

Fatores de risco associados à hipovitaminose D em indivíduos adultos infectados pelo HIV/aids

Juliana Maria Palmeira Canuto¹, Virginia Maria Palmeira Canuto¹,
Matheus Henrique Alves de Lima¹, Ana Luiza Costa Silva de Omena¹,
Thayná Melo de Lima Morais¹, Arthur Maia Paiva², Erik Trovão Diniz³,
David Joseph Ferreira Tenório de Almeida⁴, Sonia Maria Soares Ferreira^{1,2}

RESUMO

Objetivo: Investigar fatores de risco associados à hipovitaminose D em pacientes adultos infectados por HIV/aids, num centro de referência em Maceió-AL. **Sujeitos e métodos:** Por meio de desenho transversal, 125 pacientes foram avaliados por entrevista, revisão de prontuário, exame físico e laboratorial, no período de abril a setembro de 2013. Os dados foram analisados por meio do *software* SPSS®, versão 17.0, sendo determinados a prevalência de hipovitaminose D e os níveis médios de vitamina D. Para avaliação da associação entre hipovitaminose D e as variáveis pesquisadas, foram utilizados o teste Qui-quadrado ou o teste exato de Fisher, enquanto para os níveis médios de vitamina D foram utilizados os testes Kolmogorov-Smirnov, Mann-Whitney e Kruskal-Wallis. O nível de significância foi de 5% para todos os testes. **Resultados:** Foi observada prevalência de hipovitaminose D de 24% com associação significativa com maior renda familiar ($p < 0,05$); níveis de vitamina D mais altos nas mulheres ($p < 0,001$), em pacientes que não faziam uso de filtro solar ($p < 0,05$) e naqueles com infecções oportunistas progressivas ($p < 0,01$). Valores mais baixos foram associados ao uso de antirretrovirais ($p < 0,05$), sobrepeso e obesidade ($p < 0,01$). **Conclusão:** Níveis mais baixos de vitamina D estiveram significativamente associados com tradicionais fatores de risco para hipovitaminose D como uso de filtro solar e antirretrovirais, sobrepeso e obesidade. A prevalência de hipovitaminose encontrada, considerando suficiência de vitamina D tanto para valores acima de 20 ng/mL quanto de 30 ng/mL, foi inferior a estudos anteriores em pacientes infectados pelo HIV, fato que pode estar relacionado às características da localidade do estudo, com baixa latitude e elevada incidência solar. Arch Endocrinol Metab. 2015;59(1):34-41

Descritores

Vitamina D; deficiência de vitamina D; HIV

¹ Centro Universitário Cesmac, Maceió, AL, Brasil

² Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió, AL, Brasil

³ Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Campina Grande, PB, Brasil

⁴ Instituto Federal de Alagoas (IFAL), Maceió, AL, Brasil

Correspondência para:

Juliana Maria Palmeira Canuto
Rua Olíndina Campos Teixeira, 100
57036-690 – Maceió, AL, Brasil
ju_canuto@hotmail.com

Recebido em 14/Maio/2014

Aceito em 17/Out/2014

DOI: 10.1590/2359-3997000000007

INTRODUÇÃO

A vitamina D é reconhecida como um hormônio esteroide fundamental para a homeostase do cálcio e o metabolismo ósseo. A principal fonte endógena de vitamina D nos seres humanos provém da irradiação de raios ultravioleta (UVB) na pele, os quais convertem o 7-deidrocolesterol em vitamina D₃ (colecalfiferol) (1). A partir da pele, a vitamina D₃ vai à circulação geral e sofre uma primeira hidroxilação no fígado, gerando a 25(OH)D (calcidiol), metabólito mais abundante e estável da vitamina D e considerado o melhor indicador do *status* dessa vitamina no corpo (2). Em seguida, o calcidiol circulante chega nos rins onde sofre nova hidroxilação e é convertido em 1,25(OH)₂D (calcitriol), forma ativa do hormônio que age por meio de seu receptor nuclear em diversos tipos celulares (3), estimulando, por exemplo, a absorção intestinal de cálcio, a

mineralização óssea e regulando a síntese e secreção do paratormônio (PTH) (4).

Além dos seus conhecidos efeitos no sistema musculoesquelético, a deficiência e/ou insuficiência de vitamina D (hipovitaminose D) tem sido associada a uma variedade de adversidades que incluem doenças autoimunes, como diabetes melito tipo I (2); doenças cardiovasculares como hipertensão arterial e aterosclerose (5); neoplasias; obesidade (6); resistência à insulina e intolerância à glicose (1).

