

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE GERONTOLOGIA

THAÍS BARROS PEREIRA DA SILVA

**OBESIDADE ABDOMINAL COMO FATOR DE RISCO PARA
INCIDÊNCIA DE INSUFICIÊNCIA E DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D
EM PESSOAS MAIORES DE 50 ANOS**

SÃO CARLOS – SP

2021

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE GERONTOLOGIA

THAÍS BARROS PEREIRA DA SILVA

**OBESIDADE ABDOMINAL COMO FATOR DE RISCO PARA
INCIDÊNCIA DE INSUFICIÊNCIA E DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D
EM PESSOAS MAIORES DE 50 ANOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Curso de Graduação em Gerontologia como parte
dos requisitos para obtenção do título de Bacharel
em Gerontologia.

Orientador: Prof. Dr. Tiago da Silva Alexandre
Coorientadora: MSc. Mariane Marques Luiz

SÃO CARLOS – SP

2021

OBESIDADE ABDOMINAL COMO FATOR DE RISCO PARA INCIDÊNCIA DE INSUFICIÊNCIA E DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D EM PESSOAS MAIORES DE 50 ANOS

THAÍS BARROS PEREIRA DA SILVA

Trabalho de Conclusão de Curso - Monografia apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Gerontologia.

Banca Examinadora

Prof. Dr. Tiago da Silva Alexandre (Orientador)
Profa. Dra. Ione Jayce Ceola Schneider (Membro titular)
Profa. Clarice Cavaleiro Nebuloni (Membro suplente)

FORMULÁRIO DE AVALIAÇÃO DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DO BACHARELADO EM GERONTOLOGIA



NOME DO ALUNO: Thaís Barros Pereira da Silva

NOME DO ORIENTADOR: Dr. Tiago da Silva Alexandre

NOME DO CO-ORIENTADOR: MSc. Mariane Marques Luiz

TÍTULO DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DO CURSO: Obesidade Abdominal como fator de risco para incidência de insuficiência e deficiência de vitamina D em pessoas maiores de 50 anos.

DATA: 08/11/2021

Nome do avaliador	Avaliação (aprovado/reprovado)	Assinatura
Clarice Cavaleiro Nebuloni	Aprovada	
Ione Jayce Ceola Schneider	Aprovada	 Documento assinado digitalmente Ione Jayce Ceola Schneider Data: 12/11/2021 10:08:49-0300 CPF: 006.253.439-73 Verifique as assinaturas em https://w.ufsc.br

Sugestão de alteração? Não

Avaliador 1 () Não (X) Sim

Avaliador 2 () Não (X) Sim

Dedico este trabalho as mulheres da minha vida, minhas maiores inspirações. À minha mãe, Marta, que não mediu esforços para que eu pudesse realizar este sonho. E também à Má, meu anjo da guarda, que independente de onde eu estiver, sempre estará comigo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus por me conceder o dom da vida, por me proporcionar vivenciar uma trajetória que nem em meus melhores sonhos eu teria idealizado e por colocar em meu caminho pessoas iluminadas que tanto amo e admiro.

Ao responsável por este projeto e por me introduzir ao universo da pesquisa, meu orientador e professor Tiago da Silva Alexandre, que eu já admirava antes mesmo de conhecê-lo e passei a admirá-lo ainda mais durante esta jornada. Meu eterno muito obrigada por se dedicar tanto a minha formação e por todos os ensinamentos.

À minha coorientadora, Mariane Marques Luiz, que me inspira e que foi fundamental para o desenvolvimento deste estudo e minha formação, por ser tão atenciosa, dedicada, presente e por me acolher. Muito obrigada por toda a paciência, esforço e companheirismo.

Ao Maicon, que é um exemplo para mim, por me acolher e sempre ser tão solícito.

A todos os integrantes do LEPEN por compartilharem seus conhecimentos.

À minha mãe, Marta Barros, e ao meu pai, Gilberto Pereira da Silva, por batalharem para que eu ingressasse no ensino superior, por me encorajarem a enfrentar todos os obstáculos que surgiram e por me amarem incondicionalmente.

À minha família, em especial meu tio Sinésio e tia Doraci, que sempre me incentivaram e me auxiliaram.

Ao meu melhor amigo, Luiz Paulo, que tive a honra de ter acompanhado seu crescimento, por me inspirar, me fazer refletir, me ouvir e por ser sempre presente, independente de para onde a vida nos levar. Obrigada por ter entrado em minha vida há doze anos, existimos há tanto tempo juntos, que não consigo me imaginar sem você.

À minha melhor amiga, Camila, irmã que a Gerontologia me presenteou, por estar ao meu lado nos melhores e piores momentos durante os últimos quatro anos, por me proporcionar suporte, sempre me incentivar, me aconselhar e nunca largar a minha mão. Obrigada pela reciprocidade, eu nunca esquecerei tudo o que vivemos, a nossa amizade foi uma das melhores coisas que me aconteceu.

Ao meu amigo Giovanni, à Larissa e Andressa que me acolheram em São Carlos e foram fundamentais para meu crescimento pessoal.

Ao Projeto Operação Natal que transformou minha vida e permitiu que eu encontrasse pessoas tão especiais.

Aos professores que foram responsáveis por minha formação, aos colegas de turma que tornaram este ciclo mais leve e aos funcionários da UFSCar.

Aos integrantes do Estudo *ELSA* pelo excelente trabalho e aos participantes por disponibilizarem seus dados e tempo.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) por financiar este estudo.

Sou muito grata por tudo que a graduação em Gerontologia me proporcionou viver, todas as pessoas que cruzaram meu caminho, me marcaram e me ensinaram algo de uma forma única. É incrível pensar que quem me tornei hoje, também é fruto desta escolha que fiz há quatro anos atrás e de todos que estiveram comigo, e eu sou muito feliz por ter escolhido a Gerontologia, que para além do ensino, se tornou uma parte de quem sou hoje.

O tempo é a minha matéria, o tempo presente, os homens presentes, a vida presente.

(Carlos Drummond de Andrade)

RESUMO

Introdução: Apesar de muito conflitantes, alguns estudos demonstram uma relação bidirecional entre obesidade e deficiência de vitamina D (≤ 30 nmol/L). Contudo, há poucas evidências epidemiológicas que investigaram a associação entre o acúmulo de gordura abdominal e a incidência de baixas concentrações séricas de vitamina D. **Objetivos:** O objetivo do presente estudo foi verificar se a obesidade abdominal está associada com a incidência de insuficiência e deficiência de vitamina D e se a presença de osteoporose e suplementação de vitamina D modifica tais associações. **Métodos:** Trata-se de um estudo longitudinal com quatro anos de acompanhamento envolvendo participantes do *English Longitudinal Study of Ageing (ELSA)* com idade igual ou superior a 50 anos de idade. A amostra foi composta de 2.470 participantes com suficiência de vitamina D na linha de base da onda 6 do *ELSA* e definida por concentrações séricas de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] > 50 nmol/L. A obesidade abdominal foi definida pela circunferência de cintura > 88 cm para mulheres e > 102 cm para homens. Após quatro anos de acompanhamento as concentrações séricas de 25(OH)D foram novamente mensuradas e os casos incidentes de 25(OH)D insuficiente (> 30 e ≤ 50 nmol/L) ou deficiente (≤ 30 nmol/L) foram considerados como desfecho. Modelos de regressão logística multinomial controlados por características sociodemográficas, comportamentais e clínicas foram realizados. **Resultados:** A obesidade abdominal aumentou o risco de incidência de insuficiência de 25(OH)D em 37% (RRR = 1,37; IC 95% 1,02 – 1,84) e de deficiência de 25(OH)D em 64% (RRR = 1,64; IC 95% 1,05 – 2,58). Excluindo indivíduos com osteoporose ou que faziam suplementação de vitamina D o risco de insuficiência (RRR = 1,39 IC 95% 1,02 – 1,91) e de deficiência (RRR = 1,82; IC 95% 1,11 – 2,97) de 25(OH)D em obesos abdominais foi ainda maior. **Conclusão:** A obesidade abdominal parece ser um importante fator associado com o aumento do risco de incidência de insuficiência e deficiência de 25(OH)D em pessoas com 50 anos ou mais. Esses achados demonstram a importância de um olhar clínico para a obesidade e suas consequências a fim de que estratégias de prevenção, acompanhamento e tratamento sejam desenvolvidas.

Palavras-Chave: envelhecimento; incidência; vitamina D; 25(OH)D, obesidade abdominal.

ABSTRACT

Introduction: Despite being very conflicting, some studies demonstrate a bidirectional relationship between obesity and vitamin D deficiency (≤ 30 nmol/L). However, there is little epidemiological evidence investigating the association between abdominal fat accumulation and the incidence of low serum vitamin D concentrations. **Objectives:** The aim of the present study was to verify whether abdominal obesity is associated with the incidence of insufficiency and deficiency of vitamin D and whether the presence of osteoporosis and vitamin D supplementation modify such associations. **Methods:** This is a longitudinal study with four years of follow-up involving participants from the English Longitudinal Study of Ageing (ELSA) aged 50 years and over. The sample consisted of 2,470 participants with vitamin D sufficiency at baseline in ELSA wave 6, defined by serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] > 50 nmol/L. Abdominal obesity was defined as a waist circumference > 88 cm for women and > 102 cm for men. After four years of follow-up, serum concentrations of 25(OH)D were measured again and incident cases of insufficient (> 30 and ≤ 50 nmol/L) or deficient (≤ 30 nmol/L) 25(OH)D were considered as outcome. Multinomial logistic regression models controlled for sociodemographic, behavioral and clinical characteristics were performed. **Results:** Abdominal obesity increased the risk of incidence of 25(OH)D insufficiency by 37% (RRR = 1.37; 95% CI 1.02 - 1.84) and of 25(OH)D deficiency by 64 % (RRR = 1.64; 95% CI 1.05 - 2.58). Excluding individuals with osteoporosis or those taking vitamin D supplementation, the risk of insufficiency (RRR = 1.39 95% CI 1.02 – 1.91) and deficiency (RRR = 1.82; 95% CI 1.11 – 2 .97) of 25(OH)D in abdominal obese subjects was even higher. **Conclusion:** Abdominal obesity appears to be an important factor associated with an increased risk of insufficiency and 25(OH)D deficiency in people aged 50 years and over. These findings demonstrate the importance of a clinical look at obesity and its consequences so that prevention, monitoring and treatment strategies are developed

Keywords: aging; incidence; vitamin D; 25(OH)D, abdominal obesity.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Desenho do Estudo <i>ELSA</i>	23
Figura 2. Representação gráfica da seleção dos indivíduos incluídos e excluídos para as análises da obesidade abdominal como fator de risco para a incidência de insuficiência e deficiência de 25(OH)D.....	24

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características sociodemográficas dos 2.470 indivíduos avaliados na linha de base, Estudo <i>ELSA</i> (2012).....	30
Tabela 2. Hábitos de vida, condições clínicas e medidas bioquímicas dos 2.470 indivíduos avaliados na linha de base, Estudo <i>ELSA</i> (2012).....	31
Tabela 3. Análise comparativa das características sociodemográficas dos indivíduos incluídos e excluídos no estudo por falta de informações na exposição ou nas covariáveis na linha de base, Estudo <i>ELSA</i> (2012).....	33
Tabela 4. Análise comparativa dos hábitos de vida, condições clínicas e medidas bioquímicas dos indivíduos incluídos e excluídos no estudo por falta de informações na exposição ou nas covariáveis na linha de base, Estudo <i>ELSA</i> (2012).....	34
Tabela 5. Modelo final ajustado de regressão multinomial para incidência de insuficiência e deficiência de 25(OH)D durante 4 anos de acompanhamento de acordo com a condição de obesidade abdominal, Estudo <i>ELSA</i> (2012 – 2016).....	36
Tabela 6. Modelo final ajustado de regressão multinomial para incidência de insuficiência e deficiência de 25(OH)D durante 4 anos de acompanhamento de acordo com a condição de obesidade abdominal em indivíduos sem osteoporose e sem uso de suplementação de vitamina D, Estudo <i>ELSA</i> (2012 – 2016).....	37

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- 1,25(OH)₂D – 1 25-diidroxi-vitamina D ou Calcitriol
- 25(OH)D – 25-hidroxivitamina D ou Calcidiol
- 7-DHC – 7-deidrocolesterol
- CC – Circunferência de Cintura
- CES-D – Center for Epidemiologic Studies Depression Scale*
- CNPq – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
- DBP – Proteína Ligadora de Vitamina D
- DP – Desvio Padrão
- ELSA – English Longitudinal Study of Ageing*
- ES – Endocrine Society*
- HDL – High Density Lipoprotein*
- HSE – Health Survey for England*
- IC- Intervalo de Confiança
- IL-6 – Interleucina 6
- IL-1 β – Interleucina-1 β
- IMC – Índice de Massa Corporal
- InterCoLAgIng – International Collaboration of Longitudinal Studies of Aging*
- IOM – Institute of Medicine*
- IRAS - The Insulin Resistance Atherosclerosis Study*
- LDL – Low Density Lipoproteins*
- NIH – National Institutes of Health*
- PCR - Proteína C Reativa
- RNA – Ácido Ribonucleico
- RRR - Razão de Risco Relativo
- TAV – Tecido Adiposo Visceral
- TILDA - The Irish Longitudinal Study on Ageing*
- TNF- α – Fator de Necrose Tumoral Alfa
- UFSCar – Universidade Federal de São Carlos
- UV-B – Raios Ultra-Violeta B
- VDR – Receptor de Vitamina D
- WHO – World Health Organization*

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
2. OBJETIVOS	21
3. MÉTODO.....	22
3.1 <i>English Longitudinal Study of Ageing (ELSA)</i>	22
3.2 Tipo de Estudo.....	24
3.3 Amostra	24
3.4 Desfecho	25
3.5 Exposição	25
3.6 Variáveis de Controle	26
3.7 Análises Estatísticas	28
4 RESULTADOS.....	29
5 DISCUSSÃO.....	38
6 CONCLUSÃO	42
REFERÊNCIAS	43
APÊNDICE A - Artigo.....	49

1. INTRODUÇÃO

Atualmente, a maior parte das pessoas tende a chegar à idade avançada, logo, uma proporção cada vez maior da população será composta por adultos mais velhos e idosos (SCHAAP; KOSTER; VISSER, 2013; WHO, 2015). Frente a isso, estima-se que em 2030, o número de pessoas com idade igual ou superior a 60 anos deverá aumentar em 56% e dobrar em 2050. Isso reflete os efeitos da transição epidemiológica que culminou com um aumento da longevidade e melhora da qualidade de vida. No entanto, esta não é uma realidade para toda a população idosa, uma vez que o envelhecimento é um fenômeno particular e condicionado a alterações biológicas e dependentes do contexto social e cultural (NOGUEIRA et al., 2010; WHO, 2015; ASPELL et al., 2019).

