flat” (Close *et al.*, 2013).

19 dançarinas de elite do ballet clássico da Inglaterra foram avaliadas por e os autores publicaram valores de verão de 23,9 ng/mL e valores ainda mais baixos no inverno de 14,9 ng/mL, interessante que o uso de anticoncepcional oral melhorou os valores de 25(OH)D₃ nessa população (Wolman *et al.*, 2013).

Jogadores de rugby profissionais italianos (21 atletas) obtiveram valores de 22,8 ng/mL no verão e 19,1 ng/mL no inverno (Caroli *et al.*, 2014).

521 atletas masculinos de campeonatos nacionais do Qatar, entre eles 269 futebolistas da divisão de elite do país (51 % dos atletas estudados), além de atletas de outras modalidades. Os autores não publicaram a subdivisão dos valores de 25(OH)D₃ por modalidade nem dividiram as modalidades em *indoor* e ao ar livre, no entanto observaram níveis de suficiência (definidos por eles como > 30 ng/mL) de apenas 23% (Allison *et al.*, 2014).

2.8.2 Deficiência de Vitamina D especificamente em atletas de futebol profissional.

Especificamente no futebol profissional temos alguns fatores que podem proteger o atleta da deficiência de Vitamina D, como o treino a céu aberto e acompanhamento nutricional. Mesmo assim temos, no futebol profissional mundial, altas prevalências de deficiência.

28 atletas femininas canadenses juniores da elite do futebol nacional estavam com valores de 30,16 ng/mL (Gibson *et al.*, 2011).

23 atletas da “Serie A” masculina italiana estavam em média com valores de 44,6 ng/mL no final do verão e essa média caía para 36,9 ng/mL no inverno, os autores definiram como nível ótimo 40 ng/mL e com isso mostraram que no verão 40,9 % dos atletas eram insuficientes e no inverno esse número subia para 56,0 % (Angelini *et al.*, 2011).

20 atletas profissionais masculinos da “FA Premier League” inglesa foram avaliados e concluiu-se que no verão a média de 25(OH)D₃ foi de 41,76 ng/mL, mas já no começo do inverno caiu para 20,4 ng/mL. Importante notar que, nas suas conclusões, os autores afirmam que esperam que esse número continue a cair pois não se terá mais incidência solar relevante para a produção de Vitamina D pela pele por mais 6 meses após a época em que foram realizados os exames (Morton *et al.*, 2012).

24 atletas caucasianos profissionais poloneses de futebol e identificaram que no verão tinham valores de 30,82 ng/mL e no inverno 24,96 ng/mL. No verão eles identificaram que 50 % dos atletas eram insuficientes, e no inverno chegou a 83,3 % (Kopec *et al.*, 2013).

Os mesmos autores avaliaram novamente 24 atletas profissionais poloneses e observou-se uma média de 25,1 ng/mL, além disso, 83,3 % estavam com níveis abaixo de 30 ng/mL (Solarz *et al.*, 2014). Os autores não informam que se os atletas avaliados eram os mesmos do estudo acima.

Em um estudo com 67 jogadores gregos profissionais (incluindo 2 equipes da divisão principal e 1 equipe da segunda divisão nacional) obtiveram valores de 34,41 ng/mL (Koundourakis *et al.*, 2014).

Em 342 jogadores da primeira divisão do Qatar (“Star”League), (Hamilton *et al.*, 2014), mostraram que 84 % dos jogadores tinha valores menores que 30 ng/mL e a média foi de 20,7 ng/mL. Além disso eles mostraram que jogadores que provinham de países da Europa, América ou Ásia tinham valores mais altos que os Africanos e provenientes do Oriente Médio. Os autores cogitam que isso pode ser devido a maior pigmentação da pele dos últimos, mas reconhecem ser especulação.

A Tabela 1 a seguir mostra os estudos e os principais achados (alguns extrapolados dos gráficos ou dos próprios dados dos estudos).

Artigos	Indivíduos Pesquisados	Estação do Ano	Valores Médios (ng/mL)
(Lehtonen-Veromaa <i>et al.</i> , 1999)	199 adolescentes (60 ginastas, 60 corredoras, 60 controles)	Inverno Verão	13,56 25,16
(Guillemant <i>et al.</i> , 2001)	54 jôqueis franceses	Inverno (2 anos) Verão (2 anos)	8,16 e 8,56 28,64 e 20,95
(Lovell, 2008)	19 ginastas de elite	Não publicado	22,4
(Foo <i>et al.</i> , 2009)	54 atletas adolescentes	Não publicado	14,57
(Constantini <i>et al.</i> , 2010)	98 atletas e dançarinos israelenses	Não publicado	25,3
(Andersen <i>et al.</i> , 2010)	74 mulheres norte-americanas em treinamento militar	Outono Inverno	29,16 25,32
(Hamilton <i>et al.</i> , 2010)	93 atletas de diversas modalidades	Não publicado	90 % < 20 ‡ 100 % < 30 ‡

Artigos	Indivíduos Pesquisados	Estação do Ano	Valores Médios (ng/mL)
(Halliday <i>et al.</i> , 2011)	33 atletas universitários (18 homens, 23 mulheres)	Inverno Verão	30,5 49,0
(Lombardi <i>et al.</i> , 2011)	14 esquiadoras de elite italianas	Inverno Verão	16,25 † 23,75 †
(Ducher <i>et al.</i> , 2011)	16 dançarinos jovens australianos	Não publicado	20,2
(Bescós García e Rodríguez Guisado, 2011)	21 jogadores de basquete espanhol profissional (1ª divisão)	Inverno	19,22 (negros = 9,48)
(Willis <i>et al.</i> , 2012)	19 corredores norte-americanos (endurance), 9 masculinos, 10 femininos	Não publicado	Masculinos = 33,8 Femininos = 43,1
(Wilson <i>et al.</i> , 2012)	Jóqueis de elite ingleses	Não publicado	77,8 % < 20 ‡
(Close <i>et al.</i> , 2013)	61 atletas ingleses (várias modalidades profissionais)	Inverno	Futebol = 15,2 Rugby = 26 Jóqueis "jump" = 14 Jóqueis "flat" = 25
(Wolman <i>et al.</i> , 2013)	19 bailarinas de elite inglesas	Inverno Verão	14,9 23,9
(Caroli <i>et al.</i> , 2014)	21 jogadores de rugby profissional italianos	Inverno Verão	19,1 22,8
(Allison <i>et al.</i> , 2014)	521 atletas profissionais do Qatar (51 % eram futebolistas)	Não publicado	77 % < 30 ‡

Tabela 1: Níveis de 25(OH)D₃ em atletas na literatura (continua na próxima página).

† os autores apresentaram as médias como gráficos e esses valores são estimativas visuais dos gráficos publicados.

‡ os autores não publicaram as médias, apenas relataram a porcentagem dos atletas abaixo do valor que consideraram suficiente.

Artigos	Indivíduos Pesquisados	Estação do Ano	Valores Médios (ng/mL)
(Gibson <i>et al.</i> , 2011)	28 atletas femininas juniores de futebol canadenses	Não publicado	30,16
(Angelini <i>et al.</i> , 2011)	23 atletas da “Serie A” italiana de futebol	Inverno Verão	36,9 44,6
(Morton <i>et al.</i> , 2012)	20 atletas da “FA Premier League” inglesa de futebol	Inverno Verão	20,4 41,76
(Kopeck <i>et al.</i> , 2013)	24 atletas do futebol profissional polonês	Inverno Verão	24,96 30,82
(Solarz <i>et al.</i> , 2014)	24 atletas do futebol profissional polonês	Não publicado	25,1
(Koundourakis <i>et al.</i> , 2014)	67 atletas do futebol profissional grego	Verão	34,1

Tabela 2: 25(OH)D₃ em atletas de futebol na literatura.

2.9 RELAÇÃO DE NÍVEIS DE VITAMINA D COM PERFORMANCE

A relação entre níveis de Vitamina D e a performance atlética ainda não está completamente definida (Bartoszewska, Kamboj e Patel, 2010; Cannell *et al.*, 2009; Hamilton, 2011). No entanto, estudos recentes estão começando a traçar correlações entre Vitamina D e parâmetros de performance. Adicionalmente trabalhos começam a mostrar suplementação e seus efeitos em atletas.

Hoje, está comprovado que o exame de suficiência para Vitamina D é o 25(OH)D₃, e que há poucas utilidades práticas em se dosar o 1,25-(OH)₂D₃, já que os valores desse metabólico só reduzem abaixo de níveis normais em doentes renais crônicos terminais (Cannell e Hollis, 2008; Dusso, Brown e Slatopolsky, 2005; Holick, 2007; Holick *et al.*, 2011; Norman, 2008; Ross, 2011).

A dosagem da suficiência de 25(OH)D₃ foi discutida extensamente na seção anterior, nas seções a seguir discutiremos as relações específicas entre os metabólicos do colecalciferol e o desempenho esportivo.

2.9.1 Relação entre o 1,25-(OH)₂D₃ e o exercício

O 1,25-(OH)₂D₃ atualmente não é alvo de tanta atenção, mesmo que seja o principal hormônio do sistema endócrino da Vitamina D. Efetivamente deve ser considerado o hormônio esteroide do sistema com sua função no núcleo das células, no entanto, seus níveis não demonstram diretamente suficiência ou deficiência, pois são necessárias concentrações muito baixas produzidas pelos rins para que faça a homeostasia do Cálcio (Kanis, 1982). Embora a 1,25-(OH)₂D₃ tenha efeitos de translocação do receptor de vitamina D (VDR) do interior do núcleo para a fração microssomal de mioblastos (Capiati, Benassati e Boland, 2002), estudos com esse hormônio no exercício são raros.

(Bell *et al.*, 1988), hospitalizaram 14 atletas que participavam em rotinas de musculação (por pelo menos 1 ano) e 14 controles, controlaram suas dietas e mediram os

metabólitos de metabolismo ósseo. Houveram diferenças significantes entre os exames de Vitamina D ($1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$), proteína Gla e AMP cíclico urinário. Os autores concluíram que o exercício de musculação aumenta o hormônio $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$.

Em estudo com ratos, (Stratos *et al.*, 2013), mostraram que doses muito altas de 25(OH)D_3 reduzem os valores de $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$, no entanto, os valores de Ca^{2+} e PTH não tenham sido influenciados. Mesmo assim os ratos tratados com doses altas de 25(OH)D_3 tiveram melhor recuperação muscular pós lesão que controles. O que mostra que os valores de $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ não seguiram a recuperação muscular, o determinante foi mesmo o 25(OH)D_3 .

Esses dois estudos contraditórios mostram que o papel do $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ ainda não está definido e teorias sobre sua função ainda aguardam definição.

2.9.2 Suplementação de Vitamina D e performance

Poucos estudos têm feito suplementação de Vitamina D e medido parâmetros de performance.

(Barker, Schneider, *et al.*, 2013) suplementaram Vitamina D e isso melhorou a recuperação muscular após o exercício físico intenso. Resultados conflitantes foram vistos por (Ring, Dannecker e Peterson, 2010), que em 27 indivíduos não conseguiram mostrar a Vitamina D como preditora de dor ou perda de força após o exercício intenso. No entanto, no estudo supracitado, Barker *et al.* (2013), concluem que essa discrepância pode ter sido porque o estudo anterior causou inflamação, o que diminui a Vitamina D muscular e pode assim confundir os resultados.