As maiores causas de hipovitaminose D estão relacionadas a uma baixa exposição solar e a uma pobre ingestão alimentar, uma vez que sua ocorrência natural nos alimentos é pequena e a suplementação com essa vitamina não é feita rotineiramente em todos os países (7). A síntese de vitamina D é proporcional à área exposta à luz solar e depende não só de fatores ambientais como

latitude, estação do ano, hora do dia, mas também de fatores relacionados ao próprio indivíduo e seus costumes, como tipo de pele, idade, uso de protetor solar (8) e roupas que cobrem boa parte do corpo e influenciam a síntese cutânea de vitamina D (7).

No Brasil, estudos realizados na cidade de São Paulo mostram a elevada prevalência de hipovitaminose D tanto em populações de idosos, institucionalizados ou não (4), quanto em adolescentes saudáveis (9). Em Recife, cidade de clima tropical úmido, encontrou-se alta prevalência de deficiência dessa vitamina associada à baixa densidade mineral óssea, em estudo realizado com mulheres na menopausa (10).

Estudos reforçam que a hipovitaminose D permanece comum em várias populações por todo mundo (6,7,11), atingindo uma prevalência em torno de 20 a 70% nos Estados Unidos, por exemplo (3). Esse fato não é diferente em indivíduos imunocomprometidos, como os portadores de HIV/aids, nos quais estudos mostram que a prevalência de deficiência de vitamina D tem alcançado taxas de 10 a 73% (3,12).

Os pacientes com HIV/aids têm aumentado substancialmente sua sobrevivência após a introdução e os avanços da terapia antirretroviral (TARV) (13), fato relacionado a um maior desenvolvimento de doenças crônicas, como a osteopenia e a osteoporose (14). Além disso, a infecção pelo HIV está também associada com altas taxas de fraturas, incluindo fratura vertebral e de quadril (15).

Em pacientes portadores de HIV, estudos relatam a associação entre níveis inadequados de vitamina D e diversas complicações como hiperparatireoidismo (16), hipertensão arterial sistêmica (HAS) (12), aumento de peso (17), piora da função imune, progressão da doença e mortalidade (18).

Além disso, a população de pacientes HIV positivo convive com vários outros fatores que contribuem para acentuar a prevalência de hipovitaminose D, como o uso da TARV e seus potenciais efeitos no metabolismo dessa vitamina (19) e a própria infecção pelo vírus HIV que leva ao aumento de citocinas inflamatórias como o fator de necrose tumoral α (TNF α), que inibem a hidroxilação renal da vitamina D diminuindo seus níveis (13).

Apesar dos estudos que emergem mostrando a existência de altas taxas de hipovitaminose D e suas consequências em vários aspectos do funcionamento do organismo, ainda existe uma necessidade de caracterizar melhor o perfil da hipovitaminose D em pacientes infectados pelo HIV, uma vez que se trata de uma po-

pulação susceptível à ocorrência de níveis inadequados dessa vitamina e suas complicações.

Este estudo, portanto, teve por objetivo determinar fatores de risco associados a níveis baixos de vitamina D, em uma população de pacientes adultos com HIV/aids, de um ambulatório de referência na cidade de Maceió, onde a incidência solar é elevada durante o ano inteiro (Latitude 09°37'57"1 Sul).

MATERIAIS E MÉTODOS

Seleção dos pacientes

Foi constituída uma amostra por conveniência, formada por todos os pacientes portadores do HIV, maiores de 18 anos em atendimento no Serviço de Atendimento Especializado (SAE)/Hospital Dia, o qual pertence ao Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes da Universidade Federal de Alagoas (HUPAA/UFAL), no período de abril a setembro de 2013. Todos os participantes da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Como critérios de inclusão, os participantes deveriam estar inscritos no SAE; ter idade igual ou superior a 18 anos; aceitar participar do estudo assinando TCLE. Foram excluídos pacientes recebendo vitamina D ou em tratamento para osteoporose e aqueles com condições que pudessem ter associação com deficiência/insuficiência de vitamina D como recente hospitalização; insuficiência renal crônica; síndrome nefrótica; insuficiência pancreática; hepatopatia crônica, hepatite ativa ou cirrose; patologias disabsortivas; malignidade ativa e uso ativo ou recente (dentro de 3 meses) de medicações que alterassem o *status* de vitamina D, tais como: carbamazepina, glicocorticoide sistêmico, hormônios, isoniazida, fenobarbital, fenitoína ou rifampicina.

Foram realizados entrevista, análise de prontuário, exame físico e exame laboratorial. Durante a entrevista, foram coletados dados demográficos (gênero, idade e tipo de pele), dados socioeconômicos (escolaridade e renda familiar), hábitos sociais (etilismo ou tabagismo atual), tempo de diagnóstico da infecção e via de transmissão, ocorrência de doenças oportunistas, doenças crônicas não relacionadas ao HIV (hipertensão arterial e/ou diabetes), uso de terapia antirretroviral (TARV) nos últimos 3 meses e uso ou não de filtro solar. A renda familiar foi descrita como uma variável qualitativa representada pela quantidade de sa-

lários-mínimos dicotomizada em duas categorias: até um salário-mínimo, dois ou mais salários-mínimos. A pele foi estratificada em seis fototipos de acordo com a classificação de Fitzpatrick (20). No Brasil, existe grande variedade de cores de pele devido ao alto grau de miscigenação e por isso, neste estudo, para a análise inferencial, os seis fototipos de pele foram dicotomizados em: não negros (fototipo de I a IV) e negros (fototipo V e VI), à semelhança dos estudos de Saraiva e cols. (21).