As alterações biológicas do processo de envelhecimento são iniciadas pela dificuldade de manter a homeostase corporal e seguidas do surgimento de falhas no metabolismo de diversos sistemas e órgãos, assim como, de prejuízos na síntese de diversas proteínas, vitaminas e hormônios importantes, como a vitamina D (HALFON; PHAN; TETA, 2015; ASPELL et al., 2019).

A vitamina D também é considerada um hormônio dada a sua estrutura similar à dos hormônios esteroides e por ser uma substância derivada do colesterol (NORMAN, 2008). Ela tem como principal função a regulação da síntese do cálcio no organismo e uma importante atuação no metabolismo ósseo, renal e intestinal (BIKLE, 2009).

Há duas formas para a obtenção da vitamina D, a via exógena e a via endógena. A via exógena representa cerca de 10 a 20% da obtenção e é proveniente de fontes dietéticas vegetais (vitamina D₂, ergocalciferol e cogumelos) e animais (vitamina D₃ ou colecalciferol oriundas do óleo de fígado de bacalhau, peixes gordurosos e ovos), enquanto as outras 80 a 90% são produzidas endogenamente e provenientes da síntese cutânea (LIPS, 2006; KITAMURA et al., 2007; CHRISTAKOS et al., 2010; CASTRO, 2011; HAUSSLER et al., 2011; ROSS et al., 2011; HALFON; PHAN; TETA, 2015).

A partir da exposição da pele à ação dos raios ultravioleta (UV-B), ocorre uma modificação na estrutura da substância precursora da vitamina D, chamada 7-deidrocolesterol (7-DHC), que fica armazenada na camada bilipídica da epiderme. A interação do 7-DHC com a radiação UVB resulta na sua conversão em colecalciferol, ou vitamina D₃, que é a forma com que a vitamina D alcança a corrente sanguínea e se liga a uma proteína ligadora da vitamina D (DBP) para ser transportada até o fígado (HALFON; PHAN;

TETA, 2015). No fígado, o colecalciferol passa por um processo de hidroxilação e é convertido em 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] ou calcidiol (CASTRO, 2011; HALFON; PHAN; TETA, 2015). Posteriormente, o calcidiol é direcionado ao rim, onde sua estrutura é novamente modificada e convertida em 1,25-diidroxi-vitamina D [1,25(OH)₂D] ou calcitriol, conhecida como a forma ativa da vitamina D₃. A 1,25(OH)₂D irá se acoplar em receptores de vitamina D (VDR), situados citoplasma e núcleo das células, para que através dessa ligação, possa adentrar nos tecidos (HALFON; PHAN; TETA, 2015).

O VDR tem sido muito pesquisado pela sua presença em praticamente todas as células e sistemas corporais, o que permite uma significativa atuação sistêmica da vitamina D (CASTRO, 2011). A ligação da vitamina D com o VDR pode ocorrer por meio de vias genômicas e não genômicas. A via genômica é representada pela interação entre vitamina D e VDR presentes no núcleo das células, o que permite que o calcitriol interaja com o ácido ribonucleico (RNA), mensageiro das células, e ative diversos processos de expressões gênicas nestas células. Por sua vez, uma via não genômica é caracterizada pela ligação entre vitamina D e VDR presentes no citoplasma das células, o que permite a ativação de diversos sinais de transdução e vias de sinalização de importantes processos bioquímicos para as células (HALFON; PHAN; TETA, 2015).

Apesar de existirem diversos mecanismos relacionados com a diminuição das concentrações séricas de 25(OH)D, o envelhecimento é um dos principais mecanismos associados a esse evento, dado que é acompanhado de uma redução da capacidade de síntese cutânea de vitamina D e da redução no número de VDR nos tecidos. Somado a isso, os indivíduos mais velhos tendem a apresentar uma menor exposição ao sol, uma dieta pobre que pode repercutir em menor consumo de alimentos que são fontes de vitamina D e o uso de múltiplos fármacos que podem interferir na absorção e metabolismo dessa vitamina (VISSER et al., 2003; SARAIVA et al., 2007; LEEDS, 2008; PILZ et al., 2009; LAIRD et al., 2018; ALEXANDRE et al., 2019).

Ademais, o declínio nas concentrações de vitamina D são dependentes de fatores como a estação do ano, o uso de roupas compridas, hábitos de vida e condições de saúde dependentes ou não do envelhecimento (ASPELL et al., 2019).

A deficiência de vitamina D é definida pelo *Institute of Medicine (IOM)* como concentrações séricas de 25(OH)D ≤ 30 nmol/L, enquanto os valores de insuficiência e suficiência são, respectivamente, > 30 e ≤ 50 nmol/L e > 50 nmol/L (IOM, 2011). Há outros pontos de corte para classificar as concentrações séricas de vitamina D, como, por exemplo, os da *Endocrine Society (ES)*: deficiência < 50 nmol/L, insuficiência ≥ 50 e ≤ 75 nmol/L e

suficiência > 75 nmol/L (SHAH et al., 2017). No entanto, o *IOM* defende que concentrações > 50 nmol/L atendem as necessidades de 97,5% da população norte americana (ROSS et al., 2011).

A deficiência de vitamina D configura-se, portanto, como um problema de saúde pública mundial, devido à sua significativa prevalência (SCHUCH; GARCIA; MARTINI, 2009; RAFAELLI et al., 2015), principalmente nos adultos mais velhos (GLOTH; TOBIN, 1995; MITHAL et al., 2009). Estima-se que de 5% a 25% da população mundial idosa (LIPS et al., 2001; MITHAL et al., 2009) e mais de 50% dos idosos residentes na comunidade nos Estados Unidos e Europa apresentem esta condição (HOLICK, 2006). Neste sentido, um estudo transversal com 6.004 idosos ingleses reportou uma prevalência de deficiência de vitamina D (≤ 30 nmol/L) de 26,4% e um aumento da prevalência de deficiência de vitamina D à medida que a idade avança (ASPELL et al., 2019).

Frente a esse panorama, a vitamina D ganhou grande destaque em estudos recentes devido à sua atuação sistêmica. Essa vitamina exerce uma importante função na regulação da homeostase osteomineral, em glândulas paratireoides, nos rins, intestino, músculo (HALFON; PHAN; TETA, 2015), no controle da pressão arterial (LI et al., 2004), atuação antioncogênica (DEEB; TRUMP; JOHNSON, 2007) e modulação da autoimunidade (CASTRO, 2011). Portanto, a deficiência de vitamina D pode acarretar diversos prejuízos às funções orgânicas que são dependentes desta vitamina e pode também favorecer o desenvolvimento de diversas comorbidades (LAIRD et al., 2018). Sendo assim, muitos sistemas são afetados, como, por exemplo, o imunológico, o cardiovascular e o musculoesquelético, pois são dependentes do metabolismo da vitamina D, assim como, contam com a presença de VDR, sinalizando a atuação desta vitamina em suas funções (HALFON; PHAN; TETA, 2015).

Nesse contexto, estudos já demonstraram alguns fatores associados à deficiência de vitamina D. Laird e colaboradores em um estudo de prevalência de deficiência de vitamina D na comunidade irlandesa com 5.356 participantes de idade entre 50 a 98 anos, provenientes do *The Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA)*, verificaram que a inatividade física, o tabagismo, a obesidade avaliada pelo índice de massa corporal (IMC) > 30 kg/m², o fato de morar sozinho, a baixa renda e a idade acima dos 80 anos foram fatores associados à maior prevalência de deficiência de vitamina D. Encontraram também que a prevalência de deficiência de vitamina D foi maior no período de inverno (LAIRD et al., 2018).

Aspell e colaboradores verificaram os fatores associados ao status de vitamina D em um estudo transversal com 6.004 idosos ingleses provenientes do *English Longitudinal Study of Ageing (ELSA)*. Além da obesidade e dos mesmos fatores encontrados por Laird e

colaboradores, também identificaram o sexo feminino, a raça não branca, ser viúvo e o pobre e regular auto-relato do estado de saúde como fatores associados à deficiência de vitamina D (ASPELL et al., 2019).

Nesta perspectiva, a condição de obesidade, particularmente, tem sido um fator frequentemente associado à deficiência de vitamina D (SNIJDER et al., 2005; DING et al., 2010; GONZÁLEZ-MOLERO et al., 2013; MCCARROLL et al., 2015; STOKIĆ et al., 2015; BANI-ISSA et al., 2017). Ding *et al.* em um estudo longitudinal com 859 indivíduos com idade superior a 50 anos e acompanhados por um período de aproximadamente dois anos e meio, constataram que a cada unidade de aumento do IMC, o risco de deficiência de 25(OH)D aumentava 5% (RRR = 1,05 e IC 95% 1,01 – 1,08). Também identificaram que a cada centímetro de aumento da relação cintura quadril (RCQ) o risco de deficiência de 25(OH)D aumentava 1.504% (RRR = 16,04 e IC 95% 1,47 – 174,70), e que a cada aumento do percentual de gordura do tronco, o risco de deficiência de 25(OH)D aumentava 4% (RRR = 1,04 e IC 95% 1,00 – 1,07). Ademais, constataram que a associação entre maior adiposidade corporal e menores concentrações séricas de 25(OH)D era mediada por fatores metabólicos e inflamatórios, como os níveis de HDL, interleucina 6 (IL-6) e elevados níveis de colesterol total.

A obesidade é uma condição decorrente de um desequilíbrio entre consumo alimentar e gasto energético, que leva ao acúmulo excessivo de gordura corporal (HUBERT et al., 1983). Ela também é associada a diversas condições clínicas além da deficiência de vitamina D, como a diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, síndrome metabólica e doenças cardiovasculares. Ademais, descobertas recentes indicam que a obesidade também se associa com incapacidade funcional, sarcopenia e comprometimento da força e função muscular (JENSEN; HSIAO, 2010; VINCENT; VINCENT; LAMB, 2010).

A obesidade é uma condição frequente em indivíduos idosos e aqueles iminentes à fase da velhice, pois o envelhecimento é acompanhado de alterações na redistribuição e na quantidade de gordura depositada nos tecidos. Há uma grande tendência de depósito de gordura na região visceral e intramuscular, que predispõe os indivíduos ao aumento de peso (BAUMGARTNER et al., 1998; GOODPASTER et al., 2001; ZAMBONI et al., 2005; MARCUS et al., 2012). Ao passo que, também é frequente a ocorrência simultânea da diminuição da massa muscular com aumento do tecido adiposo, que faz com que haja uma instabilidade do peso corporal (GALLAGHER et al., 2000; HARRIS, 2002). Sendo assim, estudos apontam que 30% dos indivíduos americanos tendem a ser obesos (OGDEN et al.,

2007; FLEGAL et al., 2010) e que a obesidade já representa um problema mundial de saúde pública, inclusive na parcela idosa da população (WHO, 2015).

Os indivíduos obesos podem apresentar uma variabilidade na quantidade de gordura que armazenam e no padrão de distribuição regional dessa gordura. Essas diferenças são mediadas por alterações em funções fisiológicas e metabólicas que tendem a ocorrer de forma diferente entre os sexos. Quanto à quantidade de gordura armazenada, as mulheres tendem a ser mais obesas quando comparadas aos homens, e quanto à localização dessa gordura, os homens são mais propensos a acumular gordura na região visceral, enquanto as mulheres acumulam gordura na região glúteo-femoral (GALLAGHER et al., 2000; LOVEJOY; SAINSBURY, 2009). Esse acúmulo de tecido adiposo na região visceral é denominado obesidade abdominal, uma condição que representa um risco particular de consequências adversas à saúde (WHO, 2015).

Tendo em vista essa condição, sabe-se que os adipócitos têm o potencial de secretar ácidos graxos e citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral α (TNF- α), IL-6 e interleucina-1 β (IL-1 β) que podem estimular a síntese de mais citocinas inflamatórias no organismo, favorecendo a instalação de um ciclo vicioso que caracteriza quadros de inflamação crônica, que é extremamente prejudicial para a manutenção da homeostase corporal (CLÀRIA et al., 2011; SAMAN, 2011). Esse quadro inflamatório decorrente do acúmulo de gordura abdominal predispõe ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares, diabetes, dislipidemias, síndrome metabólica e alguns tipos de câncer (NIH, 2002; MOORE et al., 2004; WANG et al., 2005; FERREIRA et al., 2006; BALKAU et al., 2007).

Em relação à mensuração da obesidade, as ferramentas mais conhecidas e validadas para esse fim são o IMC e a circunferência de cintura (CC). O IMC é estipulado pela divisão do peso corporal em quilogramas (kg) pela altura em metros quadrados (m²) e classifica os indivíduos como baixo peso (<18,5 kg/m²), peso normal ($\geq 18,5$ kg/m² e < 25 kg/m²), excesso de peso (≥ 25 kg/m² e < 30 kg/m²) e obesidade (≥ 30 kg/m²) (WHO, 2015). Este instrumento apresenta algumas limitações, pois não verifica a distribuição da gordura corporal e não faz distinção entre massa gordurosa e massa magra. Além do mais, ele não é sensível às alterações do tecido ósseo, muscular e adiposo, e às alterações na estatura ao longo do envelhecimento (SILVEIRA; KAC; BARBOSA, 2009; JENSEN; HSIAO, 2010; COSTA; SCHNEIDER; CESAR, 2016; SILVEIRA; VIEIRA; SOUZA, 2018).