Em um estudo com dançarinos de ballet de elite, suplementou-se um grupo deles no inverno e como resultado observou-se que o grupo suplementado teve menos lesões e maiores valores de força isométrica e do pulo vertical (Wyon *et al.*, 2013).

Em estudo recente, feito na intertemporada, suplementou-se Vitamina D em atletas de futebol e isso foi relacionado a melhores avaliações de força muscular, velocidade máxima e $\text{VO}_{2\text{max}}$ nesses atletas. Mas quando analisaram os mesmos atletas após as férias, mesmo com aumento de 25(OH)D_3 , houve diminuição de todos esses

fatores, o que pode indicar que o efeito da Vitamina D como ergogênico possa estar limitado por outros fatores de treinamento (Koundourakis *et al.*, 2014).

Mesmo com esses dados ainda iniciais, em uma meta-análise consegue mostrar que suplementação de Vitamina D é efetiva em aumentar a força muscular de membros superiores e inferiores em adultos jovens de 18 a 40 anos (Tomlinson, Joseph e Angioi, 2014)

Fica claro que é necessário que se comecem mais estudos para verificar os níveis de deficiência se estivermos interessados em obter a melhor performance possível com os atletas, em especial os de elite.

3. METODOLOGIA

3.1 PARTICIPANTES

Foram avaliados 161 exames de atletas profissionais de futebol. A amostra foi não-randomizada e proposital, para estudar exclusivamente atletas de elite. Todos os atletas assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido de acordo com a resolução número 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, sob o número 0081.0.091.000-08.

Os atletas eram todos inscritos na equipe principal de um time da primeira divisão do futebol brasileiro sediado em Curitiba / PR. A idade dos atletas foi de 17 a 34 anos ($24,6 \pm 6,5$ anos).

3.2 SAZONALIDADE

Os exames foram coletados em 08 de Março de 2013 (final do verão) e 02 de Março e 28 de Junho de 2014 (final do verão e inverno, respectivamente).

Dessa forma temos como comparar dois verões de anos diferentes e um verão e um inverno de um mesmo ano.

Adicionalmente, pudemos ainda comparar um subgrupo de atletas tanto no verão quanto no inverno de 2014 ($n = 19$).

3.2 DOSAGEM DE VITAMINA D

Os níveis de Vitamina D ($25(\text{OH})\text{D}_3$) foram realizados nas amostras coletadas pelo próprio clube dos atletas, dessa forma se usou o laboratório indicado pelo clube para essas análises. O laboratório indicado foi o Laboran (laboran.com.br) localizado em Curitiba/PR.

Foram coletadas por auxiliares de laboratório treinados e contratados pelo próprio laboratório com experiência de mais de 5 anos em coletas sanguíneas.

Foi feito assepsia local com algodão embebido em álcool 70% em seguida a veia cubital (intermédia) foi escolhida como local preferencial da punção, seguido da veia basílica e depois da veia cefálica. O técnico também poderia escolher, junto do atleta, o braço mais propício para o exame, caso tenha havido falha na tentativa com o braço escolhido, o outro braço foi usado. Não houve nenhuma coleta que não foi possível ser processada com esse protocolo. Foi usado o coletor à vácuo de plástico de tampa vermelha para soro (Vacutainer® BD, Becton, Dickinson and Company, Franklin Lakes – NJ / USA). Foram coletados 1 mL de sangue para cada exame específico de $25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ que foram acondicionados sob refrigeração (caixa de isopor refrigerada) e enviado para o laboratório imediatamente.

Essas amostras então passaram por centrifugação e separou-se 150 μL de soro para cada amostra, assim seria possível fazer contraprova caso fosse necessário. As análises foram feitas por método de quimioluminescência competitivo através do ensaio DiaSorin LIAISON® 25 OH Vitamin D TOTAL Assay (DiaSorin®, Sallugia – Itália).

3.3 CARACTERIZAÇÃO DO TIPO DE PELE

A cor da pele dos atletas foi avaliada pela escala visual de Fitzpatrick (Fitzpatrick, 1988).

Essa escala consiste em classificar a pele de 1 a 6 conforme as características:

tempo para queimar e cor da pele.

A metodologia para a classificação consistiu em usar a Tabela 3 e visualizar o atleta durante o seu treino, dessa forma não houve necessidade de perda de treinamento para essa avaliação.

Foram classificados 120 atletas conforme a escala de Fitzpatrick (1988), essa discrepância do número de exames de Vitamina D se deu porque 5 atletas não puderam ser vistos durante o treino (estavam viajando nos dias de avaliação) e 36 exames foram feitos em atletas mais de uma vez.

Tipos	1	2	3	4	5	6
Capacidade de Bronzear e Queimar	Sempre queima, nunca bronzeia	Queima facilmente, dificuldades para bronzear	Queima e depois bronzeia gradualmente	Queima pouco, sempre bronzeia	Raramente queima, sempre bronzeia	Nunca queima, sempre bronzeia
Cor e Fenótipo de pele, olhos e cabelos	Pele muito branca com sardas, olhos azuis ou verdes, cabelos loiros ou ruivos	Pele branca, olhos claros, cabelos loiros ou castanho claros	Pele clara, olhos e cabelos castanhos	Pele moreno-clara, olhos castanhos, cabelos castanho escuros	Pele morena a moreno escura, olhos e cabelos escuros	Pele, olhos e cabelos escuros ou negros.

Tabela 3: Tipo de peles de Fitzpatrick.

Fonte: Traduzido pelo autor da tabela em inglês do artigo original (Fitzpatrick, 1988)

Após essa classificação notou-se que os tipos de pele 1 e 2 eram sub-representados na amostra, sendo que não houve nenhum atleta que apresentava tipo 1 e o tipo 2 foi visto em apenas 11 indivíduos, conforme a Figura 3.

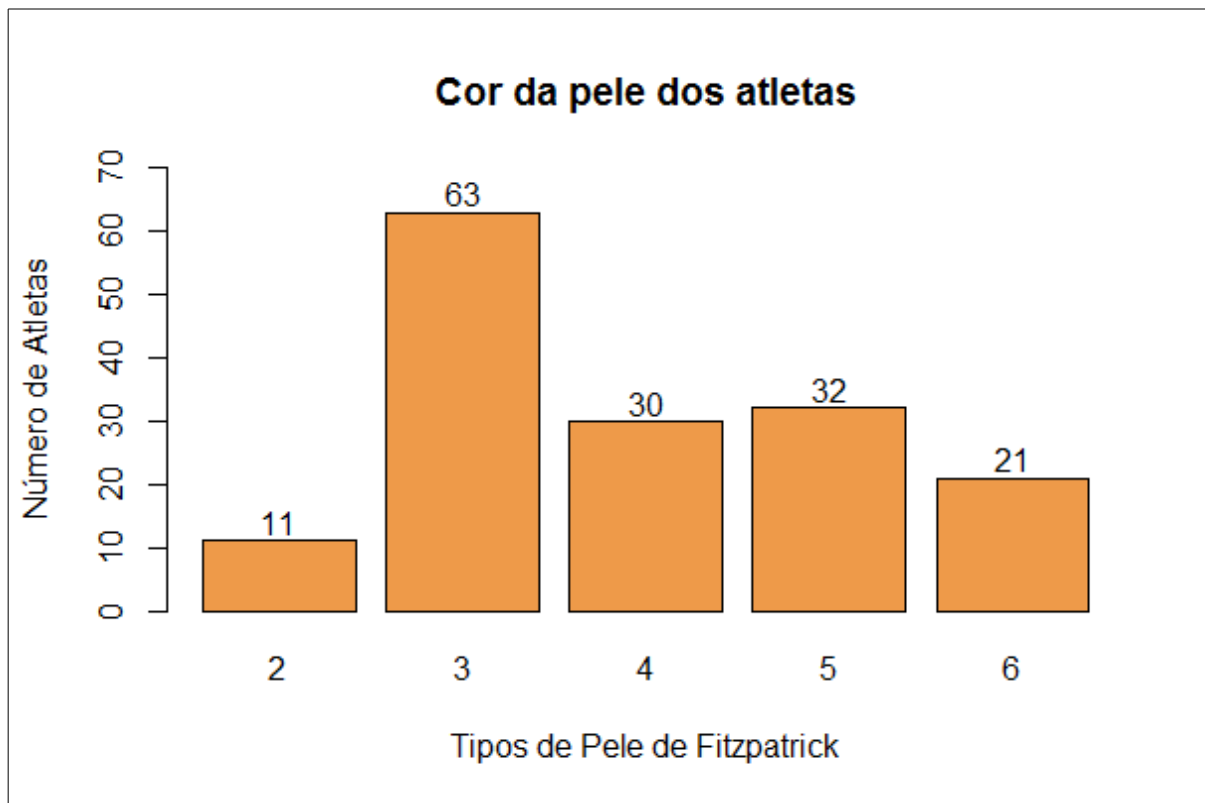


Figura 3 Distribuição dos tipos de pele de Fitzpatrick entre os atletas do estudo. Nota-se que o tipo 1 de pele (o mais claro) não foi representado na amostra em questão.

Por esse motivo, dividimos os atletas em 2 grupos: pele clara (tipos 1, 2 e 3 com $n = 74$) e pele escura (4, 5 e 6 com $n = 83$) e assim conseguimos 2 grupos comparáveis entre si.

Após montar esses grupos dicotômicos conseguimos também calcular uma regressão logística com pele clara vs. escura e verão vs. inverno como preditores e a concentração de Vitamina D como resposta.

Com essa regressão logística pudemos calcular o Odds Ratio de suficiência de um indivíduo de pele escura comparado com outro de pele clara.

3.4 TRATAMENTO ESTATÍSTICO

Todos os cálculos estatísticos e gráficos foram realizados com a ajuda do pacote estatístico R versão 3.1.2 (R Core Team, 2014).

Os dados passaram por testes de normalidade, primeiramente gráficos (histogramas e curvas QQ ou “qq-plot”) e depois por testes estatísticos (Shapiro-Wilk e Anderson-Darling), em ambos os casos a normalidade foi descartada (Chang, 2011; Daniel, 2009). A análise gráfica de normalidade pode ser conferida nas Figuras 4 e 5.

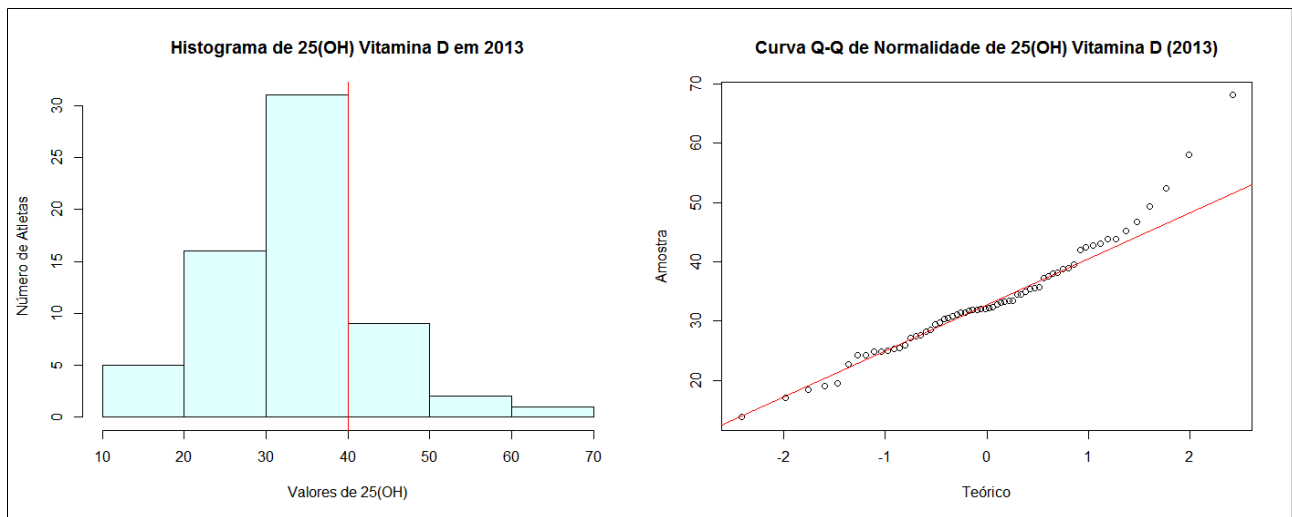


Figura 4 A esquerda: histograma de exames de 2013 para análise da normalidade, nota-se que os exames não seguem a curva normal com pronunciado desvio da média para esquerda.