O prontuário foi avaliado para aplicação dos critérios de exclusão e para a obtenção de linfócitos T CD4 e carga viral, com data da coleta correspondente aos últimos quatro meses do período da entrevista. Para aqueles pacientes que não tivessem os referidos exames atualizados, foi solicitada uma nova coleta.

Exame físico

Foi aferida a pressão arterial e avaliados o peso e a altura para o cálculo do índice de massa corpórea (IMC). De acordo com as diretrizes da Organização Mundial de Saúde (OMS), o IMC foi definido como baixo peso (IMC < 18,5 kg/m²), eutrófico (IMC entre 18,5 e 24,9 kg/m²), sobrepeso (IMC entre 25 e 29,9 kg/m²) e obesidade (IMC ≥ 30 kg/m²) em adultos (22).

Para a aferição das medidas do peso e altura, foi utilizada uma balança antropométrica digital da marca Welmy. A pressão arterial foi aferida utilizando-se o mesmo tensiômetro do tipo coluna de mercúrio, da marca Unitec, seguindo as orientações da VI Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (23).

Análise laboratorial

Para a avaliação dos níveis de vitamina D, foram coletadas amostras de sangue em tubos com gel separador, sem aditivos e imediatamente acondicionadas em gelo reciclável a uma temperatura de 4 a 8°C, até a análise bioquímica. Os níveis de vitamina D foram determinados usando a técnica de imunoenensaio de micropartículas por quimioluminescência (CMIA), Kit reagente ARCHITECT (Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.) e em laboratório certificado pelo DEQAS (*Vitamin D External Quality Assessment Scheme*), programa internacional de controle de qualidade das dosagens de vitamina D. De acordo com o protocolo da *Endocrine Society* (11), o perfil de vitamina D foi definido como deficiente (≤ 20 ng/mL); insuficiente (de 21 a 29 ng/mL) e suficiente (≥ 30 ng/mL). Entretanto, o *Institute of*

Medicine (IOM) considera que 20 ng/mL de 25(OH) D é suficiente para a manutenção da homeostase óssea de praticamente todas as pessoas saudáveis (24). Embora níveis adequados de vitamina D sejam objeto de discussão, valores de 25(OH)D maiores que 30 ng/mL foram considerados suficientes, neste estudo, por terem apresentado melhor correlação com parâmetros de avaliação do metabolismo ósseo como absorção de cálcio, densidade mineral óssea e níveis de PTH (11), além de ser o ponto de corte adotado por vários estudos em pacientes infectados pelo HIV (12,19,25,26).

Análise estatística

Os dados coletados foram armazenados e analisados por meio do *software* SPSS® (Statistical Package for Social Sciences), versão 17.0. Foram realizadas frequências simples e percentuais das variáveis e determinados a prevalência da hipovitaminose D e os níveis médios de vitamina D.

A comparação entre os grupos hipovitaminose D e variáveis qualitativas foi feita usando o teste Qui-quadrado de Pearson e, quando mais indicado, o teste exato de Fisher. Na comparação da hipovitaminose D com a variável quantitativa idade, foi aplicado o teste Kolmogorov-Smirnov e, posteriormente, o teste Mann-Whitney.

Para a comparação da distribuição dos níveis médios de vitamina D com as variáveis qualitativas, foi aplicado inicialmente o teste Kolmogorov-Smirnov verificando-se que os níveis de vitamina D não apresentavam distribuição normal. Foi então utilizado o teste de Mann-Whitney para os casos de comparação entre dois grupos (gênero, uso de filtro solar etc.), e o teste de Kruskal-Wallis, quando se tratava de mais de dois grupos (IMC, vias de transmissão e escolaridade). Para verificar se havia correlação entre a variável quantitativa idade e os níveis de vitamina D, foi determinado o coeficiente de correlação de Spearman.

O nível de significância adotado foi de 5% para todos os testes.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Centro Universitário CESMAC.

RESULTADOS

No período de abril a setembro de 2013, foram atendidos 224 pacientes no SAE e, entre esses, 144 eram portadores de HIV/aids e 125 preencheram os critérios de inclusão do estudo, constituindo uma amostra com-

posta de 64 mulheres (51,2%) e 61 homens (48,8%), com idade mínima de 19 e máxima de 70 anos e com média de $40,29 \pm 11$ anos.