A CC é uma medida quantitativa de distribuição de gordura corporal e permite a avaliação da presença da obesidade abdominal, definida por valores > 102 cm para homens e > 88 cm para mulheres (NIH, 1998). O uso da CC destaca-se devido ao seu baixo custo e

praticidade de aplicação e por ser um forte indicador do acúmulo de gordura na região visceral. Ademais, a CC tem sido frequentemente associada como preditora de risco metabólico, condições crônicas, como as doenças cardiovasculares, (WANDERLEY; FERREIRA, 2010; WHO, 2015; OSAYANDE; AZEKHUMEN; OBUZOR, 2018) e desfechos negativos como incapacidade (BOUCHARD; JANSSEN, 2010; SÉNÉCHAL; DIONNE; BROCHU, 2012) e o óbito (KOSTER et al., 2008). Entretanto, esta forma de medida possui algumas limitações, como por exemplo, diferentes populações étnicas diferem quanto ao nível de risco associado à CC (WHO, 2015).

Sendo assim, a literatura tem evidenciado uma associação inversa entre gordura corporal, avaliada por IMC ou CC, e concentrações séricas de 25(OH)D. Visto que, à medida que há o aumento de gordura corporal, há uma consequente diminuição nas concentrações séricas de 25(OH)D (DING et al., 2010; GONZÁLEZ-MOLERO et al., 2013; STOKIĆ et al., 2015). Um estudo transversal de Brock et al., com amostra de 2.621 indivíduos americanos com idade entre 55 e 74 anos, comprovou que indivíduos que possuíam IMC elevado tinham maior chance de apresentar deficiência de vitamina D. Os indivíduos com sobrepeso ($IMC \geq 25$ e < 30 kg/m²) possuíam uma chance 40% maior de apresentar deficiência de 25(OH)D quando comparado aos indivíduos com peso normal (OR = 1,40 e IC 95% 1,10 – 1,80). Neste mesmo sentido, os indivíduos obesos possuíam uma chance 170% maior de apresentar deficiência de 25(OH)D quando comparado aos indivíduos com peso normal (OR = 2,70 e IC 95% 2,00 – 3,50) (BROCK et al., 2010).

Existe uma série de mecanismos que contribuem para a associação entre baixas concentrações de vitamina D e obesidade. Tais mecanismos relacionam-se com uma ingestão inadequada de fontes alimentares, baixo nível de atividade física e menor período de exposição ao sol (DING et al., 2010; STOKIĆ et al., 2015; SOUSA-SANTOS et al., 2018). Entretanto, a diminuição das concentrações séricas de 25(OH)D em indivíduos obesos pode ser uma das consequências do acúmulo de gordura corporal.

Através da descoberta da atuação do VDR em múltiplas células, sabe-se que esse receptor é expresso também no tecido adiposo, assim como as enzimas 25-hidroxilase e a 1 α -hidroxilase, envolvidas no metabolismo da vitamina D. Essas enzimas aparentam ter uma expressão reduzida na presença de obesidade e como estão diretamente relacionadas a vitamina D, a concentração da vitamina também será menor. Como forma de compensar esse desequilíbrio, o tecido adiposo transforma-se em um reservatório de vitamina D, de forma que atuará capturando a vitamina D3 disponível no organismo para si. Esse mecanismo implicará na diminuição da biodisponibilidade desta vitamina no organismo, que repercutirá no quadro

de insuficiência e deficiência de vitamina D em indivíduos obesos (SNIJDER et al., 2005; DING et al., 2010; EARTHMAN et al., 2012; SOUSA-SANTOS et al., 2018).

Nesse sentido, é esperado que indivíduos com altos níveis de adiposidade estejam suscetíveis a riscos maiores de apresentarem concentrações séricas deficientes ou insuficientes de vitamina D. Isto reforça a ideia de que é necessária uma maior atenção direcionada a condição de obesidade como fator de risco para baixas concentrações séricas de 25(OH)D a fim de prevenir os possíveis desfechos negativos dessa associação em idosos.

Nesta perspectiva, é necessário o desenvolvimento de estudos epidemiológicos mais robustos para melhor compreensão da associação entre obesidade, verificada pela CC, e baixas concentrações séricas de vitamina D em longos períodos de acompanhamento e em amplas amostras. Apesar de algumas hipóteses explicarem os possíveis mecanismos que contribuem para essa associação, são poucos os estudos publicados sobre a temática e ainda há lacunas quanto ao funcionamento deste mecanismo, principalmente nos indivíduos mais velhos. Também é necessário que esses estudos incorporem outras questões, como fatores socioeconômicos, hábitos de vida e condições de saúde, para verificar se o quadro de obesidade abdominal é fator de risco independente das demais condições.

Portanto, foram testadas duas hipóteses no presente estudo: a) A obesidade abdominal é fator de risco para a incidência de insuficiência e deficiência de 25(OH)D em indivíduos acima de 50 anos em um período de acompanhamento de quatro anos; b) Considerando que uma parte da população acima de 50 anos apresenta osteoporose e por isso, faz suplementação de vitamina D, a retirada desse grupo de indivíduos seria capaz de demonstrar que o tamanho do efeito da obesidade abdominal como fator de risco para a incidência de insuficiência e deficiência de 25(OH)D é ainda maior.

2. OBJETIVOS

O presente estudo tem dois objetivos: 1) verificar se a obesidade abdominal é fator de risco para incidência de insuficiência e deficiência de 25(OH)D em indivíduos ingleses com idade maior ou igual a 50 anos participantes do Estudo *ELSA*; e 2) verificar se a presença de osteoporose e suplementações de vitamina D modifica a associação estudada.

3. MÉTODO

3.1 *English Longitudinal Study of Ageing (ELSA)*

O Estudo *ELSA* é um estudo longitudinal em painel, iniciado em 2002, que possui uma amostra representativa de homens e mulheres residentes na comunidade inglesa, com 50 anos ou mais, que participaram anteriormente do *Health Survey for England (HSE)* (MINDELL et al., 2012). Graças ao *International Collaboration of Longitudinal Studies of Aging (InterCoLAging)* – um consórcio de estudos longitudinais financiado pelo CNPq, sediado no Departamento de Gerontologia da Universidade Federal de São Carlos – os dados do *ELSA* foram disponibilizados para a realização da presente pesquisa.

Os participantes do *ELSA* são entrevistados a cada dois anos e a cada quatro anos recebem a visita de uma equipe de enfermagem para coleta das amostras de sangue, dos dados antropométricos e para a realização de testes de desempenho. O Estudo *ELSA* foi aprovado por um comitê de ética em pesquisa, *The National Research Ethics Service (London Multicentre Research Ethics Committee [MREC 01/2/91])*, e todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

O desenho do Estudo *ELSA* está representado na Figura 1, onde é evidenciada a onda 6 (2012) com 9.169 participantes, que representa a linha de base deste estudo e corresponde a primeira vez que as concentrações séricas de 25(OH)D foram coletadas no Estudo *ELSA*. Também é evidenciada a onda 8 (2016), com 7.223 participantes, período no qual as concentrações séricas de 25(OH)D foram novamente coletadas para mensuração do desfecho de incidência de insuficiência e deficiência de vitamina D no presente estudo.

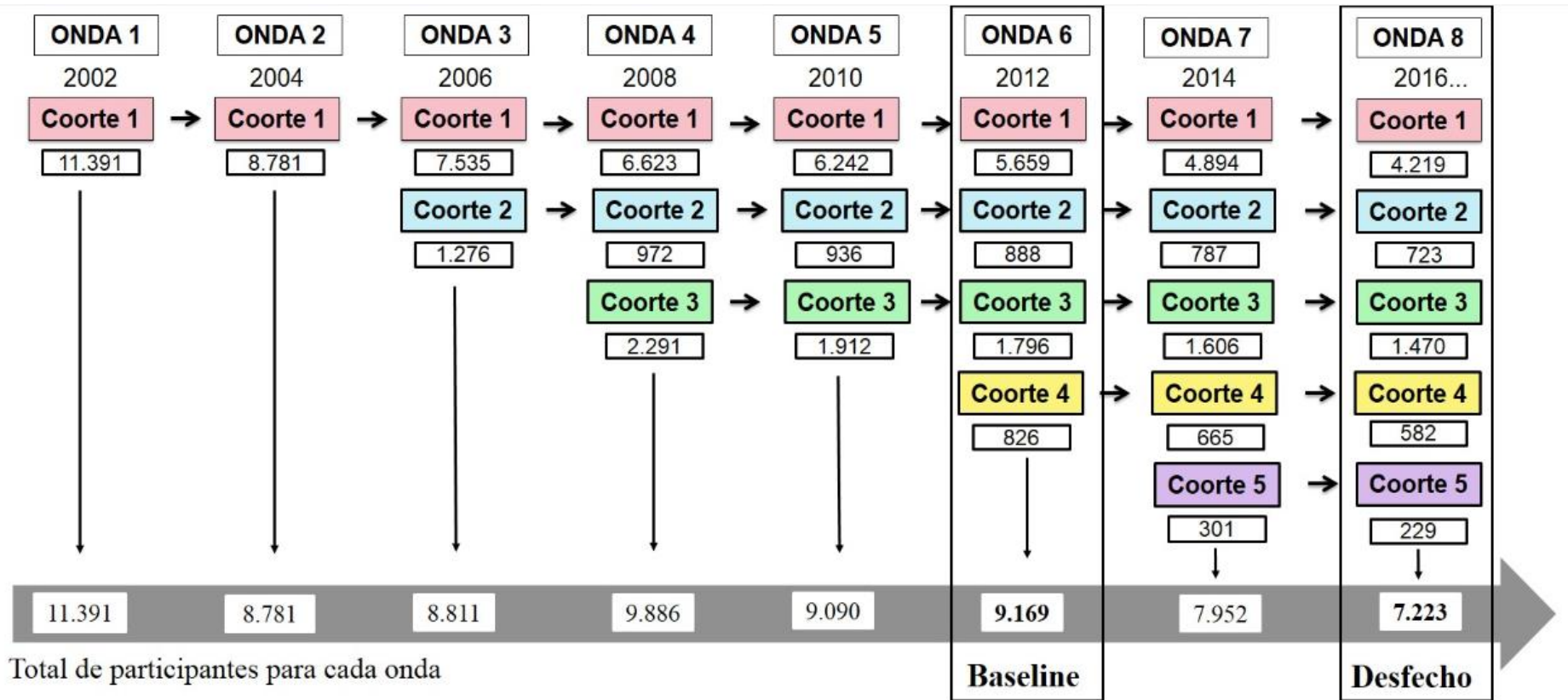


Figura 1. Desenho do Estudo *ELSA*.

3.2 Tipo de Estudo

Trata-se de um estudo longitudinal de incidência, com quatro anos de acompanhamento, onde foram analisados os dados da onda 6 do Estudo *ELSA* (2012), como linha de base, e da onda 8 (2016) para a mensuração do desfecho.

3.3 Amostra

A onda 6 é composta por 9.169 indivíduos, dos quais, 5.870 indivíduos apresentavam dados válidos de 25(OH)D. Dentre estes, 3.339 foram excluídos por apresentarem insuficiência ou deficiência de 25(OH)D na linha de base. Ademais, 34 indivíduos foram excluídos por falta de informação na variável de exposição (CC) e 27 indivíduos foram excluídos por falta de informações nas variáveis de controle utilizadas no presente estudo, totalizando uma amostra final de 2.470 indivíduos com suficiência de 25(OH)D na linha de base.

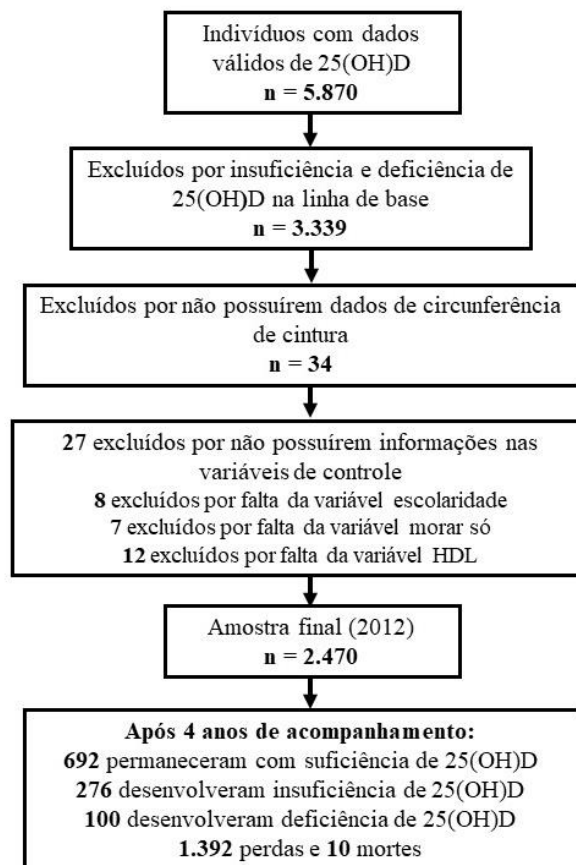


Figura 2. Representação gráfica da seleção dos indivíduos incluídos e excluídos para as análises da obesidade abdominal como fator de risco para a incidência de insuficiência e deficiência de 25(OH)D.