A direita: curva QQ ou “qq-plot” de 2013 para análise da normalidade. Nota-se que as amostras não seguem a linha vermelha de forma aproximada, dessa forma também se nega a normalidade.

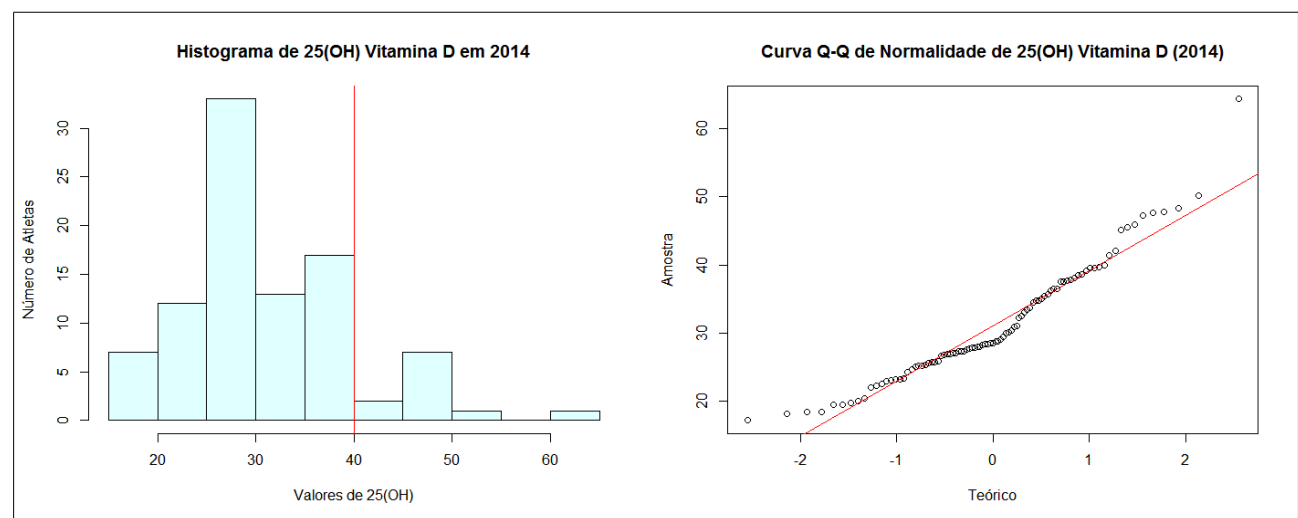


Figura 5 A esquerda: histograma de exames de 2014 para análise da normalidade, nota-se que os exames não seguem a curva normal com desvio da média para esquerda e distribuição bimodal.

A direita: curva QQ ou “qq-plot” de 2014 para análise da normalidade. Nota-se que as amostras não seguem a linha vermelha de forma aproximada, dessa forma também se nega a normalidade.

A seguir a Tabela 4 mostra os valores P dos testes de Shapiro-Wilk e Anderson-Darling para normalidade.

Amostra	Shapiro-Wilk	Anderson-Darling
2013	P<0,05	P<0,05
2014	P<0,01	P<0,005

Tabela 4: Critérios estatísticos para assumir normalidade.

Ambos os testes de normalidade tem a hipótese nula (H_0) de que os dados não seguem a distribuição normal, dessa forma quanto menor o valor de P, mais provável que os dados **não** sejam normais.

Prova-se, assim, que nossos dados de Vitamina D não seguem a normalidade, sendo necessário o uso de testes não paramétricos nas hipóteses de comparações entre grupos.

4 RESULTADOS

A seguir discutiremos os resultados encontrados nesse estudo. Primeiramente serão mostrados os dados descritivos de nossa amostra e em seguida faremos testes de hipóteses para mostrar as diferenças encontradas entre grupos de diferentes estações do ano e diferentes características de tipos de pele.

4.1 ESTATÍSTICA DESCRITIVA

Se avaliarmos os exames dos atletas como um todo (161 pontos de dados) veremos que apenas 18,01 % desses exames estão acima do valor de suficiência de 40 ng/mL (valores de 39,5 ng/mL ou maiores foram considerados 40 ng/mL).

A seguir mostramos o histograma e o gráfico de dispersão de todos os pontos de dados.

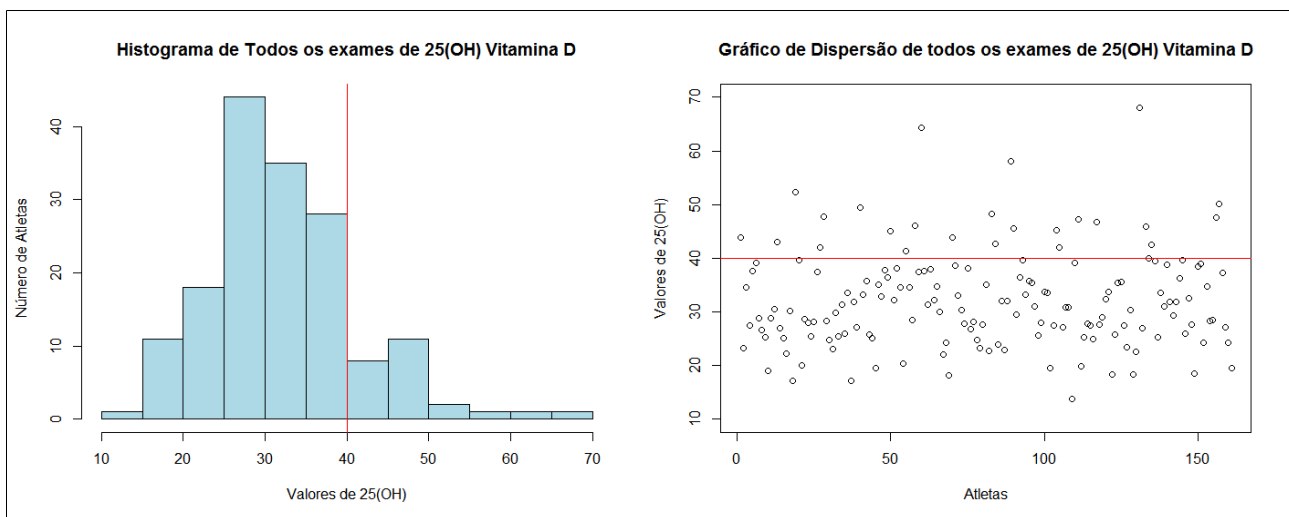


Figura 6 A esquerda: Histograma de todos os pontos de dados do estudo. A linha vertical (vermelha) denota o ponto de corte de suficiência de 40 ng/mL

A Direita: Gráfico de dispersão (“scatterplot”) de todos os pontos de dados do estudo. A linha horizontal (vermelha) denota o ponto de corte da suficiência de 40 ng/mL

4.1.1 Descrição dos dados divididos por ano

Podemos dividir os dados por ano de coleta. Dessa forma teremos 2 grupos, 2013 e 2014.

A seguir apresentamos os histogramas e gráficos de dispersão dos dados divididos por ano. Adicionalmente, apresentaremos a média \pm desvio padrão desses dados, e como temos alguns “outliers” extremos, também apresentamos a mediana \pm desvio absoluto da mediana, que são mais robustos para esses casos (Leys *et al.*, 2013).

Mostraremos também os níveis referenciais de 25(OH)D₃ por ano, dessa forma podendo calcular a porcentagem de insuficiência de Vitamina D.

4.1.1.1 Vitamina D de atletas profissionais de futebol em 2013

Em 2013 foram coletados exames no final do verão (08 de Março) de 64 atletas diferentes (Tabela 7).

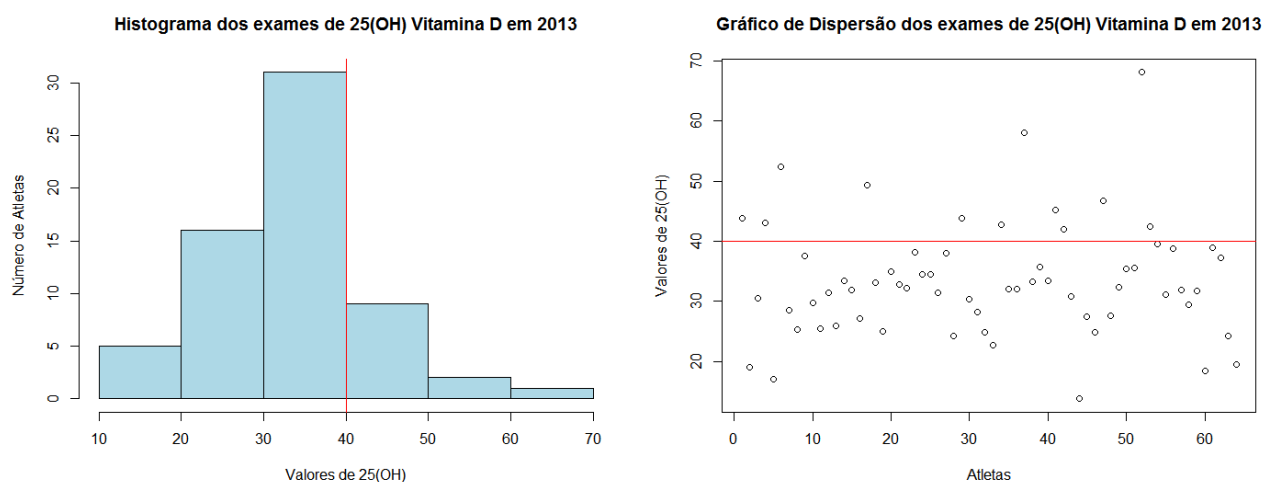


Figura 7 A esquerda: Histograma dos pontos de dados de 2013. A linha vertical (vermelha) denota o ponto de corte de suficiência de 40 ng/m

A Direita: Gráfico de dispersão (“scatterplot”) dos pontos de dados de 2013. A linha horizontal (vermelha) denota o ponto de corte da suficiência de 40 ng/mL

Em 2013 a média \pm desvio padrão (DP) e a mediana \pm desvio absoluto da mediana (DAM) estão apresentados na Tabela 5.

Ano	Média \pm DP (ng/mL)	Mediana \pm DAM (ng/mL)
2013	33,48 \pm 9,49	32,15 \pm 7,78

Tabela 5: Média \pm Desvio Padrão (DP) e Mediana \pm Desvio Absoluto da Mediana (DAM) de 25(OH)D₃ dos atletas de futebol profissional no ano de 2013.