As características basais dos pacientes estão apresentadas na tabela 1. Em relação ao fototipo de pele, o tipo mais frequente foi o IV (35,2%) e, após dicotomizada essa variável, houve predomínio do grupo não negro (69,6%). A maioria tinha baixa renda e baixa escolaridade, não usava filtro solar (82,4%), não fumava (76%) e não relatou uso de álcool (68%).

A hipovitaminose D foi observada em 24% da população total do estudo, incluindo 22,4% com insuficiência de vitamina D e 1,6% com deficiência de vitamina D.

Tabela 1. Distribuição das frequências segundo as características sociodemográficas e comportamentais

	Frequência	%
Gênero		
Feminino	64	51,2
Masculino	61	48,8
Renda familiar		
Até um salário-mínimo	70	56
Dois ou mais salários-mínimos	55	44
Uso de filtro solar		
Sim	22	17,6
Não	103	82,4
Fototipo de pele		
Tipo I – Pele muito branca	1	0,8
Tipo II – Pele branca	15	12
Tipo III – Pele morena clara	27	21,6
Tipo IV – Pele morena moderada	44	35,2
Tipo V – Pele morena escura	29	23,2
Tipo VI – Pele negra	9	7,2
Fototipo estratificado em duas categorias		
Negros	38	30,4
Não negros	87	69,6
Escolaridade		
Fundamental incompleto	55	44
Fundamental completo	33	26,4
Médio completo	30	24
Superior completo	7	5,6
Tabagismo		
Sim	30	24
Não	95	76
Alcoolismo		
Sim	40	32
Não	85	68

Fonte: Dados da pesquisa.

A média dos níveis de vitamina D foi de $39,3 \pm 12,8$ ng/mL (valor mínimo de 18,2 e máximo de 93,2 ng/mL).

Em relação às características clínicas e de tratamento (Tabela 2), a via de transmissão mais prevalente foi a sexual, com tempo de diagnóstico da infecção superior a cinco anos. A maioria (56,8%) nunca apresentou in-

Tabela 2. Distribuição das frequências segundo as características clínicas e de tratamento

	Frequência	%
Transmissão		
Sexual	108	86,4
Drogas	02	1,6
Acidentes ocupacionais	01	0,8
Outras formas*	13	10,4
Não sabe	01	0,8
Tempo de diagnóstico		
< 5 anos	46	36,8
≥ 5 anos	79	63,2
CD4		
> 200	96	76,8
≤ 200	15	12
Sem registro	14	11,2
Carga viral		
Indetectável	60	48
Detectável	55	44
Sem registro	10	8
Infecção oportunista		
Sim	54	43,2
Não	71	56,8
Uso de TARV		
Sim	104	83,2
Não	21	16,8
Hipertensão		
Sim	26	20,8
Não	99	79,2
Diabetes		
Sim	07	5,6
Não	118	94,4
IMC		
Baixo peso	06	4,8
Eutrófico	62	49,6
Sobrepeso	39	31,2
Obesidade	18	14,4

Fonte: Dados da pesquisa.

* Transmissão vertical, procedimentos hospitalares e hemotransfusão.

TARV: terapia antirretroviral; IMC: índice de massa corpórea.

fecção oportunista e estava em uso da TARV (83,2%). A média da contagem de LT CD4 foi de 573,59 cel/mm³. Essa variável foi posteriormente dicotomizada em CD4 > 200 ou CD4 ≤ 200, e 76,8% dos participantes apresentaram CD4 > 200 cel/mm³. Em relação à carga viral, essa variável foi dicotomizada em detectável (> 50 cópias/mL) ou indetectável (≤ 50 cópias/mL), com 48% dos participantes apresentando níveis indetectáveis e 44% níveis detectáveis. A maioria dos pacientes não era hipertensa (69,3%) nem diabética (94,4%) e foi considerada eutrófica (49,6%).

Não houve associação significativa entre hipovitaminose D e as variáveis independentes avaliadas, com exceção de renda familiar (p < 0,05) (dado não mostrado). Entretanto, a comparação entre os níveis médios de vitamina D e as variáveis independentes mostrou associações estatisticamente significativas, com valores mais altos nas mulheres (p < 0,001); valores mais baixos naqueles sujeitos que usavam filtro solar (p < 0,05) e nos indivíduos com uma maior renda (p < 0,05). O uso da TARV (p < 0,05) e a presença de sobrepeso e obesidade (p < 0,01) também foram significativamente associados com valores mais baixos de vitamina D. O valor médio de 25(OH)D foi maior nos pacientes com histórico de infecção oportunista (p < 0,01) (Tabela 3).

DISCUSSÃO

A hipovitaminose D apresenta-se como uma desordem comum, associada a várias condições clínicas que vão além da manutenção do equilíbrio ósseo. A literatura atual tem mostrado um crescente interesse na avaliação dos níveis de vitamina D e fatores correlacionados em pacientes portadores de HIV/aids, por reconhecer o alto risco de deficiência dessa vitamina nesses pacientes. O presente estudo foi o primeiro que avaliou a prevalência de hipovitaminose D e seus preditores, em uma população de pacientes infectados pelo HIV/aids, na cidade de Maceió-AL, reconhecidamente ensolarada e com baixa latitude (09°37'57"Sul).