3.4 Desfecho

Vitamina D

A vitamina D foi avaliada pelas concentrações séricas de 25(OH)D. As amostras de sangue foram coletadas por um profissional de enfermagem durante a visita quadrienal e analisadas no *Royal Victoria Infirmary* (Reino Unido). As concentrações de 25(OH)D foram medidas através de imunoensaio por quimioluminescência em analisador Liaison, que possui sensibilidade analítica de 7,5 nmol/L, com coeficiente de variação de 8,7% a 9,4%. Todos os ensaios foram realizados em duplicata e o laboratório que analisou as concentrações séricas de 25(OH)D faz parte do *Vitamin D External Quality Assessment Schemes (DEQAS)*.

As concentrações séricas de 25(OH)D foram mensuradas na linha de base e os indivíduos foram classificados quanto ao status de vitamina D de acordo com essas concentrações em: suficiência (> 50 nmol/L), insuficiência (> 30 e ≤ 50 nmol/L) e deficiência (≤ 30 nmol/L). Foram mantidos no estudo apenas os indivíduos com suficiência de 25(OH)D na linha de base e, após quatro anos de acompanhamento, as concentrações séricas de 25(OH)D foram novamente mensuradas para verificar se houve o desenvolvimento de insuficiência ou deficiência de 25(OH)D.

Foi considerado caso incidente de insuficiência de 25(OH)D os indivíduos que ao longo dos quatro anos de acompanhamento apresentaram concentrações séricas > 30 e ≤ 50 nmol/L, e foi considerado caso incidente de deficiência de 25(OH)D, os indivíduos que ao longo dos quatro anos de acompanhamento apresentaram concentrações séricas ≤ 30 nmol/L.

3.5 Exposição

Obesidade Abdominal

A obesidade abdominal foi definida de acordo com a medida da CC na linha de base. A medição foi realizada com uma fita métrica inextensível posicionada no ponto médio entre a última costela e a margem superior da crista ilíaca sendo coletada duas vezes ao final do ciclo expiratório. As medidas que diferiram em mais de 3 cm, tiveram uma terceira aferição. Dessa forma, a média das duas medidas válidas ou as duas medidas que fossem mais próximas, caso houvesse três medidas, foram utilizadas para análise. Por fim, os valores para

definir a presença de obesidade abdominal foram > 88 cm para as mulheres e > 102 cm para os homens (NIH, 1998).

3.6 Variáveis de Controle

As variáveis de controle foram selecionadas com base em estudos prévios que analisaram os fatores associados à deficiência de 25(OH)D e à obesidade abdominal (DING et al., 2010; LAIRD et al., 2018, ASPELL et al., 2019). Todas as variáveis de controle foram obtidas na linha de base.

As variáveis socioeconômicas analisadas foram: sexo, a idade categorizada de 10 em 10 anos (50 a 59 anos, 60 a 69 anos, 70 a 79 anos e 80 ou mais), a cor da pele (branca ou não branca), o estado civil (“com vida conjugal” para indivíduos casados ou em um relacionamento estável, ou “sem vida conjugal” para indivíduos divorciados, separados ou viúvos) e o fato de morar só (sim ou não). A renda foi categorizada em quintis, baseada na riqueza familiar, que considera a riqueza financeira (poupança e investimentos), valor de qualquer casa e outros bens, exceto hipoteca, e valor de qualquer ativo de negócios e riqueza física livre de dívidas, como obras de arte e joias. Ademais, para essa variável foi criada uma categoria destinada aos indivíduos que não responderam. O nível educacional foi analisado de acordo com os anos de estudo, segundo o sistema de classificação educacional da Inglaterra em: 0 a 11 anos, 12 a 13 anos e > 13 anos (STEPTOE et al., 2013).

Os hábitos de vida considerados foram o consumo de tabaco, de álcool e a prática de atividade física. Quanto ao tabagismo, os indivíduos foram categorizados em não fumantes, ex-fumantes e fumantes. Quanto ao consumo de álcool, os indivíduos foram categorizados de acordo com a frequência: raramente/nunca (não bebedores ou bebedores raros – até uma vez por semana); frequentemente (bebedores frequentes – 2 a 6 vezes por semana); diariamente (bebedores diários – 7 vezes por semana), e não aplicável (aqueles que não responderam a questão) (ALEXANDRE et al., 2018).

A prática de atividade física foi avaliada por meio de questões retiradas de um instrumento validado, utilizado no *Health Survey for England (HSE)*, onde são definidas a frequência e a intensidade da atividade realizada (LEEDS, 2008). A frequência da prática de atividade física foi classificada em: 1 vez na semana; mais de 1 vez na semana; 1 a 3 vezes ao mês e dificilmente ou nunca. Já a intensidade da atividade foi classificada em vigorosa (atividades como corrida, natação, ciclismo, tênis, ginástica aeróbica, musculação ou

escavação), moderada, (jardinagem, limpar o carro, caminhada em passo moderado, dançar ou alongar) e leve (aspirar a casa, lavar roupas e reparos domiciliares). Dessa forma, os indivíduos foram classificados quanto ao nível de atividade física praticada pela combinação da frequência com a intensidade dessas atividades, da seguinte forma: inativos (prática de atividades de qualquer intensidade raramente ou nunca e prática de atividades de leve intensidade raramente ou nunca) e ativos (prática de atividade de moderada intensidade dificilmente ou nunca ou 1 vez na semana; prática de atividades vigorosas de 1 a 3 vezes ao mês; prática de atividades vigorosas mais de 1 vez na semana ou 1 vez na semana, ou de 1 a 3 vezes ao mês, como também, se praticarem atividades de moderada intensidade de 1 a 3 vezes ao mês) (LUIZ et al., 2020).

Também foi verificada a presença de condições clínicas por meio do autorrelato do diagnóstico médico de: câncer, doença pulmonar, doença cardíaca, acidente vascular encefálico, osteoporose, osteoartrite, hipertensão e diabetes. A presença de sintomas depressivos também foi considerada quando a pontuação da versão curta do *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D)* foi ≥ 4 (RADLOFF, 1977).

As medidas bioquímicas adotadas foram baseadas em constatações de estudos longitudinais (DING et al., 2010) entre a associação da adiposidade corporal e alterações das concentrações séricas de 25(OH)D, que são mediadas por fatores metabólicos. Nesse sentido, foram analisadas as medidas: triglicérides (elevado quando ≥ 150 mg/dl), colesterol total (elevado quando ≥ 200 mg/dl), LDL (elevado quando ≥ 100 mg/dl) e HDL (reduzido quando < 40 mg/dl para homens e < 50 mg/dl mulheres) (FEDDER; KORO; L'ITALIEN, 2002). Também foi utilizada a proteína C reativa (PCR), sendo considerada elevada quando seus níveis séricos estiveram ≥ 3 mg/l. Dado que a obesidade abdominal possui alta toxicidade e se relaciona com o aumento dos níveis inflamatórios, essa medida foi utilizada para controle dos níveis de inflamação (PEARSON et al., 2003).

As estações do ano em que as amostras de sangue foram coletadas foram consideradas como variáveis de controle. Também foi considerado o uso de suplementação de vitamina D e carbamazepina, um medicamento anticonvulsivante com potencial de reduzir as concentrações séricas de 25(OH)D (HOUSTON et al., 2011).

3.7 Análises Estatísticas

A análise descritiva das características dos indivíduos na linha de base está expressa por médias e desvios padrão para as variáveis contínuas e por proporções para as variáveis categóricas. Primeiramente, tal análise foi realizada para a amostra total, e uma análise secundária foi performada de acordo com a presença ou ausência de obesidade abdominal.

As comparações entre os indivíduos com e sem obesidade abdominal, assim como entre os indivíduos incluídos e excluídos por informações incompletas nas covariáveis e exposição na linha de base foram realizadas por meio dos testes qui quadrado e t de *Student*. Foram consideradas diferenças estatisticamente significativas aquelas com valores de $p < 0.05$.

Para analisar se a obesidade abdominal estava associada à incidência de deficiência e insuficiência de 25(OH)D, foram utilizados modelos de regressão multinomial controlados por características sociodemográficas, comportamentais, clínicas e bioquímicas. Para isso, foi realizada uma análise univariada com as variáveis de controle utilizando o método *stepwise forward* e as associações com valor de $p \leq 0,20$ foram selecionadas para os modelos múltiplos. Nos modelos múltiplos foram selecionadas para os modelos finais somente as associações com valor de $p < 0,05$ (MALDONADO; GREENLAND, 1993).

Inicialmente, foram realizadas análises em que a CC se apresentava como uma variável contínua. Posteriormente, a CC foi categorizada e foi considerada a presença de obesidade abdominal quando as medidas foram > 88 cm para as mulheres e > 102 cm para os homens. Uma vez que indivíduos com osteoporose e que fazem uso de suplementação de vitamina D poderiam ser uma fonte de confusão para nossos resultados, um modelo de sensibilidade excluindo tais participantes também foi realizado.

Em todas as análises, a categoria “não-obesos abdominais” e “suficiência de vitamina D” foram consideradas as categorias de referência para as comparações. Todas as análises foram realizadas no programa estatístico Stata 16® (StataCorp, CollegeStation, TX).

4. RESULTADOS

Na linha de base, os 2.470 indivíduos apresentavam uma média de idade de 66 anos, a maioria era do sexo feminino (53,9%), com cor da pele branca, apresentavam vida conjugal, moravam com uma ou mais pessoas e possuíam baixa escolaridade (Tabela 1). Quanto aos hábitos de vida, a maioria era ex-fumante, consumiam álcool frequentemente e eram ativos fisicamente. As condições de saúde mais prevalentes foram a osteoartrite (38,2%) seguida de hipertensão arterial sistêmica (35,4%) e doença cardiovascular (15,5%). Também foi identificado que 10,2% dos participantes apresentavam osteoporose e uma baixa proporção de indivíduos fazia uso de suplementação de vitamina D (4,5%) e carbamazepina (1,8%). Quanto às medidas bioquímicas, os indivíduos apresentavam alta prevalência de hipercolesterolemia (62,3%) e de colesterol LDL elevado (71,7%) (Tabelas 2). A prevalência de obesidade abdominal na linha de base foi de 43,8%.

Ao comparar os indivíduos obesos abdominais com os não obesos abdominais, aqueles com obesidade abdominal eram ligeiramente mais velhos, predominantemente do sexo feminino, tinham menor escolaridade, menor renda e bebiam menos. Quanto às condições de saúde, os indivíduos com obesidade abdominal apresentavam maior prevalência de osteoartrite, hipertensão arterial sistêmica e diabetes comparado aos não obesos abdominais. Por fim, os obesos abdominais apresentaram maior prevalência de PCR elevado, colesterol HDL baixo e hipertrigliceridemia, bem como, menor prevalência de hipercolesterolemia e de colesterol LDL elevado (Tabelas 1 e 2).

Tabela 1. Características sociodemográficas dos 2.470 indivíduos avaliados na linha de base, Estudo *ELSA* (2012).

	Total (n = 2.470)	Não Obesos Abdominais (n = 1.388)	Obesos Abdominais (n = 1.082)
Idade, anos (DP)	66,7 ± 8,5	66,1 ± 8,6	67,3 ± 8,3*
Faixa etária, (%)			
50 – 59	22,1	24,2	19,3*
60 – 69	42,8	43,2	42,3
70 – 79	27,6	25,4	30,4
≥ 80	7,5	7,2	8,0
Sexo, (%)			
Mulher	53,9	49,5	59,6*
Cor da pele, (%)			
Pele branca	98,9	99,1	98,6
Estado civil, (%)			
Com vida conjugal	72,1	72,6	71,5
Morar só, (%)			
Mora só	14,3	15,2	13,1
Escolaridade, (%)			
> 13 anos	34,3	40,3	26,4*
12 a 13 anos	28,7	28,0	29,8
≤ 11 anos	37,0	31,7	43,8*
Renda, (%)			
Alto quintil	27,0	31,3	21,5*
4° quintil	24,1	23,8	24,6
3° quintil	22,0	21,2	22,9
2° quintil	15,4	14,3	16,7
Baixo quintil	9,9	7,9	12,5*
Não respondeu	1,6	1,5	1,8

Variáveis contínuas estão apresentadas em médias e desvios padrões (DP) e foram comparadas pelo teste t de *Student*. Variáveis categóricas estão apresentadas em porcentagens e foram comparadas pelo teste qui quadrado.

* Diferença estatisticamente significativa entre não obesos abdominais e obesos abdominais ($p < 0.05$).

Tabela 2. Hábitos de vida, condições clínicas e medidas bioquímicas dos 2.470 indivíduos avaliados na linha de base, Estudo *ELSA* (2012).

	Total (n = 2.470)	Não Obesos Abdominais (n = 1.388)	Obesos Abdominais (n = 1.082)
Tabagismo, (%)			
Não fumante	39,4	40,4	38,1
Ex-fumante	52,9	50,8	55,5
Fumante	7,7	8,8	6,4
Consumo de álcool, (%)			
Raramente/nunca	15,2	12,8	18,3*
Frequentemente	40,8	39,7	42,3
Diariamente	38,5	42,1	33,8*
Não aplicável	5,5	5,4	5,6
Atividade física, (%)			
Inativo	3,4	2,8	4,2
Condições clínicas, (Sim) (%)			
Hipertensão arterial sistêmica	35,4	27,0	46,1*
Diabetes mellitus	8,3	5,1	12,3*
Câncer	5,7	6,0	5,3
Doença cardiovascular	15,5	14,8	16,4
Doença pulmonar	12,5	11,2	14,2
Acidente vascular encefálico	2,8	2,0	3,8
Osteoporose	10,2	10,0	10,5
Osteoartrite	38,2	31,9	46,3*
Sintomas depressivos, <i>CES-D</i> \geq 4	8,6	7,8	9,7
Estações, (%)			
Verão	31,8	30,1	33,9
Primavera	4,9	5,2	4,6
Outono	45,9	46,8	44,7
Inverno	17,4	17,9	16,8
Suplementação de vitamina D, (%)			

Sim	4,5	3,8	5,4
Uso de carbamazepina, (%)			
Sim	1,8	2,0	1,7
Medidas bioquímicas, (%)			
PCR (> 3 mg/L)	23,2	15,6	32,9*
Colesterol total (\geq 200 mg/dl)	62,3	66,3	57,1*
HDL (< 40 mg/dl homem; < 50 mg/dl mulher)	7,6	4,0	12,4*
LDL (\geq 100 mg/dl)	71,7	75,6	66,7*
Triglicérides (\geq 150 mg/dl)	23,0	15,4	32,6*

Variáveis categóricas estão apresentadas em porcentagens e foram comparadas pelo teste qui quadrado.