A suficiência de Vitamina D no ano de 2013 (> 40 ng/mL) foi de apenas 20,31%

4.1.1.2 Vitamina D de atletas profissionais de futebol em 2014

Em 2014 foram feitos 2 momentos de coletas para exames de Vitamina D. O primeiro no final do verão (02 de Março) e o segundo no meio do inverno (28 de Junho).

Foram ao todo 93 observações.

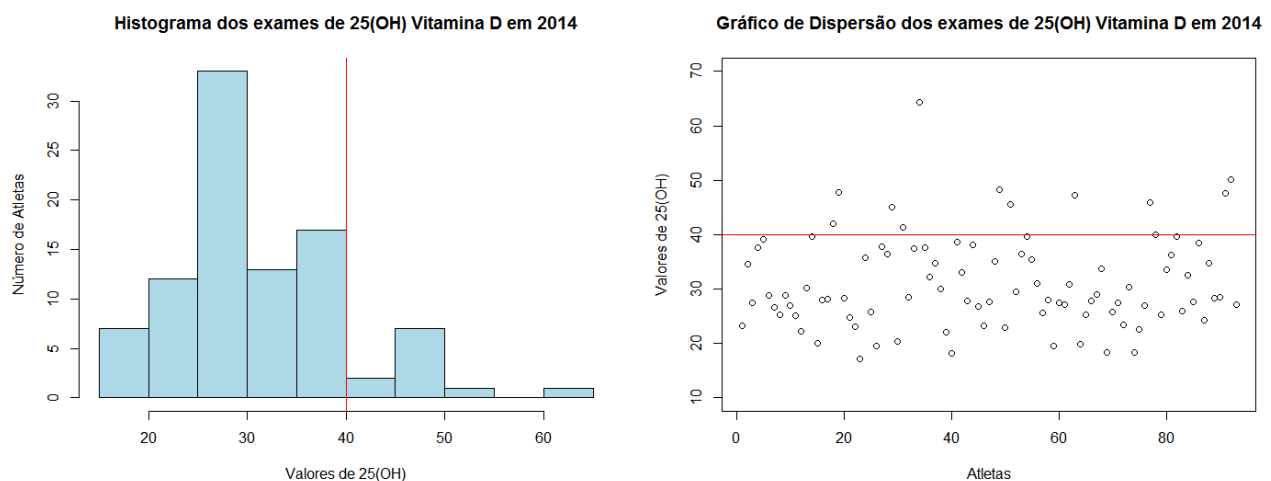


Figura 8 A esquerda: Histograma dos pontos de dados de 2014. A linha vertical (vermelha) denota o ponto de corte de suficiência de 40 ng/mL

A Direita: Gráfico de dispersão ("scatterplot") dos pontos de dados de 2014. A linha horizontal (vermelha) denota o ponto de corte da suficiência de 40 ng/mL

Em 2014 a média \pm desvio padrão (DP) e a mediana \pm desvio absoluto da mediana (DAM) estão apresentados na Tabela 6.

Ano	Média \pm DP (ng/mL)	Mediana \pm DAM (ng/mL)
2014	31,20 \pm 8,58	28,5 \pm 7,86

Tabela 6: Média \pm Desvio Padrão (DP) e Mediana \pm Desvio Absoluto da Mediana (DAM) de 25(OH)D₃ dos atletas de futebol profissional no ano de 2014.

A suficiência de Vitamina D no ano de 2014 (> 40 ng/mL) foi de apenas 17,20 %.

4.1.2 Descrição dos dados divididos por sazonalidade.

Em 2013 só foi feito uma coleta (no verão). A análise descritiva desses exames foi feita acima.

Já em 2014, foram feitas duas coletas uma no verão e outra no inverno.

Abaixo mostraremos essa divisão sazonal de Vitamina D em 2014.

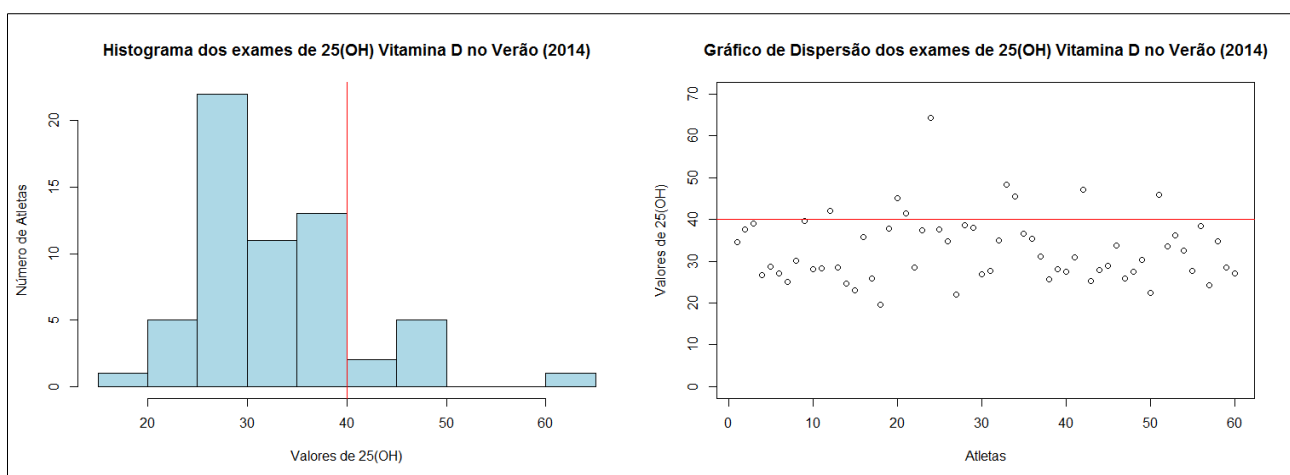


Figura 9: A esquerda: Histograma dos pontos de dados do Verão de 2014. A linha vertical (vermelha) denota o ponto de corte de suficiência de 40 ng/m

A Direita: Gráfico de dispersão ("scatterplot") dos pontos de dados do inverno de 2014. A linha horizontal (vermelha) denota o ponto de corte da suficiência de 40 ng/mL

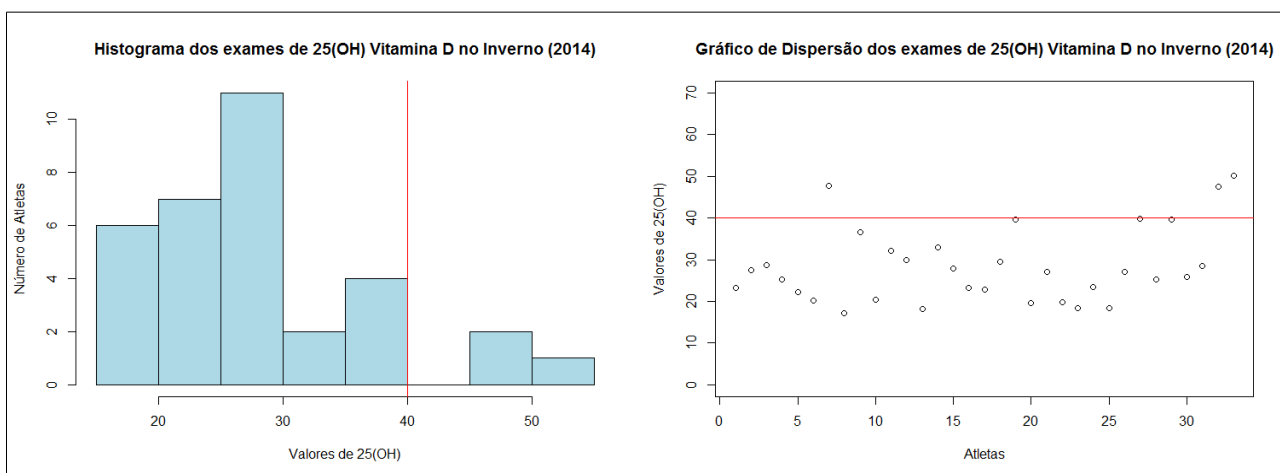


Figura 10: A esquerda: Histograma dos pontos de dados do inverno de 2014. A linha vertical (vermelha) denota o ponto de corte de suficiência de 40 ng/mL

A Direita: Gráfico de dispersão (“scatterplot”) dos pontos do inverno de 2014 . A linha horizontal (vermelha) denota o ponto de corte da suficiência de 40 ng/mL

A Tabela 7 a seguir mostra os valores de média \pm DP e mediana \pm DAM divididos por sazonalidade em 2014.

Estação do Ano (2014)	Média \pm DP (ng/mL)	Mediana \pm DAM (ng/mL)
Verão	31,20 \pm 8,58	28,5 \pm 7,86
Inverno	28,36 \pm 9,01	27 \pm 7,71

Tabela 7: Média \pm Desvio Padrão (DP) e Mediana \pm Desvio Absoluto da Mediana (DAM) de 25(OH)D₃ dos atletas de futebol profissional no ano de 2014, divididos em Verão e Inverno.

Notável que, no verão, devido a existência de um “outlier” extremo a média seja tão mais alta que a mediana. Com os dados mais homogêneos do inverno esse fenômeno não ocorre.

4.2 ESTATÍSTICA INFERENCIAL – TESTE DE HIPÓTESES

Os diferentes momentos de coleta nos permitem fazer estudos de hipóteses sobre a concentração de Vitamina D nas diferentes estações do ano de atletas de futebol e também a relação dessas concentrações com os tipos de pele de Fitzpatrick (1988).

Esses testes de hipóteses serão feitos com métodos não-paramétricos, já que os dados não apresentam normalidade.

Quando testamos amostras não-pareadas (ou independentes) fizemos o teste de Mann-Whitney (também chamado de “Wilcoxon rank-sum test”) cuja estatística é denominada U (Daniel, 2009; McDonald, 2014; Pagano e Gauvreau, 2000).

Quando testamos amostras pareadas (ou dependentes) fizemos o teste de Wilcoxon para amostras pareadas (também chamado de “Wilcoxon sign-rank test”), cuja estatística é denominada W (Daniel, 2009; McDonald, 2014; Pagano e Gauvreau, 2000).

Estes testes são análogos aos teste-t não-pareados e pareados, respectivamente.

Além disso os testes não paramétricos não são inerentemente inferiores aos paramétricos. Por exemplo, se as amostras são grandes (acima de 40) o Mann-Whitney pode ter uma eficiência de poder de teste ao se comparar com o teste-t não-pareado acima de 95%, em uma população normalmente distribuída, e até maior poder se as amostras não forem normais (Siegel, 1957).

Todos os valores foram considerados significantes se $P < 0,05$.

4.2.1 Comparações entre estações do ano.

Os dados permitem fazer comparações entre 2 verões consecutivos (2013 e 2014) e de um verão com um inverno (2014).

Os verões não tiveram diferença estatisticamente significativa entre si para os valores de $25(\text{OH})\text{D}_3$ ($P = 0,614$). Mesmo com a avaliação menos robusta de um teste-t

nessas amostras, confirmamos que não há diferença significativa (teste-t com $P > 0,65$).

Em 2014 foram coletados tanto no verão quanto no inverno; observa-se que houve diferença estatística entre os valores de 25(OH)D₃ no verão e inverno de 2014 nesse grupo de atletas profissionais de futebol. Usando, novamente, o teste-t temos a mesma conclusão, com um $P = 0,02$.