Em relação ao gênero, a maioria dos trabalhos em pacientes infectados pelo HIV não encontra diferença estatisticamente significativa no que diz respeito à hipovitaminose D (12,16,19). No entanto, neste estudo, o valor médio dos níveis de vitamina D foi significativamente superior nas mulheres em relação aos homens da amostra (43,9 ± 15 ng/mL *versus* 34,5 ± 7,4 ng/mL respectivamente). No trabalho de Van Den Bout-Van Den Beukel e cols. (27), indivíduos do sexo feminino

Tabela 3. Níveis médios de vitamina D em relação às variáveis independentes

	N	Média (ng/mL)	DP	Valor de p
Gênero				
Feminino	64	43,91	± 15,00	< 0,001
Masculino	61	34,51	± 7,41	
Filtro solar				
Sim	22	34,79	± 10,08	0,042
Não	103	40,31	± 13,12	
Renda				
Até um salário-mínimo	70	42,57	± 14,16	0,029
Dois ou mais salários-mínimos	55	35,23	± 9,4	
IMC				
Baixo peso	6	40,08	± 9,52	0,005
Eutrófico	62	42,79	± 14,71	
Sobrepeso	39	37,23	± 10,24	
Obesidade	18	31,77	± 6,33	
Uso de TARV				
Sim	104	37,6	-	0,018
Não	21	47,6	-	
Infecção oportunista				
Sim	54	42,69	± 13,49	0,008
Não	71	36,79	± 11,64	

Fonte: Dados da pesquisa. Dados das variáveis que apresentaram significância estatística. IMC: índice de massa corporal; TARV: terapia antirretroviral.

apresentaram risco mais elevado para hipovitaminose D em análise univariada, embora não tenha sido confirmado na análise multivariada do mesmo estudo.

Apesar de a idade avançada ser considerada um tradicional fator de risco para hipovitaminose D (28), no presente estudo, porém, essa associação não foi observada em concordância com estudos anteriores em portadores do HIV (12,25). Allavena e cols. (19) também não encontraram associação significativa entre idade e hipovitaminose D, justificando que sua amostra era constituída por pacientes mais jovens, com poucos pacientes acima de 60 anos, semelhante ao presente estudo, no qual a média de idade foi de 40 anos.

Foi observada uma prevalência de hipovitaminose D de 24% com 1,6% de deficiência dessa vitamina, valor considerado inferior se comparado a outros estudos em pacientes infectados pelo HIV (12,19,25,26,29). Apesar de não ter sido encontrada uma alta prevalência, há de se ressaltar que Maceió é uma cidade situada a uma baixa latitude, com índice ultravioleta (UV) considerado elevado (30) e alta incidência solar o ano todo.

Oyedele e cols. (3) observaram que a prevalência de deficiência de vitamina D em estudos com pacientes infectados pelo HIV alcançou taxas que variaram de 10 a 73%. Os autores reforçaram que a variação nas taxas de deficiência de vitamina D encontrada pode estar relacionada a diferenças demográficas e de localidade, além de outras variáveis próprias das populações estudadas. Citam também que a metodologia empregada e os diferentes pontos de corte usados para definir deficiência/insuficiência dessa vitamina constituem grandes limitações dos estudos transversais envolvendo pacientes infectados pelo HIV.

A maioria dos indivíduos do presente estudo (82,4%) não fazia uso de protetor solar e referia se expor muito ao sol. Apesar de não ter sido quantificado o grau de exposição solar, os frequentes relatos de que os pacientes andavam muito a pé ou dependiam do transporte público para se deslocar, resultando em aumento do tempo exposto ao sol, possivelmente influenciaram os resultados deste estudo em relação à prevalência de hipovitaminose D. No Brasil, não existem alimentos suplementados com vitamina D em quantidades consideráveis na dieta usual, sendo a exposição solar a maior fonte de obtenção de vitamina D.

Neste estudo, foi encontrada uma correlação significativa entre renda familiar e a variável dependente hipovitaminose D. Também foram observados níveis mais elevados de 25(OH)D em indivíduos com renda mais baixa. Entretanto, Ansemant e cols. (26) citam a condição social precária como fator de risco para hipovitaminose D em pacientes HIV infectados. A influência do nível socioeconômico na ocorrência da hipovitaminose D é complexa e difícil de ser estabelecida, uma vez que diversos fatores podem ocasionar níveis inadequados dessa vitamina.