* Diferença estatisticamente significativa entre não obesos abdominais e obesos abdominais ($p < 0.05$).

Notas: CES-D = *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale*. PCR = Proteína C Reativa. HDL = *High Density Lipoproteins*. LDL = *Low Density Lipoproteins*.

Na comparação entre indivíduos incluídos e excluídos por falta de informações da exposição ou nas covariáveis, mas com suficiência de 25(OH)D na linha de base, os excluídos eram mais velhos, com menor proporção de vida conjugal e menor renda (Tabela 3). Os excluídos também eram mais inativos, apresentavam maior prevalência de sintomas depressivos, acidente vascular encefálico e colesterol HDL baixo do que os indivíduos incluídos (Tabela 4).

Tabela 3. Análise comparativa das características sociodemográficas dos indivíduos incluídos e excluídos no estudo por falta de informações na exposição ou nas covariáveis na linha de base, Estudo *ELSA* (2012).

	Incluídos (n = 2.470)	Excluídos (n = 61)
Idade, anos (DP)	66,7 ± 8,5	69,1 ± 11,2
Faixa etária, (%)		
50 – 59	22,1	19,7
60 – 69	42,8	44,3
70 – 79	27,6	14,7
≥ 80	7,5	21,3*
Sexo, %		
Mulher	53,9	54,1
Cor da pele, (%)		
Pele branca	98,9	100,0
Estado civil, (%)		
Com vida conjugal	72,1	56,7*
Morar só, (%)		
Mora só	14,3	20,7
Escolaridade, (%)		
> 13 anos	34,3	25,0
12 a 13 anos	28,7	32,7
≤ 11 anos	37,0	42,3
Renda, (%)		
Alto quintil	27,0	14,8
4° quintil	24,1	16,4
3° quintil	22,0	21,3
2° quintil	15,4	16,4
Baixo quintil	9,9	21,3*
Não respondeu	1,6	9,8*

Variáveis contínuas estão apresentadas em médias e desvios padrões (DP) e foram comparadas pelo teste t de *Student*. Variáveis categóricas estão apresentadas em proporções e foram comparadas pelo teste qui quadrado.

* Diferença estatisticamente significativa entre incluídos e excluídos ($p < 0,05$).

Tabela 4. Análise comparativa dos hábitos de vida, condições clínicas e medidas bioquímicas dos indivíduos incluídos e excluídos no estudo por falta de informações na exposição ou nas covariáveis na linha de base, Estudo *ELSA* (2012).

	Incluídos (n = 2.470)	Excluídos (n = 61)
Tabagismo, (%)		
Não fumante	39,4	34,4
Ex-fumante	52,9	60,7
Fumante	7,7	4,9
Consumo de álcool, (%)		
Raramente/nunca	15,2	19,7
Frequentemente	40,8	31,1
Diariamente	38,5	32,8
Não aplicável	5,5	16,4*
Atividade física, (%)		
Inativo	3,4	21,3*
Condições clínicas, (Sim) (%)		
Hipertensão arterial sistêmica	35,4	45,9
Diabetes mellitus	8,3	8,2
Câncer	5,7	1,6
Doença cardiovascular	15,5	19,7
Doença pulmonar	12,5	9,8
Acidente vascular encefálico	2,8	9,8*
Osteoporose	10,2	16,4
Osteoartrite	38,2	47,5
Sintomas depressivos, <i>CES-D</i> ≥ 4	8,6	22,9*
Estações, (%)		
Verão	31,8	24,6
Primavera	4,9	1,6
Outono	45,9	50,8
Inverno	17,4	23,0
Suplementação de vitamina D, (%)		

Sim	4,5	6,6
Uso de carbamazepina, (%)		
Sim	1,8	1,6
Medidas bioquímicas, (%)		
PCR (> 3 mg/L)	23,2	35,0
Colesterol total (≥ 200 mg/dl)	62,3	60,0
HDL (< 40 mg/dl homem; < 50 mg/dl mulher)	7,6	18,3*
LDL (≥ 100 mg/dl)	71,7	64,1
Triglicérides (≥ 150 mg/dl)	23,0	35,0

Variáveis categóricas estão apresentadas em porcentagens e foram comparadas pelo teste de qui quadrado.

* Diferença estatisticamente significativa entre incluídos e excluídos ($p < 0,05$).

Notas: CES-D = *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale*. PCR = Proteína C Reativa. HDL = *High Density Lipoproteins*. LDL = *Low Density Lipoproteins*.

Para testar a primeira hipótese do presente estudo, foram realizados dois modelos de regressão multinomial. O primeiro deles testou a associação entre CC empregada de forma contínua e incidência de insuficiência e deficiência de 25(OH)D. Foi verificado que a cada centímetro de aumento da CC aumentou em 2% o risco de incidência de insuficiência (RRR = 1,02 e IC 95% 1,00 – 1,03) e em 3% o risco de deficiência (RRR = 1,03 e IC 95% 1,01 – 1,05) de 25(OH)D (Dados não mostrados em tabela). Para tal modelo, os demais fatores associados à incidência de insuficiência de 25(OH)D foram a baixa escolaridade, a osteoporose, a coleta das concentrações séricas de 25(OH)D no outono, a hipercolesterolemia e a condição de morar só, enquanto para incidência de deficiência de 25(OH)D foram a baixa escolaridade e a coleta da 25(OH)D no outono.

O segundo modelo está representado na Tabela 5, e apresenta o resultado do modelo final ajustado de regressão multinomial que identificou a obesidade abdominal como um fator de risco independente associado à insuficiência e deficiência de 25(OH)D. Nesse modelo a presença de obesidade abdominal aumentou em 37% o risco de incidência de insuficiência de 25(OH)D (RRR = 1,37 e IC 95% 1,02 – 1,84) quando comparado aos indivíduos não obesos abdominais, e em 64% o risco de incidência de deficiência de 25(OH)D (RRR = 1,64 e IC 95% 1,05 – 2,58) quando comparado aos indivíduos não obesos abdominais. Para este modelo, os fatores associados à incidência de insuficiência e deficiência de vitamina D foram os mesmos do modelo com a CC empregada de forma contínua.

Tabela 5. Modelo final ajustado de regressão multinomial para incidência de insuficiência e deficiência de 25(OH)D durante 4 anos de acompanhamento de acordo com a condição de obesidade abdominal. Estudo *ELSA* (2012 - 2016)

	Razão de Risco Relativo e IC 95%¹	
	Insuficiência de 25(OH)D (> 30 a ≤ 50 nmol/L)	Deficiência de 25(OH)D (≤ 30 nmol/L)
Não obesos abdominais ²	1,00	1,00
Obesos Abdominais ³	1,37 (1.02 – 1.84)	1,64 (1.05 – 2.58)

¹ Ajustado por sexo, cor da pele, suplementação de vitamina D, uso de carbamazepina, escolaridade, osteoporose, idade, sazonalidade, colesterol total, depressão, fumo e atividade física.

² Circunferência de Cintura ≤102 cm para homens e ≤88 cm para mulheres

³ Circunferência de Cintura >102 cm para homens e >88 cm para mulheres

Para testar a segunda hipótese, foram realizados outros dois modelos de regressão multinomial excluindo os indivíduos que apresentavam diagnóstico de osteoporose e que realizavam suplementação de vitamina D. No primeiro modelo foi empregado a CC de forma contínua, e verificou-se que cada centímetro de aumento da CC aumentou em 2% o risco de incidência de insuficiência (RRR = 1,02 e IC 95% 1,00 – 1,03) e em 3% o risco de deficiência (RRR = 1,03 e IC 95% 1,01 – 1,05) de 25(OH)D (Dados não mostrados em tabela). Para tal modelo, os demais fatores associados à incidência de insuficiência de 25(OH)D foram a baixa escolaridade, a idade acima de 80 anos, a hipercolesterolemia e a condição de morar só, enquanto para à incidência de deficiência de 25(OH)D foram a baixa escolaridade e a coleta da 25(OH)D no outono.

O segundo modelo está representado na Tabela 6 e apresenta o resultado do modelo final ajustado de regressão multinomial que identificou um maior tamanho de efeito da obesidade abdominal como um fator de risco independente associado à insuficiência e deficiência de 25(OH)D quando indivíduos com osteoporose e que faziam suplementação de vitamina D foram excluídos das análises. Nesse modelo a presença de obesidade abdominal aumentou em 39% o risco de incidência de insuficiência de 25(OH)D (RRR = 1,39 e IC 95% 1,02 – 1,91) quando comparado aos indivíduos não obesos abdominais, e em 82% o risco de incidência de deficiência de 25(OH)D (RRR = 1,82 e IC 95% 1,11– 2,97) quando comparado aos indivíduos não obesos abdominais. Para este modelo, os demais fatores associados à incidência de insuficiência de 25(OH)D foram a baixa escolaridade, a idade acima de 80 anos,

a hipercolesterolemia e a condição de morar só, enquanto para à deficiência de 25(OH)D foram a baixa escolaridade e a coleta da 25(OH)D no outono.

Tabela 6. Modelo final ajustado de regressão multinomial para incidência de insuficiência e deficiência de 25(OH)D durante 4 anos de acompanhamento de acordo com a condição de obesidade abdominal em indivíduos sem osteoporose e sem uso de suplementação de vitamina D. Estudo *ELSA* (2012 - 2016)¹.

	Razão de Risco Relativo e IC 95%²	
	Insuficiência de 25(OH)D (> 30 a ≤ 50 nmol/L)	Deficiência de 25(OH)D (≤ 30 nmol/L)
Não obesos abdominais ³	1,00	1,00
Obesos abdominais ⁴	1,39 (1.02 – 1.91)	1,82 (1.11 – 2.97)

¹ Modelo realizado para indivíduos que não fazem uso de suplementação de vitamina D e não apresentam autorrelato de diagnóstico de osteoporose.

² Ajustado por sexo, cor da pele, escolaridade, idade, sazonalidade, colesterol total, depressão, fumo e atividade física.

³ Circunferência de Cintura ≤102 cm para homens e ≤88 cm para mulheres

⁴ Circunferência de Cintura >102 cm para homens e >88 cm para mulheres

5. DISCUSSÃO

Nessa ampla amostra representativa de pessoas com mais de 50 anos de idade que residem na Inglaterra nós verificamos que a obesidade abdominal foi fator de risco para incidência de insuficiência e deficiência de 25(OH)D após 4 anos de acompanhamento.

Estudos transversais já demonstraram uma associação entre o aumento da adiposidade verificado pela CC e pelo IMC com a diminuição das concentrações séricas de 25(OH)D em populações de adultos mais velhos (YOUNG et al, 2009; LAIRD et al., 2018; SOUSA-SANTOS et al, 2018; ASPELL et al, 2019). Contudo, os estudos longitudinais apresentam resultados divergentes.

Neste panorama, Young e colaboradores (YOUNG et al., 2009) verificaram uma associação inversa entre concentrações séricas de 25(OH)D e obesidade verificada pelo IMC e tecido adiposo visceral (TAV) na linha de base, em 1.356 indivíduos, provenientes do *The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS)*. No entanto, essas associações não foram mantidas após o acompanhamento desses indivíduos durante um período de cinco anos.

A falta de associação longitudinal neste estudo pode ser decorrente de alguns fatores. A amostra utilizada tinha uma média etária de 40 anos e diante da heterogeneidade do processo de envelhecimento, indivíduos em diferentes estratos etários podem apresentar comportamentos distintos na relação entre vitamina D e obesidade. Visto que o acúmulo de gordura e a redução das concentrações séricas de 25(OH)D são mais acentuadas à medida que se envelhece, uma amostra mais jovem do que a utilizada no presente estudo (66,7 anos) pode ainda não ter manifestado um acúmulo de gordura visceral perceptível nas análises. Ademais, Young e colaboradores utilizaram o IMC, que talvez não represente uma medida muito precisa para a mensuração da obesidade em estudos longitudinais, uma vez que, diferente da CC, ele não é sensível à redistribuição da gordura corporal para a região visceral, que é característica do envelhecimento e possui um maior teor inflamatório do que a adiposidade geral. E por fim, a falta de associação na análise longitudinal, mesmo utilizando uma medida direta de adiposidade como o TAV, pode indicar que o caminho desta associação é o proposto por nós, ou seja, é a adiposidade que representa um fator determinante para a mudança nas concentrações de 25(OH)D ao longo do tempo e não ao contrário. Dessa forma, a associação não foi mantida após 5 anos de acompanhamento porque longitudinalmente a obesidade parece ser mais determinante para as concentrações séricas de 25(OH)D do que ao contrário.