Quando comparamos o subgrupo de indivíduos que fizeram o exame tanto no verão quanto no inverno de 2014 ($n = 19$), devemos usar o teste de Wilcoxon para amostras pareadas. Novamente vemos diferença significativa entre as concentrações de 25(OH)D₃ no verão e no inverno. Quando fazemos o teste-t também temos significância (teste-t com $P < 0,01$).

A Tabela 8 a seguir mostra os valores dos parâmetros estatísticos desses testes.

Grupos	TESTE	Mediana ± DAM Grupo A (ng/mL)	Mediana ± DAM Grupo B (ng/mL)	Δ das Medianas (ng/mL)	IC 95% do Δ (ng/mL)	P	t-teste p
A = Verão 2013 B = Verão 2014	U 1818,5	32,15 ± 7,78	30,65 ± 7,19	- 0,80	- 3.80 a 2.30	0,614	> 0,65
A = Verão 2014 B = Inverno 2014	U 1325	30,65 ± 7,19	27,00 ± 7,71	5,03	1,50 a 8,20	0,007 *	0,02
Os mesmos atletas A = Verão 2014 B = Inverno 2014	W 165	36,2 ± 5,5	27,8 ± 7,7	6,4	3,6 a 8,4	0,005 *	< 0,01

Tabela 8: Parâmetros estatísticos para os testes Não-Paramétricos

Onde: TESTE = estatística do teste; medianas ± desvio absoluto da mediana (DAM); diferença (Δ) das medianas de amostras baseada nesses grupos, Intervalo de Confiança (IC) a 95% dessa diferença (Δ), P = o valor P do teste, t-teste p = valor de um t-teste teórico com os mesmos dados (para comparação somente), * diferença significativa

U de Mann-Whitney para o H₀ (a diferença da localização das amostras é igual a zero) ; W de Wilcoxon com amostras pareadas para o H₀ (a diferença da localização das amostras é igual a zero).

4.2.2 Comparações com os tipos de pele de Fitzpatrick – concentração de melanina

Conforme mostramos na Figura 3 (página 30), os tipos de pele 1 e 2 são sub-representados em nosso estudo, então dividimos os atletas em 2 grupos (pele clara e pele escura). Dessa forma pudemos calcular o teste de Mann-Whitney para valores de 25(OH)D₃ entre os grupos, esses parâmetros estatísticos estão descritos na Tabela 9.

<i>U</i>	Pele clara (mediana ± DAM – ng/mL)	Pele escura (mediana ± DAM – ng/mL)	Δ das Medianas (ng/mL)	IC 95% do Δ (ng/mL)	P
3780	33,25 ± 8,30	29,5 ± 6,12	3,40	0,8 a 6,2	0,0127

Tabela 9: Parâmetros estatísticos para o teste de Mann-Whitney para o H₀ (a diferença da localização das amostras é igual a zero): *U* é a estatística do teste; medianas ± desvio absoluto da mediana (DAM); diferença (Δ) das medianas de amostras baseada nesses grupos em, Intervalo de Confiança (IC) a 95% dessa diferença (Δ) e o valor P.

Como demonstrado os jogadores profissionais de futebol com pele mais escura têm significativamente menos 25(OH)D₃ do que seus pares de pele mais clara.

4.3 ODDS RATIO DA SUFICIÊNCIA DE 25(OH)₂ VITAMINA D

Quando definimos o valor de 40 ng/mL de 25(OH)D₃ como o valor de **suficiência**, obtemos níveis de insuficiência (< 40 ng/mL) que seguem a distribuição descrita a seguir na Tabela 10.

Momentos	Mediana \pm DAM (ng/mL)	Média \pm DP (ng/mL)	Insuficiência (%)
Todos os dados	31,1 \pm 8,3	32,21 \pm 9,0	81,99
Todos no verão	32,1 \pm 7,9	33,21 \pm 8,8	83,03
Todos no inverno	27 \pm 7,7	28,36 \pm 9,0	81,82

Tabela 10: Descrição dos dados em diversos momentos

Como suficiência e insuficiência podem ser consideradas um fator dicotômico e mutualmente exclusivo, isso nos possibilitou fazer uma regressão logística e assim determinar como e quanto os fatores tipos de pele e estação do ano contribuem para essa suficiência. Após a regressão podemos calcular os Odd Ratio (OR) de cada variável preditora (tipos de pele e estação do ano) para a resposta (suficiência / deficiência).

Descrevendo a suficiência de 25(OH)D₃ relacionada com as variáveis preditoras, temos as Tabelas 11 e 12 a seguir dos 157 exames que tinham dados de cor da pele.

Vitamina D – 25(OH)D ₃	Inverno	Verão
Insuficiência	27	73
Suficiência	9	48

Tabela 11: Distribuição dos dados de estações do ano quando se usa o valor de 40 ng/mL como valor de corte para suficiência.

Vitamina D – 25(OH)D ₃	2	3	4	5	6
Insuficiência	4	36	21	20	19
Suficiência	7	27	9	12	2

Tabela 12: Distribuição dos dados dos tipos de pele de Fitzpatrick (1988) quando se usa o valor de 40 ng/mL como valor de corte para suficiência.

Nota-se novamente que o tipo 2 está sub-representado, então novamente

separamos os dados em pele clara (tipos 2 e 3) e escura (4,5 e 6).

Ao modelarmos a regressão logística os parâmetros são descritos na Tabela 13 a seguir.

Preditor	Coefficiente	Erro Padrão	Z	P
Verão vs. Inverno	0,5626	0,4357	1,291	0,1966
Pele Clara vs. Escura	- 0,7368	0,3424	-2,152	0,0314 *

Tabela 13: Parâmetros da regressão logística modelada para a resposta suficiência ($25(\text{OH})\text{D}_3 > 40 \text{ ng/mL}$ de $25(\text{OH})\text{D}_3$). Preditor são: Verão ou Inverno e pele Clara ou Escura. Os parâmetros do modelo são: Coeficiente é o quanto muda a chance de ser suficiente se o Preditor aumentar 1 unidade; Erro Padrão é o erro esperado do coeficiente (usado para calcular IC 95% e para definir a robustez do modelo); Z é o nome do teste estatístico de Wald; Valor P definido como significante se menor que 0,05 (*).

Depois de observarmos que o preditor pele clara ou escura é estatisticamente significante, fazemos o cálculo de Odds Ratio (OR), o que nos dá que os indivíduos de pele escura tem um OR = 0,84 (CI 95% 0.723 a 0.983) para suficiência de Vitamina D ($25(\text{OH})\text{D}_3 > 40 \text{ ng/mL}$) se comparados com seus pares de pele clara. Ou seja esses indivíduos tem apenas 0,84 (ou 84%) de chance de serem suficientes se comparados com seus pares de pele clara.

O preditor verão ou inverno não teve significância estatística ($P > 0,19$), mas vale ressaltar que o número de indivíduos que foram analisados no inverno é muito pequeno comparado com o verão (veja Tabela 11).

5 DISCUSSÃO

A Vitamina D ainda é considerada um micronutriente. No entanto, mais correto seria considerá-la um pró-hormônio de um sistema endocrinológico importante para a homeostasia e saúde do humano. Seu hormônio esteroide ($1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$) atua em muitos os órgãos via o VDR (*vitamin D receptor*) e modula mais de 1000 genes.

É praticamente impossível conseguir manter suficiência de 25(OH)D_3 (seu metabólito de estoque) apenas com dieta. A maior parte dessa produção é feita na pele após a exposição aos raios UV do sol. Sabe-se que tanto protetores solares quanto a densidade de melanina (tipo de pele de Fitzpatrick (1988)) podem prejudicar a produção da Vitamina D.

Hoje fontes fidedignas já consideram a insuficiência de Vitamina D como uma questão de saúde de proporções epidêmicas. (Holick e Chen, 2008) concluem que a proibição, pelos médicos e sociedades de dermatologistas mundiais, têm colocado a população mundial sob risco de deficiência de Vitamina D e todos os riscos que isso pode trazer a saúde. Em um recente artigo de revisão, (Hosseini-nezhad e Holick, 2013) confirmam a necessidade de suplementação de Vitamina D, e de mais estudos para que se possa influenciar a crescente incidência de várias doenças crônicas, entre as quais: cânceres, doenças autoimunes, infecciosas, diabetes tipo 2, patologias neurocognitivas e até mortalidade.

No que toca a fisiologia do esporte, a influência da Vitamina D foi relacionada com vários fatores de perda de performance neuromuscular. Mesmo com a maioria dos estudos feitos serem com idosos, T(Tomlinson, Joseph e Angioi, 2014), em sua metanálise, consegue mostrar que a suplementação de Vitamina D aumenta a força muscular de membros superiores e inferiores de adultos entre 18 e 40 anos.

Os atletas, mesmo os que treinam *outdoor*, também tem alta incidência de insuficiência de Vitamina D. Mesmo atletas de futebol, uma população que, em teoria, teria muito tempo de treino ao ar livre tem altas prevalências de insuficiência de Vitamina D. Nosso estudo mostra que na nossa realidade, em um país tropical e com alto tempo de treino *outdoor*, temos 89% de insuficiência em jogadores profissionais de futebol. Esse dado é um pouco difícil de se comparar com a literatura pois estudos usam diferentes

níveis de 25(OH)D₃ para definir os valores de “suficiência”.

Se extrapolarmos os dados dos estudos com futebol, definindo que seus valores de médias \pm desvio padrão sejam referentes a uma curva normal, podemos – de forma teórica – calcular o percentual de insuficiência de 25(OH)D₃ (valores menores que 40 ng/mL) para uma melhor comparação com nossos dados. Fazendo essa extrapolação obteremos a Tabela 16 a seguir.

Artigos	Indivíduos Pesquisados	Valores publicados média \pm DP (ng/mL)	% (< 40 ng/mL)
(Gibson <i>et al.</i> , 2011)	28 atletas femininas juniores de futebol canadenses	30,16 \pm 7,4	90,82 %
(Angelini <i>et al.</i> , 2011)	23 atletas da “Serie A” italiana de futebol	Verão = 44,6 \pm 12,2 Inverno = 36,92 \pm 12,32	35,31 % 59,87 %
(Morton <i>et al.</i> , 2012)	20 atletas da “FA Premier League” inglesa de futebol	Verão = 41,76 \pm 8,44 Inverno = 20,4 \pm 7,6	41,74 % 99,51 %
(Kopec <i>et al.</i> , 2013)	24 atletas do futebol profissional polonês	Verão = 30,82 \pm 9,04 Inverno = 24,96 \pm 9,91	84,51 % 93,55 %
(Solarz <i>et al.</i> , 2014)	24 atletas do futebol profissional polonês	25,06 \pm 9,91	93,42 %
(Koundourakis <i>et al.</i> , 2014)	67 atletas do futebol profissional grego	34,41 \pm 7,08	78,51 %

Tabela 14: Extrapolação dos dados dos estudos com Vitamina D e futebol. Fazendo o cálculo de uma curva normal com os dados dos estudos usando suas médias e desvio padrões (DP) podemos calcular qual a porcentagem (%) dos atletas que estariam abaixo do nível de suficiência de 40 ng/mL.

Se extrapolarmos os dados de nosso próprio estudo, o resultado seria de 80,66 % de insuficiência (contra os 81,99% calculados com os dados). Com isso podemos afirmar

que mesmo que essas extrapolações não sejam exatamente concordantes com os dados dos autores, pode-se inferir que os valores de insuficiência da Vitamina D sejam expressivos nos atletas profissionais de futebol ao redor do mundo.