Valores mais baixos de 25(OH)D foram encontrados nos indivíduos que usavam filtro solar, ratificando o estudo de Matsuoka e cols. (8), que mostrou redução de mais de 95% na síntese de vitamina D na pele devido ao uso de filtro solar com fator de proteção 30. Estudos que avaliaram o uso de filtro solar correlacionando com o *status* de vitamina D em populações de pacientes portadores do HIV/aids não foram encontrados.

Em relação à escolaridade, não foi encontrada correlação significativa com hipovitaminose D, semelhante a estudos anteriores em pacientes infectados (29) e não infectados pelo HIV (6). Poucos estudos na literatura fazem referência a correlações entre níveis inadequados de vitamina D e grau de instrução dos indivíduos.

A maioria dos trabalhos pesquisados não avaliou a pele em relação ao fototipo, apenas classificando os pacientes quanto à raça. Neste estudo, não houve associação estatisticamente significativa entre hipovitaminose D e os grupos não negro (fototipos de I a IV) e negro (fototipo V e VI). Apesar de a literatura mostrar predominância de níveis baixos de vitamina D em indivíduos portadores de HIV da raça negra (5,12,17), o estudo de Wasserman e cols. (25) também não encontrou associação entre hipovitaminose D e cor da pele.

Neste estudo, não foi observada associação entre uso de álcool e/ou tabaco com hipovitaminose D. Com relação ao tabagismo, alguns estudos em portadores do HIV (19,25,26) mostram associação significativa com hipovitaminose D e outros não (12,29).

Os pacientes, em sua maioria, estavam bem controlados do ponto de vista da infecção pelo HIV e faziam uso regular de TARV. Há de se ressaltar que o Brasil é um país onde os pacientes portadores de HIV têm acesso gratuito às medicações antirretrovirais por meio da política do SUS, o que facilita maior controle da infecção. A maior parte apresentou carga viral indetectável, não ocorrendo associação significativa com os níveis de vitamina D, conforme Crutchley e cols. (17). Entretanto, outros estudos observaram uma relação estatisticamente significativa entre baixos valores de 25(OH)D e elevação da carga viral (16,31). Também não foi observada associação significativa dos níveis de vitamina D com a contagem de LT CD4. A relação entre níveis de 25(OH)D e LT CD4 não é consensual (32), pois alguns estudos demonstram uma associação significativa (19,32), enquanto outros não verificam essa associação (12,17,18,25). Níveis médios mais baixos de vitamina D foram significativamente associados ao uso de TARV, ratificando trabalhos anteriores que demonstraram a mesma associação (12,19,33,34).

Neste trabalho, o tempo de diagnóstico da infecção pelo HIV não apresentou relação estatisticamente significativa com os níveis de 25(OH)D, semelhante ao estudo de Allavena e cols. (19). De acordo com Mueller e cols., pacientes com menor tempo de diagnóstico geralmente apresentam uma condição de saúde mais precária, favorecendo menores níveis de vitamina D (33). Como a maioria dos pacientes avaliados tinha mais de cinco anos de diagnóstico e era bem controlada quanto à infecção, isso pode ter contribuído para a baixa prevalência de hipovitaminose observada neste estudo.

Relatos da associação entre vitamina D e doenças oportunistas definidoras de aids são escassos. Os níveis

de vitamina D, neste estudo, foram significativamente superiores nos pacientes que já apresentaram infecções oportunistas. Mehta e cols. demonstraram baixos níveis de vitamina D associados à maior incidência de infecções pulmonares (18). No estudo EuroSIDA, hipovitaminose D foi significativamente relacionada com maior risco de eventos ligados à aids (35). Neste trabalho, a ocorrência de doenças oportunistas não foi documentada no mesmo momento da pesquisa, sendo as mesmas referenciadas como eventos progressivos. É possível crer que pacientes que já apresentaram essas doenças tenham um maior cuidado com a saúde, refletindo em uma maior média de vitamina D, entretanto, mais estudos são necessários para um melhor esclarecimento.

A amostra de pacientes deste estudo apresentou baixa prevalência de hipertensão e diabetes melito e não houve associação significativa com hipovitaminose D. No entanto, o estudo de Vescini e cols. (28) concluiu que a hipovitaminose D está moderadamente associada ao risco de comorbidades como doenças cardiovasculares e diabetes. Dao e cols. (12) encontraram uma associação significativa entre hipertensão arterial e hipovitaminose D, porém não evidenciaram associação em relação ao diabetes.

Foi observada predominância significativa de níveis mais baixos de vitamina D em indivíduos portadores de sobrepeso e obesidade. A ocorrência de hipovitaminose D nesses indivíduos pode estar associada ao sequestro de vitamina D no tecido adiposo, diminuindo sua biodisponibilidade, bem como a existência de uma menor exposição solar em obesos (36). Em pacientes portadores de HIV, dados conflitantes existem na literatura a respeito da influência do IMC nos níveis de vitamina D. Alguns estudos (5,12,17,29) têm encontrado uma associação significativa entre alto IMC e deficiência de vitamina D, e outros não mostram essa associação (19,25).