Considerando a hipótese de que a obesidade favorece a diminuição das concentrações séricas de 25(OH)D, o estudo de González-Molero e colaboradores (GONZÁLEZ-MOLERO

et al., 2013), assim como o nosso, investigou a associação entre obesidade ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) e incidência de deficiência de 25(OH)D ($\leq 50 \text{ nmol/L}$). Em sua amostra de 1.226 indivíduos provenientes do *Pizarra Study*, a obesidade não foi associada a incidência de deficiência de 25(OH)D (OR: 0,98; IC 95% 0,69 – 1,40) em 6 anos de acompanhamento. A metodologia aplicada pode não ter sido a ideal para atingir o objetivo proposto pelos autores, uma vez que as concentrações séricas de 25(OH)D não foram mensuradas na linha de base. Desse modo, não é possível identificar e excluir da amostra os indivíduos que já possuíam deficiência de 25(OH)D, e garantir somente a permanência daqueles com suficiência, para então verificar se no período de acompanhamento a obesidade é um fator de risco para a incidência da deficiência de 25(OH)D. Ademais, outras divergências metodológicas entre nossos estudos podem justificar os diferentes resultados. O estudo supracitado conta com uma amostra mais jovem ($40,2 \pm 13,3$), não mensura a obesidade pela CC, utiliza um ponto de corte mais alto para deficiência de 25(OH)D ($< 50 \text{ nmol/L}$) e analisa as concentrações séricas de forma dicotômica (suficiência vs deficiência), o que impossibilita visualizar as associações para insuficiência de 25(OH)D.

Em contraposição a esses dados, Ding e colaboradores (DING et al., 2010), conduziram um estudo para determinar a associação entre adiposidade e mudanças nas concentrações séricas de 25(OH)D durante 2,6 anos de acompanhamento em 859 idosos provenientes do *Tasmania Older Adult Cohort Study (TASOAC)*. Ao analisar somente os indivíduos com suficiência de 25(OH)D ($\geq 50 \text{ nmol/L}$) no início do estudo, foi verificado que o IMC (RR 1,05 e IC 95% 1,01 – 1,10), a relação cintura quadril (RCQ) (RR 16,04 e IC 95% 1,47 – 174,70) e a porcentagem de gordura do tronco (RR 1,04 e IC 95% 1,00 – 1,07) foram associadas com a incidência de deficiência de 25(OH)D ($< 50 \text{ nmol/L}$) no final do seguimento. Apesar de apresentar resultados similares aos nossos, os métodos empregados para avaliação da obesidade podem ter subestimado a força das associações encontradas. Além do uso do IMC, a RCQ também possui algumas limitações, uma vez que não é uma ferramenta sensível as diferenças entre sexo na distribuição de tecido adiposo ao longo do envelhecimento. A partir dos 50 anos, as mulheres apresentam uma mudança no padrão do depósito de gordura, que deixa de ser restrito às regiões de coxas e quadris, para também ocorrer na região abdominal. Portanto, é preferível o uso de uma ferramenta que avalie a adiposidade de forma compatível com o perfil de obesidade de ambos os sexos, diferentemente da RCQ, que reflete melhor a adiposidade apenas para o sexo feminino (PRICE et al., 2006; LOVEJOY; SAINSBURY, 2009; DE CARVALHO et al., 2019).

Dessa forma, nosso estudo parece ser o primeiro a identificar que a obesidade abdominal, verificada pela CC, é fator de risco tanto para incidência de deficiência de 25(OH)D, quanto para a incidência de insuficiência de 25(OH)D em 4 anos de acompanhamento, em indivíduos com idade ≥ 50 anos.

A justificativa mais empregada para explicar a associação entre obesidade e baixas concentrações séricas de 25(OH)D é o fato de que indivíduos obesos apresentam maior limitação de mobilidade, o que pode prejudicar a realização de atividades e tarefas ao ar livre, e possuem uma tendência de esconder seus corpos com roupas mais compridas e fechadas, acarretando em menor exposição à luz solar, e consequente diminuição de síntese de 25(OH)D (EARTHMAN et al., 2012). Contudo, esses mecanismos parecem não ser os únicos envolvidos neste processo, uma vez que a literatura tem evidenciado outros mecanismos com maior plausibilidade biológica para mediar essa associação.

Estudos apontam que mediante a expressão de VDR nos adipócitos, o tecido adiposo parece funcionar como um reservatório de vitamina D e dessa forma, sequestra a vitamina D3 circulante no organismo, repercutindo em uma menor biodisponibilidade desta vitamina para conversão em 25(OH)D no fígado e contribuindo para um maior risco do desenvolvimento das condições de insuficiência e deficiência de 25(OH)D em indivíduos obesos (SNIJDER et al., 2005; DING et al., 2010; EARTHMAN et al., 2012; SOUSA-SANTOS et al., 2018).

Há também a hipótese de que a conversão da vitamina D em 25(OH)D no fígado possa ocorrer em uma menor taxa nos indivíduos obesos em comparação aos não obesos. Essa hipótese é sustentada pelo fato de que a obesidade está associada à doença hepática gordurosa não alcoólica, o que pode prejudicar a capacidade do fígado de participar da conversão do colesterciferol em 25(OH)D, e interferir na sua distribuição para o rim, onde ocorre a metabolização da forma ativa da vitamina D [1,25(OH)₂D]. Estudos já identificaram que indivíduos com doença hepática gordurosa associada à obesidade apresentaram concentrações séricas de 25(OH)D significativamente menores em comparação a indivíduos não obesos e saudáveis, sugerindo que uma atividade atípica no fígado pode induzir a diminuição das concentrações séricas de 25(OH)D (TARGHER et al., 2007; EARTHMAN et al., 2012).

Ademais, nossos achados demonstraram um aumento no efeito da obesidade abdominal como fator de risco para incidência de insuficiência e deficiência de 25(OH)D mediante a exclusão dos indivíduos que apresentavam osteoporose e faziam uso de suplementação de vitamina D. Esse aumento nas associações pode ser decorrente de um maior uso de suplementação de vitamina D por parte dos indivíduos que possuem diagnóstico de osteoporose, o que pode elevar as concentrações séricas de 25(OH)D e consequentemente

diminuir a força da associação entre obesidade abdominal e incidência de insuficiência e deficiência de 25(OH)D.

O presente estudo possui pontos positivos e limitações que precisam ser reportados. Como pontos fortes, temos a utilização de uma ampla amostra representativa de adultos mais velhos da comunidade inglesa. Segundo, foram incluídas uma grande variedade de informações quanto às características sociodemográficas, comportamentais e clínicas, que conferem um rigoroso controle aos nossos modelos de regressão multinomial. E por fim, o estudo possui um período de acompanhamento razoavelmente longo, o que possibilitou identificar a obesidade abdominal como fator de risco para diminuição das concentrações séricas de 25(OH)D.

Como limitações há o fato de que a amostra do estudo *ELSA* inclui apenas indivíduos da comunidade e desse modo não é possível estimar os nossos resultados para os indivíduos institucionalizados. Em segundo, nosso estudo contou com algumas perdas durante o seguimento, mas, trata-se de um evento inevitável em estudos longitudinais, contudo, essas perdas não nos impediram de encontrar as associações esperadas. Em terceiro, o estudo *ELSA* não conta com a coleta de algumas medidas e exames importantes para nosso estudo. Não há informações quanto a dosagem de suplementação de vitamina D, assim como das concentrações séricas de paratormônio (PTH), que idealmente deveria ter sido incorporado como variável de controle em nossos modelos, dado que o PTH apresenta uma relação inversa com as concentrações de 25(OH)D, caracterizando a condição de hiperparatireoidismo secundário (SAI et al., 2011), que pode ser outro fator associado ao aumento dos níveis de gordura abdominal. Como também, não realiza o exame de densitometria por emissão de raios-x de dupla energia (DXA), que é o método padrão para avaliação da composição corporal (GLICKMAN et al., 2004; VOLGYI, 2008). Frente a isso, utilizamos a CC, que também representa um forte indicador da presença de gordura na região visceral, apresenta um baixo custo e praticidade de aplicação, e é uma importante preditora de risco metabólico, condições crônicas (WANDERLEY; FERREIRA, 2010; OSAYANDE; AZEKHUMEN; OBUZOR, 2018) e desfechos negativos (KOSTER et al., 2008; BOUCHARD; JANSSEN, 2010; SÉNÉCHAL; DIONNE; BROCHU, 2012). E por fim, as medidas de vitamina D estão disponíveis em apenas duas ondas do Estudo *ELSA* até o presente momento, o que inviabiliza a realização de um estudo de trajetória, que poderia proporcionar evidências mais precisas a respeito das relações entre obesidade abdominal e declínio das concentrações séricas de vitamina D.

6. CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou que a obesidade abdominal foi fator de risco para a incidência de insuficiência e deficiência de 25(OH)D e que o efeito da obesidade abdominal como fator de risco foi aumentado quando os indivíduos que apresentavam osteoporose e realizavam suplementação de vitamina D foram retirados das análises.

Dessa forma, esses achados demonstram a importância da promoção de estratégias para uma melhor triagem, reconhecimento dos indivíduos obesos e com potencial risco de desenvolver insuficiência e deficiência de 25(OH)D a fim de estabelecer medidas efetivas de tratamento da obesidade e prevenção do declínio das concentrações séricas de 25(OH)D e suas complicações.

REFERÊNCIAS

ALEXANDRE, T. DA S. et al. The combination of dynapenia and abdominal obesity as a risk factor for worse trajectories of IADL disability among older adults. **Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)**, v. 37, n. 6 Pt A, p. 2045–2053, 2018.

ALEXANDRE, T. DA S. et al. Dynapenic Abdominal Obesity as a Risk Factor for Worse Trajectories of ADL Disability Among Older Adults: The ELSA Cohort Study. **The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 74, n. 7, p. 1112–1118, 18 jun. 2019.

ASPELL, N. et al. The Prevalence and Determinants of Vitamin D Status in Community-Dwelling Older Adults: Results from the English Longitudinal Study of Ageing (ELSA). **Nutrients**, v. 11, n. 6, 1 jun. 2019.

Assessing Body Composition With DXA and Bioimpedance: Effects of Obesity, Physical Activity, and Age - Völgyi - 2008 - Obesity - Wiley Online Library. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1038/oby.2007.94>>. Acesso em: 27 nov. 2020.

BALKAU, B. et al. International Day for the Evaluation of Abdominal Obesity (IDEA): A Study of Waist Circumference, Cardiovascular Disease, and Diabetes Mellitus in 168 000 Primary Care Patients in 63 Countries. **Circulation**, v. 116, n. 17, p. 1942–1951, 23 out. 2007.

BANI-ISSA, W. et al. **Vitamin D Deficiency and Its Determinants in Adults: A Sample from Community-Based Settings in the United Arab Emirates.** Research Article. Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/ije/2017/3906306/>>. Acesso em: 1 maio. 2020.

BAUMGARTNER, R. N. et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. **American Journal of Epidemiology**, v. 147, n. 8, p. 755–763, 15 abr. 1998.

BIKLE, D. Nonclassic actions of vitamin D. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 94, n. 1, p. 26–34, jan. 2009.

Body mass index, waist circumference, and health risk: evidence in support of current National Institutes of Health guidelines. - PubMed - NCBI. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12374515>>. Acesso em: 28 out. 2019.

BOUCHARD, D. R.; JANSSEN, I. Dynapenic-Obesity and Physical Function in Older Adults. **The Journals of Gerontology: Series A**, v. 65A, n. 1, p. 71–77, 1 jan. 2010.

BROCK, K. et al. Low vitamin D status is associated with physical inactivity, obesity and low vitamin D intake in a large US sample of healthy middle-aged men and women. **The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 121, n. 1–2, p. 462–466, jul. 2010.

CASTRO, L. C. G. DE. O sistema endocrinológico vitamina D. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 55, n. 8, p. 566–575, nov. 2011.

CHRISTAKOS, S. et al. Vitamin D: Metabolism. **Endocrinology and metabolism clinics of North America**, v. 39, n. 2, p. 243–253, jun. 2010.

CLÀRIA, J. et al. New insights into the role of macrophages in adipose tissue inflammation and Fatty liver disease: modulation by endogenous omega-3 Fatty Acid-derived lipid mediators. **Frontiers in Immunology**, v. 2, p. 49, 2011.

COSTA, C. DOS S.; SCHNEIDER, B. C.; CESAR, J. A. Obesidade geral e abdominal em idosos do Sul do Brasil: resultados do estudo COMO VAI? **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, p. 3585–3596, nov. 2016.

DE CARVALHO, D. H. T. et al. Does Abdominal Obesity Accelerate Muscle Strength Decline in Older Adults? Evidence From the English Longitudinal Study of Ageing. **The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 74, n. 7, p. 1105–1111, 18 2019.

DEEB, K. K.; TRUMP, D. L.; JOHNSON, C. S. Vitamin D signalling pathways in cancer: potential for anticancer therapeutics. **Nature Reviews. Cancer**, v. 7, n. 9, p. 684–700, set. 2007.

DING, C. et al. Not a simple fat-soluble vitamin: Changes in serum 25-(OH)D levels are predicted by adiposity and adipocytokines in older adults. **Journal of Internal Medicine**, v. 268, n. 5, p. 501–510, nov. 2010.

EARTHMAN, C. P. et al. The link between obesity and low circulating 25-hydroxyvitamin D concentrations: considerations and implications. **International Journal of Obesity (2005)**, v. 36, n. 3, p. 387–396, mar. 2012.

FEDDER DONALD O.; KORO CAROL E.; L'ITALIEN GILBERT J. New National Cholesterol Education Program III Guidelines for Primary Prevention Lipid-Lowering Drug Therapy. **Circulation**, v. 105, n. 2, p. 152–156, 15 jan. 2002.

FERREIRA, M. G. et al. Acurácia da circunferência da cintura e da relação cintura/quadril como preditores de dislipidemias em estudo transversal de doadores de sangue de Cuiabá, Mato Grosso, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 22, n. 2, p. 307–314, fev. 2006.

FLEGAL, K. M. et al. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2008. **JAMA**, v. 303, n. 3, p. 235–241, 20 jan. 2010.

GALLAGHER, D. et al. Weight stability masks sarcopenia in elderly men and women. **American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism**, v. 279, n. 2, p. E366-375, ago. 2000.

GLICKMAN, S. G. et al. Validity and reliability of dual-energy X-ray absorptiometry for the assessment of abdominal adiposity. **Journal of Applied Physiology**, v. 97, n. 2, p. 509–514, 1 ago. 2004.