Também muito interessante notar como as estações do ano são influentes nos valores de 25(OH)D₃. Muito embora na Itália, (Angelini *et al.*, 2011), tenha observado no máximo perto de 60 % de insuficiência, todos os outros estudos (Tabela 16) estão de acordo com o nosso, e mostraram que esses atletas estão na sua maioria (acima de 75 % deles) expostos aos riscos da baixa Vitamina D circulante durante o ano.

Também concordando com os estudos da Tabela 16, o nosso também mostrou diferença estatística entre o verão e o inverno. E naquela subpopulação em que os exames foram feitos em ambos os momentos (n = 19), a significância permaneceu mesmo com a amostra reduzida.

Quando analisamos os tipos de pele de Fitzpatrick (1988) e os dividimos em pele clara e escura, vemos que temos diferenças dignificativas nos níveis de 25(OH)D₃ dos nossos atletas. O estudo de (Bescós García e Rodríguez Guisado, 2011) também reportou valores mais baixos para os atletas negros, mas seu estudo foi feito em basquetebolistas, além disso, tanto o número de negros, quanto o valor de 25(OH)D₃ estavam muito abaixo do resto da amostra.

O nosso estudo, ao que sabemos, foi o primeiro a demonstrar que houve significância na regressão logística e assim conseguimos calcular o OR de atletas com pele clara e escura. Nosso OR calculado foi de 0,84 para a suficiência de 25(OH)D₃ entre os atletas de pele mais escura, ou seja, eles têm apenas 84% de chance de serem suficientes se comparados com seus pares de pele mais clara em qualquer momento estudado.

6 CONCLUSÃO

Esse estudo conseguiu mostrar a importância que a Vitamina D pode vir a ter no futuro da fisiologia do exercício.

Diferenças significantes entre os grupos foram achados para tipos de pele de Fitzpatrick (1988), quando os classificamos em pele clara e escura ($P = 0,0127$). Também achamos diferenças entre os grupos quando avaliados entre verão e inverno ($P = 0,0072$).

Conseguimos ainda mostrar que um modelo de regressão linear mostrou-se significativo para pele clara vs. pele escura, e isso nos permitiu calcular o Odds Ratio (OR) da probabilidade de que um atleta de pele escura seja suficiente ($25(\text{OH})\text{D}_3 > 40 \text{ ng/mL}$) comparado com um de pele clara fosse $\text{OR} = 0,84$ (ou seja a pele escura tem menos chance de ser suficiente que a pele clara).

O futebol profissional é um esporte onde, atualmente, qualquer diferencial para a performance está sendo explorado para tentar melhorar os resultados físicos dos atletas na esperança de melhorar o desempenho das equipes nas suas respectivas temporadas. Diminuição de lesões e aumento de força muscular foram descritos com a maior quantidade de $25(\text{OH})\text{D}_3$ circulante.

Esse estudo é o primeiro a mostrar que mesmo em atletas da primeira divisão do futebol brasileiro, com treinos usualmente no ar livre, encontramos níveis alarmantes de deficiência de Vitamina D. Além disso o $\text{OR} = 0,84$ pode ser que exija que maiores quantidades de suplementação com colecalciferol seja necessária para atingir os mesmos níveis de $25(\text{OH})\text{D}_3$ dos seus pares com pele mais clara.

A Vitamina D provavelmente estará ainda por muito tempo em voga em pesquisas com fisiologia do exercício e de desempenho esportivo. Técnicos e fisiologistas devem começar a dosar a $25(\text{OH})\text{D}_3$ de seus atletas e, enquanto não se define um valor de suficiência específica para atletas de elite, manter esse metabólito no valor de suficiência (acima de 40 ng/mL) durante toda a temporada. Especial atenção deve ser dada no inverno e nos atletas de pele mais escura, já que foram esses os grupos com maior insuficiência. Novos estudos devem ser feitos com diversas doses de suplementação e indicadores de desempenho esportivo, para que se possa definir até que ponto a Vitamina D é útil em atletas profissionais de futebol.

7 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

AGHAJAFARI, F. *et al.* Association between maternal serum 25-hydroxyvitamin D level and pregnancy and neonatal outcomes: systematic review and meta-analysis of observational studies. **BMJ**, v. 346, n. mar26 4, p. f1169–f1169, 26 mar. 2013.

ALLISON, R. J. *et al.* Severely vitamin D-deficient athletes present smaller hearts than sufficient athletes. **European Journal of Preventive Cardiology**, p. 2047487313518473, 7 jan. 2014.

ANDERSEN, N. E. *et al.* Vitamin D status in female military personnel during combat training. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 7, p. 38, 14 dez. 2010.

ANGELINI, F. *et al.* Seasonal pattern of vitamin D in male elite soccer players. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 8, n. Suppl 1, p. P35, 7 nov. 2011.

ATKINSON, S. A. Vitamin D status and bone biomarkers in childhood cancer. **Pediatric Blood & Cancer**, v. 50, n. S2, p. 479–482, 1 fev. 2008.

BAKHTIYAROVA, S. *et al.* Vitamin D status among patients with hip fracture and elderly control subjects in Yekaterinburg, Russia. **Osteoporosis International**, v. 17, n. 3, p. 441–446, 1 mar. 2006.

BARGER-LUX, M. J.; HEANEY, R. P. Effects of Above Average Summer Sun Exposure on Serum 25-Hydroxyvitamin D and Calcium Absorption. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 87, n. 11, p. 4952–4956, 1 nov. 2002.

BARKER, T.; HENRIKSEN, V. T.; *et al.* Higher Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations Associate with a Faster Recovery of Skeletal Muscle Strength after Muscular Injury. **Nutrients**, v. 5, n. 4, p. 1253–1275, 17 abr. 2013.

BARKER, T.; SCHNEIDER, E. D.; *et al.* Supplemental vitamin D enhances the recovery in peak isometric force shortly after intense exercise. **Nutrition & Metabolism**, v. 10, n. 1, p. 69, 6 dez. 2013.

BARTOSZEWSKA, M.; KAMBOJ, M.; PATEL, D. R. Vitamin D, Muscle Function, and Exercise Performance. **Pediatric Clinics of North America, Adolescents and Sports**. v. 57, n. 3, p. 849–861, jun. 2010.

BELL, N. H. *et al.* The effects of muscle-building exercise on vitamin D and mineral metabolism. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 3, n. 4, p. 369–373, 1988.

BESCÓS GARCÍA, R.; RODRÍGUEZ GUIADO, F. A. Low levels of vitamin D in professional basketball players after wintertime: relationship with dietary intake of vitamin D and calcium. **Nutrición Hospitalaria**, v. 26, n. 5, p. 945–951, out. 2011.

BIKLE, D. Nonclassic Actions of Vitamin D. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 94, n. 1, p. 26–34, 1 jan. 2009.

BISCHOFF-FERRARI, H. A. *et al.* Higher 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with better lower-extremity function in both active and inactive persons aged ≥ 60 y. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 80, n. 3, p. 752–758, 1 set. 2004.

BISCHOFF-FERRARI, H. A. *et al.* Is fall prevention by vitamin D mediated by a change in postural or dynamic balance? **Osteoporosis International**, v. 17, n. 5, p. 656–663, 1 maio 2006.

BISCHOFF-FERRARI, H. A. *et al.* Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 84, n. 1, p. 18–28, 1 jul. 2006.

_____. Relevance of vitamin D in muscle health. **Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders**, v. 13, n. 1, p. 71–77, mar. 2012.

BISCHOFF, H. A. *et al.* Effects of Vitamin D and Calcium Supplementation on Falls: A Randomized Controlled Trial. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 18, n. 2, p. 343–351, 1 fev. 2003.

BODIWALA, D. *et al.* Polymorphisms in the vitamin D receptor gene, ultraviolet radiation, and susceptibility to prostate cancer. **Environmental and Molecular Mutagenesis**, v. 43, n. 2, p. 121–127, 2004.

BODNAR, L. M. *et al.* High Prevalence of Vitamin D Insufficiency in Black and White Pregnant Women Residing in the Northern United States and Their Neonates. **The Journal of Nutrition**, v. 137, n. 2, p. 447–452, 1 fev. 2007.

BOONEN, S. *et al.* Addressing the Musculoskeletal Components of Fracture Risk with Calcium and Vitamin D: A Review of the Evidence. **Calcified Tissue International**, v. 78, n. 5, p. 257–270, 1 maio 2006.

CABALLERO, B. (ED.). **Encyclopedia of food sciences and nutrition**. Amsterdam [u.a.]: Academic Press, 2003.

CANNELL, J. J. *et al.* Athletic performance and vitamin D. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 41, n. 5, p. 1102–1110, maio 2009.

CANNELL, J. J.; HOLLIS, B. W. Use of vitamin D in clinical practice. **Alternative Medicine Review: A Journal of Clinical Therapeutic**, v. 13, n. 1, p. 6–20, mar. 2008.

CAPIATI, D.; BENASSATI, S.; BOLAND, R. L. 1,25(OH)₂-vitamin D₃ induces translocation of the vitamin D receptor (VDR) to the plasma membrane in skeletal muscle cells. **Journal of Cellular Biochemistry**, v. 86, n. 1, p. 128–135, 1 jan. 2002.

CARLBERG, C. *et al.* Primary Vitamin D Target Genes Allow a Categorization of Possible Benefits of Vitamin D₃ Supplementation. **PLoS ONE**, v. 8, n. 7, p. e71042, 29 jul. 2013.

- CAROLI, B. *et al.* Characterization of skeletal parameters in a cohort of North Italian rugby players. **Journal of Endocrinological Investigation**, v. 37, n. 7, p. 609–617, 1 jul. 2014.
- CARPENTER, K. J. A Short History of Nutritional Science: Part 3 (1912–1944). **The Journal of Nutrition**, v. 133, n. 10, p. 3023–3032, 1 out. 2003.
- CARPENTER, K. J.; ZHAO, L. Forgotten Mysteries in the Early History of Vitamin D. **The Journal of Nutrition**, v. 129, n. 5, p. 923–927, 1 maio 1999.
- CHANG, M. **Modern issues and methods in biostatistics**. New York: Springer, 2011.
- CHAPUY, M. C. *et al.* Vitamin D3 and Calcium to Prevent Hip Fractures in Elderly Women. **New England Journal of Medicine**, v. 327, n. 23, p. 1637–1642, 3 dez. 1992.
- CHESNEY, R. W. Theobald Palm and His Remarkable Observation: How the Sunshine Vitamin Came to Be Recognized. **Nutrients**, v. 4, n. 1, p. 42–51, 17 jan. 2012.
- CHOMISTEK, A. K. *et al.* Vigorous Physical Activity, Mediating Biomarkers, and Risk of Myocardial Infarction: **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 43, n. 10, p. 1884–1890, out. 2011.
- CHRISTAKOS, S.; DELUCA, H. F. Minireview: Vitamin D: Is There a Role in Extraskelatal Health? **Endocrinology**, v. 152, n. 8, p. 2930–2936, 1 ago. 2011.
- CLEMENS, T. L. *et al.* Increased skin pigment reduces the capacity of skin to synthesise vitamin D3. **Lancet**, v. 1, n. 8263, p. 74–76, 9 jan. 1982.
- CLOSE, G. L. *et al.* The effects of vitamin D3 supplementation on serum total 25[OH]D concentration and physical performance: a randomised dose–response study. **British Journal of Sports Medicine**, p. bjsports–2012–091735, 14 fev. 2013.
- CONSTANTINI, N. W. *et al.* High Prevalence of Vitamin D Insufficiency in Athletes and Dancers. **Journal of Sport Medicine September 2010**, v. 20, n. 5, p. 368–371, 2010.
- DANIEL, W. W. **Biostatistics: a foundation for analysis in the health sciences**. 9th ed ed. Hoboken, NJ: J. Wiley & Sons, 2009.
- DELUCA, H. F. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 80, n. 6, p. 1689S–1696S, 1 dez. 2004.
- DHESI, J. K. *et al.* Neuromuscular and Psychomotor Function in Elderly Subjects Who Fall and the Relationship With Vitamin D Status. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 17, n. 5, p. 891–897, 1 maio 2002.
- DOMINGUES-FARIA, C. *et al.* Vitamin D deficiency down-regulates Notch pathway contributing to skeletal muscle atrophy in old wistar rats. **Nutrition & Metabolism**, v. 11, n. 1, 30 set. 2014.
- DUCHER, G. *et al.* Vitamin D Status and Musculoskeletal Health in Adolescent Male Ballet Dancers A Pilot Study. **Journal of Dance Medicine & Science**, v. 15, n. 3, p. 99–107, 15

set. 2011.