O presente estudo apresenta como limitação a utilização de uma amostra de conveniência, dificultando a extrapolação desses resultados para uma população maior. Além disso, o desenho transversal impossibilita o estabelecimento de relações de causalidade, podendo apenas sugerir associações. Os pesquisadores examinaram todos os pacientes que frequentavam regularmente o serviço de atendimento especializado, podendo ter gerado uma amostra homogênea em relação aos cuidados de saúde e, talvez, um viés de seleção, uma vez que foram examinados aqueles pacientes que buscavam atendimento médico. No entanto, este estudo tem sua

relevância no esclarecimento da prevalência da hipovitaminose D e seus fatores associados em uma população de pacientes infectados pelo HIV que frequenta um hospital universitário, em uma cidade que é ensolarada ao longo do ano. Apesar de vários estudos com essa temática no mundo, poucos têm sido desenvolvidos no Brasil e em especial na região nordeste.

Os resultados deste estudo permitem concluir que a hipovitaminose D em pacientes infectados pelo HIV não é rara, ratificando estudos anteriores que sugerem a dosagem rotineira dessa vitamina nesses pacientes. Uso de filtro solar, TARV e presença de sobrepeso e obesidade, tradicionais fatores de risco para hipovitaminose D, estiveram significativamente associados com níveis mais baixos dessa vitamina. A prevalência de hipovitaminose encontrada, considerando como suficiência de vitamina D tanto valores acima de 20 ng/mL quanto de 30 ng/mL, foi inferior a estudos anteriores em pacientes infectados pelo HIV, fato que pode estar relacionado às características da localidade do estudo, com baixa latitude e incidência solar elevada o ano inteiro.

Declaração: os autores declaram não haver conflitos de interesse científico neste estudo.

REFERÊNCIAS

1. Adams JS, Hewison M. Update in vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(2):471-8.
2. Bikle D. Nonclassic actions of vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(1):26-34.
3. Oyedele T, Adeyemi OM. High prevalence of vitamin D deficiency in HIV-infected adults: what are the future research questions? *Curr HIV/AIDS Rep.* 2012;9(1):1-4.
4. Saraiva GL, Cendoroglo MS, Ramos LR, Araújo LMO, Vieira JGJ, Maeda SS, et al. Prevalência da deficiência, insuficiência de vitamina D e hiperparatireoidismo secundário em idosos institucionalizados e moradores na comunidade da cidade de São Paulo, Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2010;51(3):437-42.
5. Choi AI, Lo JC, Mulligan K, Schnell A, Kalapus SC, Li Y, et al. Association of vitamin D insufficiency with carotid intima-media thickness in HIV-infected persons. *Clin Infect Dis.* 2011;52(7):941-4.
6. Greene-Finestone LS, Berger C, de Groh M, Hanley DA, Hidioglou N, Sarafin K, et al. 25-Hydroxyvitamin D in Canadian adults: biological, environmental, and behavioral correlates. *Osteoporos Int.* 2011;22(5):1389-99.
7. Gannagé-Yared M, Chemali R, Yaacoub N, Halaby G. Hypovitaminosis D in a sunny country: relation to lifestyle and bone markers. *J Bone Miner Res.* 2000;15(9):1856-62.
8. Matsuoka LY, Ide L, Wortsman J, MacLaughlin JA, Holick MF. Sunscreens suppress cutaneous vitamin D3 synthesis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1987;64(6):1165-8.
9. Maeda SS, Kunii IS, Hayashi L, Castro ML. The effect of sun exposure on 25-hydroxyvitamin D concentrations in young healthy subjects living in the city of São Paulo, Brazil. *Braz J Med Biol Res.* 2007;40(12):1653-9.