GLOTH, F. M.; TOBIN, J. D. Vitamin D deficiency in older people. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 43, n. 7, p. 822–828, jul. 1995.

GONZÁLEZ-MOLERO, I. et al. Hypovitaminosis D and incidence of obesity: a prospective study. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 67, n. 6, p. 680–682, jun. 2013.

GOODPASTER, B. H. et al. Attenuation of skeletal muscle and strength in the elderly: The Health ABC Study. **Journal of applied physiology**, v. 90, n. 6, p. 2157–2165, 2001.

HALFON, M.; PHAN, O.; TETA, D. Vitamin D: a review on its effects on muscle strength, the risk of fall, and frailty. **BioMed Research International**, v. 2015, p. 953241, 2015.

HARRIS, T. B. Invited commentary: body composition in studies of aging: new opportunities to better understand health risks associated with weight. **American Journal of Epidemiology**, v. 156, n. 2, p. 122–124; discussion 125–126, 15 jul. 2002.

HAUSSLER, M. R. et al. Vitamin D receptor (VDR)-mediated actions of $1\alpha,25(\text{OH})_2$ vitamin D_3 : genomic and non-genomic mechanisms. **Best Practice & Research. Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 25, n. 4, p. 543–559, ago. 2011.

HOLICK, M. F. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 81, n. 3, p. 353–373, mar. 2006.

HOUSTON, D. et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and physical function in older adults: the Cardiovascular Health Study All Stars. **J Am Geriatr Soc**, v. 59, n. 10, 2011.

HUBERT, H. B. et al. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. **Circulation**, v. 67, n. 5, p. 968–977, maio 1983.

INSTITUTE OF MEDICINE (US) COMMITTEE TO REVIEW DIETARY REFERENCE INTAKES FOR VITAMIN D AND CALCIUM. **Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D**. Washington (DC): National Academies Press (US), 2011.

JENSEN, G. L.; HSIAO, P. Y. Obesity in older adults: relationship to functional limitation. **Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care**, v. 13, n. 1, p. 46, jan. 2010.

KITAMURA, T. et al. A Foxo/Notch pathway controls myogenic differentiation and fiber type specification. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 117, n. 9, p. 2477–2485, set. 2007.

KOSTER, A. et al. Waist circumference and mortality. **American Journal of Epidemiology**, v. 167, n. 12, p. 1465–1475, 15 jun. 2008.

LAIRD, E. et al. The Prevalence of Vitamin D Deficiency and the Determinants of 25(OH)D Concentration in Older Irish Adults: Data From The Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). **The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 73, n. 4, p. 519–525, 14 2018.

LEEDS UK. Joint Health Surveys Unit, National Centre for Social Research and University College London Research Department of Epidemiology and Public Health. **The Health Survey for England**, The NHS Information Centre for health and social care. 2008.

LI, Y. C. et al. Vitamin D: a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system and blood pressure. **The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 89–90, n. 1–5, p. 387–392, maio 2004.

LIPS, P. et al. A global study of vitamin D status and parathyroid function in postmenopausal women with osteoporosis: baseline data from the multiple outcomes of raloxifene evaluation clinical trial. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 86, n. 3, p. 1212–1221, mar. 2001.

LIPS, P. Vitamin D physiology. **Progress in Biophysics and Molecular Biology**, v. 92, n. 1, p. 4–8, set. 2006.

LOVEJOY, J. C.; SAINSBURY, A.; STOCK CONFERENCE 2008 WORKING GROUP. Sex differences in obesity and the regulation of energy homeostasis. **Obesity Reviews: An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity**, v. 10, n. 2, p. 154–167, mar. 2009.

LUIZ, M. M. et al. Association of Serum 25-Hydroxyvitamin D Deficiency with Risk of Incidence of Disability in Basic Activities of Daily Living in Adults >50 Years of Age. **The Journal of Nutrition**, 16 set. 2020.

MALDONADO, G.; GREENLAND, S. Simulation study of confounder-selection strategies. **American Journal of Epidemiology**, v. 138, n. 11, p. 923–936, 1 dez. 1993.

MARCUS, R. L. et al. Intramuscular adipose tissue, sarcopenia, and mobility function in older individuals. **Journal of Aging Research**, v. 2012, p. 629637, 2012.

MCCARROLL, K. et al. Determinants of 25-hydroxyvitamin D in older Irish adults. **Age and Ageing**, v. 44, n. 5, p. 847–853, set. 2015.

MINDELL, J. et al. Cohort profile: the health survey for England. **International Journal of Epidemiology**, v. 41, n. 6, p. 1585–1593, dez. 2012.

MITHAL, A. et al. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. **Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA**, v. 20, n. 11, p. 1807–1820, nov. 2009.

MOORE, L. L. et al. BMI and waist circumference as predictors of lifetime colon cancer risk in Framingham Study adults. **International Journal of Obesity**, v. 28, n. 4, p. 559–567, abr. 2004.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. **Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: the evidence report**, 1998.

NOGUEIRA, S. L. et al. Fatores determinantes da capacidade funcional em idosos longevos. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 14, n. 4, p. 322–329, ago. 2010.

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.

OGDEN, C. L. et al. The epidemiology of obesity. **Gastroenterology**, v. 132, n. 6, p. 2087–2102, maio 2007.

OSAYANDE, O. E.; AZEKHUMEN, G. N.; OBUZOR, E. O. A COMPARATIVE STUDY OF DIFFERENT BODY FAT MEASURING INSTRUMENTS. **Nigerian Journal of Physiological Sciences: Official Publication of the Physiological Society of Nigeria**, v. 33, n. 2, p. 125–128, 30 dez. 2018.

PEARSON THOMAS A. et al. Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease. **Circulation**, v. 107, n. 3, p. 499–511, 28 jan. 2003.

PILZ, S. et al. Vitamin D and mortality in older men and women. **Clinical Endocrinology**, v. 71, n. 5, p. 666–672, nov. 2009.

PRICE, G. M. et al. Weight, shape, and mortality risk in older persons: elevated waist-hip ratio, not high body mass index, is associated with a greater risk of death. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 84, n. 2, p. 449–460, ago. 2006.

RADLOFF, L. S. The CES-D Scale: A Self-Report Depression Scale for Research in the General Population. **Applied Psychological Measurement**, v. 1, n. 3, p. 385–401, jun. 1977.

RAFAELLI, R. A. et al. Influência da vitamina D nas doenças endocrinometabólicas. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 36, n. 1Supl, p. 333–348, 9 maio 2015.

ROSS, A. C. et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 96, n. 1, p. 53–58, jan. 2011.

SAI, A. J. et al. Relationship between vitamin D, parathyroid hormone, and bone health. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 96, n. 3, p. E436–446, mar. 2011.

SAMAAN, M. C. The macrophage at the intersection of immunity and metabolism in obesity. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, v. 3, n. 1, p. 29, 28 out. 2011.

SARAIVA, G. L. et al. Prevalência da deficiência, insuficiência de vitamina D e hiperparatiroidismo secundário em idosos institucionalizados e moradores na comunidade da cidade de São Paulo, Brasil. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 51, n. 3, p. 437–442, abr. 2007.

SCHAAP, L. A.; KOSTER, A.; VISSER, M. Adiposity, muscle mass, and muscle strength in relation to functional decline in older persons. **Epidemiologic Reviews**, v. 35, p. 51–65, 2013.

SCHUCH, N. J.; GARCIA, V. C.; MARTINI, L. A. Vitamina D e doenças endocrinometabólicas. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 53, n. 5, p. 625–633, jul. 2009.

SÉNÉCHAL, M.; DIONNE, I. J.; BROCHU, M. Dynapenic abdominal obesity and metabolic risk factors in adults 50 years of age and older. **Journal of Aging and Health**, v. 24, n. 5, p. 812–826, ago. 2012.

SHAH, S. et al. Serum 25-Hydroxyvitamin D Insufficiency in Search of a Bone Disease. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 102, n. 7, p. 2321–2328, 01 2017.

SILVEIRA, E. A.; KAC, G.; BARBOSA, L. S. Prevalência e fatores associados à obesidade em idosos residentes em Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil: classificação da obesidade segundo dois pontos de corte do índice de massa corporal. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 25, n. 7, p. 1569–1577, jul. 2009.

- SILVEIRA, E. A.; VIEIRA, L. L.; SOUZA, J. D. DE. Elevada prevalência de obesidade abdominal em idosos e associação com diabetes, hipertensão e doenças respiratórias. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, p. 903–912, mar. 2018.
- SNIJDER, M. B. et al. Adiposity in relation to vitamin D status and parathyroid hormone levels: a population-based study in older men and women. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 90, n. 7, p. 4119–4123, jul. 2005.
- SOUSA-SANTOS, A. R. et al. The association between 25(OH)D levels, frailty status and obesity indices in older adults. **PloS One**, v. 13, n. 8, p. e0198650, 2018.
- STEPTOE, A. et al. Cohort Profile: The English Longitudinal Study of Ageing. **International Journal of Epidemiology**, v. 42, n. 6, p. 1640–1648, dez. 2013.
- STOKIĆ, E. et al. Obesity and vitamin D deficiency: trends to promote a more proatherogenic cardiometabolic risk profile. **Angiology**, v. 66, n. 3, p. 237–243, mar. 2015.
- TARGHER, G. et al. Associations between serum 25-hydroxyvitamin D3 concentrations and liver histology in patients with non-alcoholic fatty liver disease. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 17, n. 7, p. 517–524, 1 set. 2007.
- VINCENT, H. K.; VINCENT, K. R.; LAMB, K. M. Obesity and mobility disability in the older adult. **Obesity Reviews: An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity**, v. 11, n. 8, p. 568–579, ago. 2010.
- VISSER, M. et al. Low vitamin D and high parathyroid hormone levels as determinants of loss of muscle strength and muscle mass (sarcopenia): the Longitudinal Aging Study Amsterdam. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 88, n. 12, p. 5766–5772, dez. 2003.
- WANDERLEY, E. N.; FERREIRA, V. A. Obesidade: uma perspectiva plural. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, p. 185–194, jan. 2010.
- WANG, Y. et al. Comparison of abdominal adiposity and overall obesity in predicting risk of type 2 diabetes among men. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 81, n. 3, p. 555–563, 1 mar. 2005.
- WHO | Obesity: preventing and managing the global epidemic.** Disponível em: <http://www.who.int/entity/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/index.html>. Acesso em: 30 set. 2019.
- WHO | World report on ageing and health 2015.** Disponível em: <<http://www.who.int/ageing/events/world-report-2015-launch/en/>>. Acesso em: 27 fev. 2020.
- YOUNG, K. A. et al. Association of plasma vitamin D levels with adiposity in Hispanic and African Americans. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 94, n. 9, p. 3306–3313, set. 2009.
- ZAMBONI, M. et al. Health consequences of obesity in the elderly: a review of four unresolved questions. **International Journal of Obesity (2005)**, v. 29, n. 9, p. 1011–1029, set. 2005.

APÊNDICE A - Artigo

Título: Obesidade abdominal é fator de risco para a incidência de insuficiência e deficiência de vitamina D em adultos com 50 anos ou mais? Evidências do Estudo ELSA

RESUMO

Introdução e Objetivos: Estudos transversais demonstram associação entre obesidade abdominal, mensurada pela circunferência de cintura (CC) e deficiência de vitamina D [25(OH)D] em idosos. Entretanto, estudos longitudinais apresentam resultados conflitantes, baseados apenas na obesidade geral, medida pelo índice de massa corpórea (IMC). O objetivo do presente estudo foi verificar se a obesidade abdominal está associada com a incidência de insuficiência e deficiência de 25(OH)D e se a presença de osteoporose e suplementação de vitamina D modifica tais associações. **Métodos:** Trata-se de um estudo longitudinal envolvendo 2.470 participantes da onda 6 do *English Longitudinal Study of Ageing* com 50 anos ou mais e suficiência de 25(OH)D na linha de base (> 50 nmol/L). A obesidade abdominal foi definida por CC > 88 cm para mulheres e > 102 cm para homens. Após quatro anos de acompanhamento as concentrações séricas de 25(OH)D foram novamente mensuradas e os casos incidentes de insuficiência (> 30 e ≤ 50 nmol/L) ou deficiência (≤ 30 nmol/L) foram considerados como desfecho. Modelos de regressão logística multinomial controlados por características sociodemográficas, comportamentais e clínicas foram realizados. **Resultados:** A obesidade abdominal aumentou o risco de incidência de insuficiência de 25(OH)D em 37% (RRR = 1,37; IC 95% 1,02 – 1,84) e de deficiência em 64% (RRR = 1,64; IC 95% 1,05 – 2,58). Excluindo indivíduos com osteoporose ou que faziam suplementação de vitamina D o risco de insuficiência (RRR = 1,39 IC 95% 1,02 – 1,91) e de deficiência (RRR = 1,82; IC 95% 1,11 – 2,97) de 25(OH)D em obesos abdominais foi ainda maior. **Conclusões:** A obesidade abdominal parece ser um importante fator de risco para incidência de insuficiência e deficiência de 25(OH)D bem como a CC é uma ferramenta adequada para o rastreamento de indivíduos obesos com potencial risco de desenvolver tais condições.

Palavras-Chave: obesidade abdominal, circunferência de cintura, adiposidade, vitamina D, 25(OH)D, incidência, envelhecimento

INTRODUÇÃO

O envelhecimento reduz a síntese cutânea de vitamina D, um importante pró-hormônio atuante nas respostas endocrinometabólicas. A deficiência de vitamina D acomete cerca de 75% da população idosa (1) e apesar de não existir um consenso, o *Institute of Medicine* (IOM) a define por concentrações séricas de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] < 30 nmol/L. Também defendem que concentrações entre 30 a 50 nmol/L são insuficientes e > 50 nmol/L são suficientes e atendem as necessidades de 97,5% da população norte americana (2).