DUSSO, A. S.; BROWN, A. J.; SLATOPOLSKY, E. Vitamin D. **American Journal of Physiology - Renal Physiology**, v. 289, n. 1, p. F8–F28, 1 jul. 2005.

FAURSCHOU, A. *et al.* The relation between sunscreen layer thickness and vitamin D production after ultraviolet B exposure: a randomized clinical trial. **British Journal of Dermatology**, v. 167, n. 2, p. 391–395, 1 ago. 2012.

FITZPATRICK. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. **Archives of Dermatology**, v. 124, n. 6, p. 869–871, 1 jun. 1988.

FOO, L. H. *et al.* Relationship between vitamin D status, body composition and physical exercise of adolescent girls in Beijing. **Osteoporosis International**, v. 20, n. 3, p. 417–425, 1 mar. 2009.

FOO, L. H. *et al.* Low Vitamin D Status Has an Adverse Influence on Bone Mass, Bone Turnover, and Muscle Strength in Chinese Adolescent Girls. **The Journal of Nutrition**, v. 139, n. 5, p. 1002–1007, 1 maio 2009.

FUNK, NULL. The Journal of State Medicine. Volume XX: 341-368, 1912. The etiology of the deficiency diseases. Beri-beri, polyneuritis in birds, epidemic deopsy, scurvy, experimental scurvy in animals, infantile scurvy, ship beri-beri, pellagra. **Analytica Chimica Acta**, v. 76, n. 2, p. 176–177, jun. 1912.

GALLAGHER RP *et al.* Sunlight exposure, pigmentary factors, and risk of nonmelanocytic skin cancer: I. basal cell carcinoma. **Archives of Dermatology**, v. 131, n. 2, p. 157–163, 1 fev. 1995.

GARLAND, C. F. *et al.* Vitamin D and prevention of breast cancer: Pooled analysis. **The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, 13th Workshop on Vitamin D (Victoria, British Columbia, Canada, April 2006). v. 103, n. 3–5, p. 708–711, mar. 2007.

GIBNEY, M. J. (ED.). **Introduction to human nutrition**. 2nd ed ed. Chichester, West Sussex, U.K. ; Ames, Iowa : [London]: Wiley-Blackwell ; Nutrition Society, 2009.

GIBSON, J. C. *et al.* Nutrition status of junior elite Canadian female soccer athletes. **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**, v. 21, n. 6, p. 507–514, dez. 2011.

GLERUP, H.; MIKKELSEN, K.; POULSEN, L.; HASS, E.; OVERBECK, S.; THOMSEN, J.; *et al.* Commonly recommended daily intake of vitamin D is not sufficient if sunlight exposure is limited. **Journal of Internal Medicine**, v. 247, n. 2, p. 260–268, fev. 2000.

GLERUP, H.; MIKKELSEN, K.; POULSEN, L.; HASS, E.; OVERBECK, S.; ANDERSEN, H.; *et al.* Hypovitaminosis D myopathy without biochemical signs of osteomalacic bone involvement. **Calcified Tissue International**, v. 66, n. 6, p. 419–424, jun. 2000.

GORDON CM *et al.* PRevalence of vitamin d deficiency among healthy adolescents. **Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine**, v. 158, n. 6, p. 531–537, 1 jun. 2004.

GUILLEMANT, J. *et al.* Wintertime Vitamin D Deficiency in Male Adolescents: Effect on Parathyroid Function and Response to Vitamin D3 Supplements. **Osteoporosis International**, v. 12, n. 10, p. 875–879, 1 out. 2001.

HADDAD, J. G.; CHYU, K. J. Competitive protein-binding radioassay for 25-hydroxycholecalciferol. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 33, n. 6, p. 992–995, 1 dez. 1971.

HALLIDAY, T. M. *et al.* Vitamin D Status Relative to Diet, Lifestyle, Injury, and Illness in College Athletes. [Miscellaneous Article]. **Medicine & Science in Sports & Exercise February 2011**, v. 43, n. 2, p. 335–343, 2011.

HAMILTON, B. *et al.* Vitamin D deficiency is endemic in Middle Eastern sportsmen. **Public Health Nutrition**, v. 13, n. 10, p. 1528–1534, out. 2010.

_____. Vitamin D and Athletic Performance: The Potential Role of Muscle. **Asian Journal of Sports Medicine**, v. 2, n. 4, p. 211–219, dez. 2011.

_____. Vitamin D concentration in 342 professional football players and association with lower limb isokinetic function. **Journal of Science and Medicine in Sport**, v. 17, n. 1, p. 139–143, 1 jan. 2014.

HATUN, S. *et al.* Vitamin D Deficiency in Early Infancy. **The Journal of Nutrition**, v. 135, n. 2, p. 279–282, 1 fev. 2005.

HEANEY, R. P. *et al.* Calcium absorption varies within the reference range for serum 25-hydroxyvitamin D. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 22, n. 2, p. 142–146, abr. 2003.

HINTZPETER, B. *et al.* Higher Prevalence of Vitamin D Deficiency Is Associated with Immigrant Background among Children and Adolescents in Germany. **The Journal of Nutrition**, v. 138, n. 8, p. 1482–1490, 1 ago. 2008.

HIRANI, V. *et al.* Associations Between Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations and Multiple Health Conditions, Physical Performance Measures, Disability, and All-Cause Mortality: The Concord Health and Ageing in Men Project. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 62, n. 3, p. 417–425, 1 mar. 2014.

HOLICK, M. F. The Cutaneous Photosynthesis of Previtamin D3: A Unique Photoendocrine System. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 77, n. 1, p. 51–58, jul. 1981.

_____. 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, 1 mar. 2004.

_____. Prevalence of Vitamin D Inadequacy among Postmenopausal North American Women Receiving Osteoporosis Therapy. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 90, n. 6, p. 3215–3224, 1 jun. 2005.

_____. High Prevalence of Vitamin D Inadequacy and Implications for Health. **Mayo Clinic**

Proceedings, v. 81, n. 3, p. 353–373, mar. 2006.

_____. Vitamin D Deficiency. **New England Journal of Medicine**, v. 357, n. 3, p. 266–281, 2007.

_____. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 96, n. 7, p. 1911–1930, 1 jul. 2011.

HOLICK, M. F.; CHEN, T. C. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 87, n. 4, p. 1080S–1086S, 1 abr. 2008.

HOLLIS, B. W.; WAGNER, C. L. The Role of the Parent Compound Vitamin D with Respect to Metabolism and Function: Why Clinical Dose Intervals Can Affect Clinical Outcomes. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 98, n. 12, p. 4619–4628, dez. 2013.

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

JACKMAN, R. W.; KANDARIAN, S. C. The molecular basis of skeletal muscle atrophy. **American Journal of Physiology - Cell Physiology**, v. 287, n. 4, p. C834–C843, 1 out. 2004.

JANSSEN, H. C.; SAMSON, M. M.; VERHAAR, H. J. Vitamin D deficiency, muscle function, and falls in elderly people. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 75, n. 4, p. 611–615, 1 abr. 2002.

KANIS, J. A. Vitamin D metabolism and its clinical application. **Journal of Bone & Joint Surgery, British Volume**, v. 64-B, n. 5, p. 542–560, 1 dez. 1982.

KANIS, J. A. *et al.* The diagnosis of osteoporosis. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 9, n. 8, p. 1137–1141, 1 ago. 1994.

KANIS, J. A.; PITT, F. A. Epidemiology of osteoporosis. **Bone**, v. 13, p. S7–S15, 1 jan. 1992.

KOPEC, A. *et al.* An Evaluation of the Levels of Vitamin D and Bone Turnover Markers After the Summer and Winter Periods in Polish Professional Soccer Players. **Journal of Human Kinetics**, v. 38, p. 135–140, 8 out. 2013.

KOUNDOURAKIS, N. E. *et al.* Vitamin D and Exercise Performance in Professional Soccer Players. **PLoS ONE**, v. 9, n. 7, p. e101659, 3 jul. 2014.

KRICKER, D. A.; ARMSTRONG, D. B. K.; ENGLISH, D. D. R. Sun exposure and non-melanocytic skin cancer. **Cancer Causes & Control**, v. 5, n. 4, p. 367–392, 1 jul. 1994.

LANHAM-NEW, S. (ED.). **Sport and exercise nutrition**. Chichester, West Sussex, UK: Wiley-Blackwell, 2011.

LARSEN, E. R.; MOSEKILDE, L.; FOLDSPANG, A. Vitamin D and Calcium Supplementation Prevents Osteoporotic Fractures in Elderly Community Dwelling Residents: A Pragmatic Population-Based 3-Year Intervention Study. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 19, n. 3, p. 370–378, 1 mar. 2004.

LARSON-MEYER, E. Vitamin D Supplementation in Athletes. *In*: TIPTON, K. D.; LOON, L. J. C. VAN (Eds.). . **Nestlé Nutrition Institute Workshop Series**. Basel: S. KARGER AG, 2013. v. 75p. 109–121.

LEHTONEN-VEROMAA, M. *et al.* Vitamin D intake is low and hypovitaminosis D common in healthy 9- to 15-year-old Finnish girls. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 53, n. 9, p. 746–751, set. 1999.

LEYS, C. *et al.* Detecting outliers: Do not use standard deviation around the mean, use absolute deviation around the median. **Journal of Experimental Social Psychology**, v. 49, n. 4, p. 764–766, jul. 2013.

LEYSSENS, C.; VERLINDEN, L.; VERSTUYF, A. Antineoplastic effects of 1,25(OH)2D3 and its analogs in breast, prostate and colorectal cancer. **Endocrine-Related Cancer**, v. 20, n. 2, p. R31–R47, 1 abr. 2013.

LIÉBECQ, C. **Biochemical nomenclature and related documents: a compendium**. 2nd ed ed. London ; Chapel Hill: Portland Press, 1992.

LIPS, P. Vitamin D Deficiency and Secondary Hyperparathyroidism in the Elderly: Consequences for Bone Loss and Fractures and Therapeutic Implications. **Endocrine Reviews**, v. 22, n. 4, p. 477–501, 1 ago. 2001.