10. Bandeira F, Griz L, Freese E, Lima DC, Thé ACT, Diniz ET, et al. Vitamin D deficiency and its relationship with bone mineral density among postmenopausal women living in the tropics. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2010;54(2):227-32.
11. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1911-30.
12. Dao CN, Patel P, Overton ET, Rhame F, Pals SL, Johnson C, et al. Low vitamin D among HIV-infected adults: prevalence of and risk factors for low vitamin D levels in a cohort of HIV-infected adults and comparison to prevalence among adults in the US general population. *Clin Infect Dis.* 2011;52(3):396-405.
13. Conrado T, Miranda Filho DB, Bandeira F. Vitamin D deficiency in HIV-infected individuals: one more risk factor for bone loss and cardiovascular disease?. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2010;54(2):118-122.
14. Lima ALLM, Oliveira PRD, Plapler PG, Marcolino FMDA, Meirelles ES, Sugawara A, et al. Osteopenia and osteoporosis in people living with HIV: multiprofessional approach. *HIV/AIDS (Auckl).* 2011; 3:117-24.
15. Triant VA, Brown TT, Lee H, Grispoon SK. Fracture prevalence among human immunodeficiency virus HIV-infected versus non-HIV-infected patients in a large US healthcare system. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(9):3499-504.
16. Kwan CK, Eckhardt B, Baghdadi J, Aberg JA. Hyperparathyroidism and complications associated with vitamin D deficiency in HIV-infected adults in New York City, New York. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2012;28(9):1025-32.
17. Crutchley RD, Gathe Junior J, Mayberry C, Trieu A, Abughosh S, Garey KW. Risk factors for vitamin D deficiency in HIV-infected patients in the south central United states. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2012;28(5):454-9.
18. Mehta S, Giovannuci E, Mugusi FM, Spiegelman D, Aboud S, Hertzmark E, et al. Vitamin D status of HIV-infected women and its association with disease progression, anemia, and mortality. *PLoS ONE.* 2010;5(1):1-7.
19. Allavena C, Delpierre C, Cuzin L, Rey D, Viget N, Bernard J, et al. High frequency of vitamin D deficiency in HIV-infected patients: effects of HIV-related factors and antiretroviral drugs. *J Antimicrob Chemother.* 2012;67(9):2222-30.
20. Fitzpatrick TB. The validity and practicality of sun-reactive skin types I Through VI. *Arch Dermatol.* 1988;124(6):869-71.
21. Saraiva GL, Cendoroglo MS, Ramos LR, Araújo LMQ, Vieira JGH, Kunii I, et al. Influence of ultraviolet radiation on the production of 25 hydroxyvitamin D in the elderly population in the city of São Paulo (23°34'S), Brazil. *Osteoporos Int.* 2005;16(12):1649-54.
22. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 2000;894:1-253.
23. Sociedade Brasileira de Cardiologia/Sociedade Brasileira de Hipertensão/Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(1):1-51.
24. Institute of Medicine (IOM). *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D.* Washington, DC: The National Academies Press; 2011. p. 260-2.
25. Wasserman P, Rubin DS. Highly prevalent vitamin D deficiency and insufficiency in a urban cohort of HIV-infected men under care. *AIDS Patient Care STDS.* 2010;24(4):223-7.
26. Ansemant T, Mahy S, Piroth C, Ornetti P, Ewing S, Guillard JC, et al. Severe hypovitaminosis D correlates with increased inflammatory markers in HIV infected patients. *BMC Infect Dis.* 2013;13:1-7.
27. Van den bout-van den beukel CJ, Fievez L, Michels M, Sweep FC, Hermus AR, Bosch ME, et al. Vitamin D deficiency among HIV type 1-infected individuals in the Netherlands: effects of antiretroviral therapy. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2008;24(11):1375-82.
28. Vescini F, Cozzi-lepri A, Borderi M, Re MC, Maggiolo F, De Luca A, et al. Prevalence of hypovitaminosis D and factors associated with vitamin D deficiency and morbidity among HIV-infected patients enrolled in a large italian Cohort. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2011;58:163-72.
29. Adeyemi OM, Agniel D, French AL, Tien PC, Weber K, Glesby MJ, et al. Vitamin D deficiency in HIV-infected and HIV-uninfected women in the United States. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2011;57(3):197-204.
30. Porfírio ACS, Fernandes RC, Souza JL, Manoel Filho FN, Lyra GB, Carvalho AL. Índice ultravioleta em Maceió, AL: análise preliminar. *Ciênc Nat.* 2009; edição especial:325-28.
31. Kin JH, Gandhi V, Psevdos Junior G, Espinoza F, Park J, Sharp V. Evaluation of vitamin D levels among HIV-infected patients in New York City. *AIDS Research And Human Retroviruses.* 2012;28(3):235-41.
32. Pinzone MR, Rosa MD, Malaguarnera M, Madeddu G, Focà E, Ceccarelli G, et al. Vitamin D deficiency in HIV infection: an underestimated and undertreated epidemic. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013;17(9):1218-32.
33. Mueller JN, Fux CA, Ledergerber B, Elzi L, Schmid P, Dang T, et al. High prevalence of severe vitamin D deficiency in combined antiretroviral therapy-naïve and successfully treated Swiss patients. *AIDS.* 2010;24(8):1127-34.
34. Fox J, Peters B, Prakash M, Arribas J, Hill A, Moecklinghoff C. Improvement in vitamin D deficiency following antiretroviral regime change: Results from the MONET trial. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2011;27(1):29-34.
35. Viard JP, Souberbielle JC, Kirk O, Reekie J, Knysz B, Losso M, et al. Vitamin D and clinical disease progression in HIV infection: results from the EuroSIDA study. *AIDS.* 2011;25(10):1305-15.
36. Thacher TD, Clarke BL. Vitamin D Insufficiency. *Mayo Clin Proc.* 2011;86(1):50-60.