LIPS, P. *et al.* The prevalence of vitamin D inadequacy amongst women with osteoporosis: an international epidemiological investigation. **Journal of Internal Medicine**, v. 260, n. 3, p. 245–254, 1 set. 2006.

LOMBARDI, G. *et al.* Seasonal variation of bone turnover markers in top-level female skiers. **European Journal of Applied Physiology**, v. 111, n. 3, p. 433–440, 1 mar. 2011.

LOOMIS, W. F. Skin-Pigment Regulation of Vitamin-D Biosynthesis in Man Variation in solar ultraviolet at different latitudes may have caused racial differentiation in man. **Science**, v. 157, n. 3788, p. 501–506, 4 ago. 1967.

LOVELL, G. Vitamin D status of females in an elite gymnastics program. **Clinical Journal of Sport Medicine: Official Journal of the Canadian Academy of Sport Medicine**, v. 18, n. 2, p. 159–161, mar. 2008.

LUXWOLDA, M. *et al.* Vitamin D status indicators in indigenous populations in East Africa. **European journal of nutrition**, 10 ago. 2012.

LUXWOLDA, M. F. *et al.* Traditionally living populations in East Africa have a mean serum 25-hydroxyvitamin D concentration of 115 nmol/l. **British Journal of Nutrition**, v. 108, n. 09, p. 1557–1561, 23 jan. 2012.

MAEDA *et al.* Factors affecting vitamin D status in different populations in the city of São Paulo, Brazil: the São Paulo vitamin D Evaluation Study (SPADES). **BMC Endocrine Disorders**, v. 13, n. 1, p. 14, 29 abr. 2013.

MAEDA, S. S. *et al.* The effect of sun exposure on 25-hydroxyvitamin D concentrations in young healthy subjects living in the city of São Paulo, Brazil. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 40, n. 12, p. 1653–1659, dez. 2007.

MAHAN, L. K. *et al.* (EDS.). **Krause's food & the nutrition care process**. 13th ed ed. St. Louis, Mo: Elsevier/Saunders, 2012.

MCCOLLUM, E. V. *et al.* Studies on Experimental Rickets Xxi. an Experimental Demonstration of the Existence of a Vitamin Which Promotes Calcium Deposition. **Journal of Biological Chemistry**, v. 53, n. 2, p. 293–312, 1 ago. 1922.

_____. **A history of nutrition :the sequence of ideas in nutrition investigations**. [s.l.] Boston :, 1957.

MCDONALD, J. **Handbook of Biological Statistics**. [s.l.] Sparky House Publishing, 2014.

MCKENNA, M. J. Differences in vitamin D status between countries in young adults and the elderly. **The American Journal of Medicine**, v. 93, n. 1, p. 69–77, jul. 1992.

MELLANBY. An Experimental Investigation on Rickets. **The Lancet**, Originally published as Volume 1, Issue 4985. v. 193, n. 4985, p. 407–412, 15 mar. 1919.

MILJKOVIC, I. *et al.* Low prevalence of vitamin D deficiency in elderly afro-caribbean men. **Ethnicity & disease**, v. 21, n. 1, p. 79–84, 2011.

MOREIRA-PFRIMER, L. D. F. *et al.* Treatment of Vitamin D Deficiency Increases Lower Limb Muscle Strength in Institutionalized Older People Independently of Regular Physical Activity: A Randomized Double-Blind Controlled Trial. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v. 54, n. 4, p. 291–300, 2009.

MORTON, J. P. *et al.* Seasonal variation in vitamin D status in professional soccer players of the English Premier League. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v. 37, n. 4, p. 798–802, 4 maio 2012.

MOZOAOSKI. **Jedrzej Sniadecki (1768–1838) on the Cure of Rickets : Abstract : Nature**. Disponível em:

<<http://www.nature.com/nature/journal/v143/n3612/abs/143121a0.html>>. Acesso em: 17 out. 2014.

NESBY-O'DELL, S. *et al.* Hypovitaminosis D prevalence and determinants among African American and white women of reproductive age: third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 76, n. 1, p. 187–192, 1 jul. 2002.

NOBEL PRIZE - WORLD SCIENTIFIC ED. **Nobel lectures including presentation speeches and laureates' biographies: Chemistry, 1922-1941**. Singapore; River Edge,

NJ: World Scientific, 1999.

NORMAN, A. W. From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 88, n. 2, p. 491S–499S, 1 ago. 2008.

NOWSON, C. A.; MARGERISON, C. Vitamin D intake and vitamin D status of Australians. **Medical Journal of Australia**, v. 177, n. 3, 2002.

OKANO, T. *et al.* Photochemical conversion of 7-dehydrocholesterol into vitamin D₃ in rat skins. **Journal of nutritional science and vitaminology**, v. 23, n. 2, p. 165–168, 1977.

PAGANO, M.; GAUVREAU, K. **Principles of Biostatistics**. 2. ed. [s.l.] Duxbury Press, 2000.

PAUL, G. *et al.* Vitamin D and Asthma. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 185, n. 2, p. 124–132, 15 jan. 2012.

R CORE TEAM. **R: A Language and Environment for Statistical Computing**. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing, 2014.

REID, I. R.; BOLLAND, M. J. Role of vitamin D deficiency in cardiovascular disease. **Heart**, v. 98, n. 8, p. 609–614, 15 abr. 2012.

RING, S. M.; DANNECKER, E. A.; PETERSON, C. A. Vitamin D Status Is Not Associated with Outcomes of Experimentally-Induced Muscle Weakness and Pain in Young, Healthy Volunteers. **Journal of Nutrition and Metabolism**, v. 2010, 2010.

ROME, K.; HANDOLL, H. H.; ASHFORD, R. L. Interventions for preventing and treating stress fractures and stress reactions of bone of the lower limbs in young adults. *In*: **Cochrane Database of Systematic Reviews**. [s.l.] John Wiley & Sons, Ltd, 1996. .

ROSS, A. C. (ED.). **Dietary reference intakes: calcium, vitamin D**. Washington, DC: National Academies Press, 2011.

SEAMANS, K. M.; CASHMAN, K. D. Existing and potentially novel functional markers of vitamin D status: a systematic review. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 89, n. 6, p. 1997S–2008S, 1 jun. 2009.

SEDRANI, S. H. Low 25-hydroxyvitamin D and normal serum calcium concentrations in Saudi Arabia: Riyadh region. **Annals of Nutrition & Metabolism**, v. 28, n. 3, p. 181–185, 1984.

SHULMAN, R.; O'GORMAN, C. S.; SOCHETT, E. B. Case 1: Neonate with seizures and hypocalcemia. **Paediatrics & Child Health**, v. 13, n. 3, p. 197–200, mar. 2008.

SIEGEL, S. Nonparametric Statistics. **The American Statistician**, v. 11, n. 3, p. 13, jun. 1957.

SOLARZ, K. *et al.* An evaluation of the levels of 25-hydroxyvitamin D₃ and bone turnover

markers in professional football players and in physically inactive men. **Physiological Research**, v. 63, n. 2, p. 237–243, 2014.

STRATOS, I. *et al.* Vitamin D Increases Cellular Turnover and Functionally Restores the Skeletal Muscle after Crush Injury in Rats. **The American Journal of Pathology**, v. 182, n. 3, p. 895–904, mar. 2013.

SULLIVAN, S. S. *et al.* Adolescent Girls in Maine Are at Risk for Vitamin D Insufficiency. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 105, n. 6, p. 971–974, jun. 2005.

TANGPRICHA, V. *et al.* Vitamin D insufficiency among free-living healthy young adults. **The American Journal of Medicine**, v. 112, n. 8, p. 659–662, 1 jun. 2002.

TENFORDE, A. S. *et al.* Evaluating the relationship of calcium and vitamin D in the prevention of stress fracture injuries in the young athlete: a review of the literature. **PM & R: the journal of injury, function, and rehabilitation**, v. 2, n. 10, p. 945–949, out. 2010.

THEODORATOU, E. *et al.* Vitamin D and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies and randomised trials. **BMJ**, v. 348, n. apr01 2, p. g2035–g2035, 1 abr. 2014.

TOMLINSON, P. B.; JOSEPH, C.; ANGIOI, M. Effects of vitamin D supplementation on upper and lower body muscle strength levels in healthy individuals. A systematic review with meta-analysis. **Journal of Science and Medicine in Sport**, v. 0, n. 0, 2014.

VEUGELERS, P. J.; EKWARU, J. P. A Statistical Error in the Estimation of the Recommended Dietary Allowance for Vitamin D. **Nutrients**, v. 6, n. 10, p. 4472–4475, 20 out. 2014.

VIETH, R. Why the optimal requirement for Vitamin D3 is probably much higher than what is officially recommended for adults. **The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, Proceedings of the 12th Workshop on Vitamin D. v. 89–90, p. 575–579, maio 2004.

_____. Vitamin D Toxicity, Policy, and Science. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 22, n. S2, p. V64–V68, 2007.

_____. The future of “vitamin D”, i.e. 25-hydroxyvitamin D, testing. **Clinical biochemistry**, v. 46, n. 3, p. 189, fev. 2013.

WACKER, M.; HOLICK, M. F. Vitamin D--Effects on Skeletal and Extraskeletal Health and the Need for Supplementation. **Nutrients**, v. 5, n. 1, p. 111–148, 10 jan. 2013.

WANG, T. J. *et al.* Vitamin D Deficiency and Risk of Cardiovascular Disease. **Circulation**, v. 117, n. 4, p. 503–511, 29 jan. 2008.

WICHERTS, I. S. *et al.* Vitamin D Status Predicts Physical Performance and Its Decline in Older Persons. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 92, n. 6, p. 2058–2065, 1 jun. 2007.

WILLIS, K. S. *et al.* Vitamin D status and biomarkers of inflammation in runners. **Open Access Journal of Sports Medicine**, v. 3, p. 35–42, 27 abr. 2012.

WILSON, G. *et al.* Markers of Bone Health, Renal Function, Liver Function, Anthropometry and Perception of Mood: A Comparison between Flat and National Hunt Jockeys. **International Journal of Sports Medicine**, v. 34, n. 05, p. 453–459, 26 nov. 2012.

WOLF, G. The Discovery of Vitamin D: The Contribution of Adolf Windaus. **The Journal of Nutrition**, v. 134, n. 6, p. 1299–1302, 1 jun. 2004.

WOLMAN, R. *et al.* Vitamin D status in professional ballet dancers: Winter vs. summer. **Journal of Science and Medicine in Sport**, v. 16, n. 5, p. 388–391, set. 2013.

WOLPOWITZ, D.; GILCHREST, B. A. The vitamin D questions: how much do you need and how should you get it? **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 54, n. 2, p. 301–317, fev. 2006.

WYON, M. A. *et al.* The influence of winter vitamin D supplementation on muscle function and injury occurrence in elite ballet dancers: A controlled study. **Journal of Science and Medicine in Sport**, 2013.

YANOVICH, R. *et al.* Candidate Gene Analysis in Israeli Soldiers With Stress Fractures. **Journal of Sports Science & Medicine**, v. 11, n. 1, p. 147–155, 1 mar. 2012.

YUEN, A. W. C.; JABLONSKI, N. G. Vitamin D: In the evolution of human skin colour. **Medical Hypotheses**, v. 74, n. 1, p. 39–44, 1 jan. 2010.

ZOSKY, G. R. *et al.* Vitamin D Deficiency Causes Deficits in Lung Function and Alters Lung Structure. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 183, n. 10, p. 1336–1343, 15 maio 2011.