Somado ao envelhecimento, a raça negra, baixa escolaridade, tabagismo, inatividade física, períodos de baixa incidência solar (outono e inverno) e morar só (3–5) estão associados à deficiência de 25(OH)D. Além disso, devido à forte expressão de receptores de vitamina D (VDR) no tecido adiposo, pode haver um aprisionamento da 25(OH)D neste tecido com significativa redução da sua biodisponibilidade (6–9). Assim, a obesidade, principalmente a abdominal, característica do envelhecimento, representa outro fator determinante para alterações das concentrações séricas de 25(OH)D em idosos (3–5,10,11).

Análises transversais com adultos e idosos reportam associações entre o aumento do índice de massa corpórea (IMC), da circunferência de cintura (CC) e de dobras cutâneas, com a diminuição das concentrações séricas de 25(OH)D (6) e entre a obesidade abdominal (CC \geq 90 cm para homens e \geq 80 cm para mulheres) e deficiência de 25(OH)D (< 50 nmol/L) (12). Por outro lado, os poucos estudos longitudinais existentes, além de não considerarem a obesidade abdominal, apresentam resultados conflitantes. Ding e colaboradores verificaram que o aumento do IMC, da porcentagem de gordura do tronco e da relação cintura quadril (RCQ) estavam associados ao risco de incidência de deficiência de 25(OH)D (< 50 nmol/L) em idosos ao longo de 2,6 anos (7), enquanto González-Molero e colaboradores não identificaram associação da obesidade (IMC \geq 30 kg/m²) com o risco de incidência de deficiência de 25(OH)D (< 50 nmol/L) em indivíduos com idade entre 18 e 77 anos durante 6 anos de acompanhamento (13).

A coexistência de um IMC normal com acúmulo de gordura visceral (14) pode configurar a CC como uma medida mais adequada para investigação da associação entre obesidade abdominal e incidência de baixas concentrações de 25(OH)D em idosos. Contudo, essa proposta permanece longitudinalmente inexplorada. Por fim, a suplementação de vitamina D é

comumente administrada em indivíduos com osteoporose (15), o que poderia elevar as concentrações de 25(OH)D nesses indivíduos e subestimar tais associações. Assim, nosso objetivo foi testar as seguintes hipóteses: i) a obesidade abdominal está associada ao risco de incidência de insuficiência e deficiência de 25(OH)D em adultos mais velhos; ii) osteoporose e suplementação de vitamina D modificam o efeito destas associações.

MATERIAIS E MÉTODOS

População de Estudo

O *English Longitudinal Study of Ageing (ELSA)* é um estudo longitudinal prospectivo da Inglaterra, iniciado em 2002, que possui uma amostra representativa de indivíduos residentes da comunidade com 50 anos ou mais (16). Os participantes do *ELSA* são entrevistados através de questionários aplicados a cada dois anos e a cada quatro anos ocorre a visita de uma equipe de enfermagem para coleta das amostras de sangue, dos dados antropométricos e para a realização de testes de desempenho.

A linha de base deste estudo é a onda 6 do Estudo *ELSA* (2012-2013), período em que foram coletadas pela primeira vez as concentrações séricas de 25(OH)D. A onda 6 é composta por 9.169 indivíduos, dos quais, 5.870 apresentavam dados válidos de 25(OH)D. Dentre estes, 3.339 foram excluídos por apresentarem insuficiência ou deficiência de 25(OH)D na linha de base. Ademais, 34 indivíduos foram excluídos por falta de informação quanto à obesidade abdominal, e 27 indivíduos foram excluídos por falta de informações nas variáveis de controle escolaridade, morar só e HDL, totalizando uma amostra final de 2.470 indivíduos.

Vitamina D

A vitamina D foi avaliada pelas concentrações séricas de 25(OH)D, coletadas por um profissional de enfermagem durante a visita quadrienal, e foram analisadas no *Royal Victoria Infirmary* (Reino Unido). As análises foram realizadas em duplicado e o método de medição foi o *Diasorin Liaison Immunoassay*, que possui sensibilidade analítica de 7,5 nmol/L, com coeficiente de variação de 8,7% a 9,4%. O laboratório que realizou as análises faz parte do *Internal and the Vitamin D External Quality Assessment Schemes (DEQAS)*. As concentrações séricas de 25(OH)D foram estratificadas com base nos pontos de corte do *Institute of Medicine (IOM)* em: suficiência (> 50 nmol/L), insuficiência (> 30 e ≤ 50 nmol/L) e deficiência (≤ 30 nmol/L) (2).

Obesidade Abdominal

A obesidade abdominal foi avaliada pela CC, mensurada na linha de base, por meio de uma fita métrica inextensível posicionada no ponto médio entre a última costela e a margem superior da crista ilíaca, sendo mensurada duas vezes ao final do ciclo expiratório. As medidas que diferiram em mais de 3 cm, tiveram uma terceira aferição, onde a média das duas medidas válidas ou as duas medidas que fossem mais próximas, caso houvesse três medidas, foram utilizadas para análise. A obesidade abdominal foi definida por CC > 88 cm para as mulheres e > 102 cm para os homens (17).

Variáveis de Controle

As variáveis de controle foram selecionadas com base em estudos prévios que analisaram os fatores associados à deficiência de 25(OH)D e à obesidade (3,4,7). Todas as variáveis de controle foram obtidas na linha de base do presente estudo.

As variáveis socioeconômicas analisadas foram: sexo, idade categorizada de 10 em 10 anos (50-59; 60-69; 70-79 e 80 ou mais), cor da pele (branca ou não branca), estado civil, classificado em: com vida conjugal (indivíduos casados ou em relacionamento estável) e sem vida conjugal (indivíduos divorciados, separados ou viúvos), renda (classificada em quintis), escolaridade (0 a 11 anos, 12 a 13 anos e > 13 anos) e o fato de morar só (sim ou não).

Os hábitos de vida considerados foram o consumo de tabaco (não fumantes, ex-fumantes e fumantes), frequência de consumo de álcool (raramente/nunca, frequentemente, diariamente e não aplicável) e a prática de atividade física.

A prática de atividade física foi avaliada por meio de questões retiradas de um instrumento validado, utilizado no *Health Survey for England*, onde foram definidas a frequência e a intensidade da atividade realizada (18). A frequência foi classificada em “mais de uma vez por semana”, “uma vez por semana”, “de uma a três vezes por mês”, ou “quase nunca” e a intensidade foi classificada em vigorosa, moderada e leve. A partir dessas informações os indivíduos foram categorizados em dois grupos: ativo (atividade física leve, moderada ou vigorosa pelo menos uma vez por semana) ou sedentário (sem atividade física semanal) (19).

Também foi verificada a presença de condições clínicas por meio do autorrelato do diagnóstico médico de câncer, doença pulmonar, doença cardíaca, acidente vascular encefálico (AVE), osteoporose, osteoartrite, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes. A presença de sintomas depressivos foi considerada quando a pontuação da versão curta do *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D)* foi ≥ 4 (20).

As medidas bioquímicas adotadas foram: triglicérides (elevado quando ≥ 150 mg/dL) (21), colesterol total (elevado quando ≥ 200 mg/dL) (22), LDL (elevado quando ≥ 100 mg/dl) (22) e HDL (reduzido quando < 40 mg/dL para homens e < 50 mg/dL mulheres) (22). Dado que a obesidade abdominal se relaciona com o aumento dos níveis inflamatórios, foi considerada a proteína C reativa (PCR) elevada quando ≥ 3 mg/L (21).

As estações do ano em que as amostras de sangue foram coletadas foram consideradas como variáveis de controle e classificadas em “primavera” (de Março a Maio); “verão” (de Junho a Agosto); “outono” (de Setembro a Novembro), e “inverno” (de Dezembro a Fevereiro). Também foram considerados o uso de suplementação de vitamina D e carbamazepina, um medicamento anticonvulsivante com potencial de reduzir os níveis séricos de 25(OH)D (23).

Análises Estatísticas

Foi realizada uma análise descritiva das características dos 2.470 indivíduos na linha de base, seguida de uma análise estratificada de acordo com a presença ou ausência de obesidade abdominal e está expressa por médias e desvios padrão para as variáveis quantitativas contínuas e por proporções para as variáveis qualitativas.

As comparações entre os indivíduos com e sem obesidade abdominal, assim como, entre os indivíduos incluídos e excluídos por informações incompletas nas covariáveis e exposição na linha de base foram realizadas por meio dos testes qui quadrado e t de *Student*. Foram consideradas diferenças estatisticamente significativas aquelas com valores de $p < 0,05$.

Para analisar se a obesidade abdominal estava associada à incidência de insuficiência e deficiência de 25(OH)D, foram utilizados modelos de regressão logística multinomial controlados por características sociodemográficas, comportamentais, clínicas e bioquímicas. Para isso, foi realizada uma análise univariada com as variáveis de controle utilizando o

método *stepwise forward* e as associações com valor de $p \leq 0,20$ foram selecionadas para os modelos múltiplos. Foram consideradas significativas as associações com valor de $p < 0,05$ no modelo final (24).

Uma vez que indivíduos com osteoporose e que fazem uso de suplementação de vitamina D poderiam ser uma fonte de confusão para nossos resultados, um modelo de sensibilidade excluindo tais participantes também foi realizado.

Em todas as análises, a categoria “não-obesos abdominais” e “suficiência de vitamina D” foram consideradas as categorias de referência para as comparações. Todas as análises foram realizadas no programa estatístico Stata 16® (StataCorp, College Station, TX).

RESULTADOS

Na comparação entre indivíduos incluídos e excluídos por falta de informações na exposição ou nas covariáveis, mas com suficiência de 25(OH)D na linha de base, os excluídos eram mais velhos (≥ 80 anos), sem vida conjugal, com menor renda, fisicamente inativos, e apresentavam maior prevalência de sintomas depressivos, AVE, dispnéia e baixo colesterol HDL ($p < 0,05$).

Nossa linha de base foi composta por 2.470 indivíduos com suficiência de 25(OH)D, dos quais 43,8% apresentavam obesidade abdominal, 53,9% eram mulheres com média de idade de 66 anos. Os indivíduos eram predominantemente brancos, com vida conjugal, baixa escolaridade, ex-fumantes, com consumo frequente de álcool e fisicamente ativos. Dentre as condições de saúde, osteoartrite, HAS e doença cardiovascular, estavam entre as mais prevalentes. Foram observadas também a alta prevalência de hipercolesterolemia e níveis séricos de colesterol LDL aumentados. Ainda na linha de base, 10,2% apresentavam diagnóstico médico de osteoporose e apenas 4,5% realizavam suplementação de vitamina D (Tabelas 1 e 2).

Os obesos abdominais eram mais velhos, predominantemente do sexo feminino, tinham menor escolaridade, menor renda e raramente bebiam quando comparado aos não obesos abdominais. Em relação às condições clínicas, os obesos abdominais apresentavam maior prevalência de HAS, osteoartrite, diabetes, PCR elevado, colesterol HDL diminuído e

hipertrigliceridemia, bem como, menor prevalência de hipercolesterolemia e de colesterol LDL elevado do que os não obesos abdominais ($p < 0,05$) (Tabelas 1 e 2).

O modelo de regressão logística multinomial totalmente ajustado identificou que a obesidade abdominal aumentou em 37% o risco de incidência de insuficiência de 25(OH)D (RRR = 1,37 IC 95% 1,02 – 1,84) e em 64% o risco de incidência de deficiência de 25(OH)D (RRR = 1,64 IC 95% 1,05 – 2,58) (Tabela 3).

Foi realizada uma análise de sensibilidade excluindo os indivíduos que apresentavam diagnóstico de osteoporose e que realizavam suplementação de vitamina D. Nela verificou-se que a obesidade abdominal aumentou em 39% o risco de incidência de insuficiência de 25(OH)D (RRR = 1,39 IC 95% 1,02 – 1,91) e em 82% o risco de incidência de deficiência de 25(OH)D (RRR = 1,82 IC 95% 1,11– 2,97) (Tabela 4).

DISCUSSÃO

Com base nessa ampla amostra representativa de indivíduos residentes na comunidade inglesa com mais de 50 anos, nossos achados demonstram que a obesidade abdominal foi fator de risco para incidência de insuficiência e deficiência de 25(OH)D após quatro anos de acompanhamento. Ademais, em indivíduos sem osteoporose ou que não faziam suplementação de vitamina D o risco de insuficiência e de deficiência de 25(OH)D em obesos abdominais foi ainda maior.

Estudos transversais demonstraram uma associação entre o aumento da adiposidade verificado tanto pela CC quanto pelo IMC com a diminuição das concentrações séricas de 25(OH)D em idosos (3,4,6,7,11,13,25,26). Laird e colaboradores, ao analisarem 5.356 idosos irlandeses, verificaram que a obesidade ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) foi associada às concentrações séricas de 25(OH)D $< 50 \text{ nmol/L}$ (3). Snijder e colaboradores encontraram uma associação inversa entre a CC, IMC e as concentrações séricas de 25(OH)D em uma amostra composta por 453 idosos holandeses (6). No estudo de Zhang e colaboradores, analisando uma amostra chinesa de idade entre 20 e 70 anos, a obesidade abdominal ($CC \geq 90 \text{ cm}$ para homens e $\geq 80 \text{ cm}$ para mulheres) foi associada a uma maior chance de apresentar deficiência de 25(OH)D ($< 50 \text{ nmol/L}$) em homens (OR: 2,19; IC 95% 1,13 – 4,27) e mulheres na pré menopausa (OR: 1,64; IC 95% 1,12 – 2,41) (12).

Em contrapartida, os estudos longitudinais apresentam resultados divergentes. Ding e colaboradores, por exemplo, verificaram que o aumento do IMC (RRR 1,05 e IC 95% 1,01 – 1,10), da porcentagem de gordura do tronco (RRR 1,04 e IC 95% 1,00 – 1,07) e da relação cintura quadril (RCQ) (RRR 16,04 e IC 95% 1,47 – 174,70) foram associados ao maior risco de incidência de deficiência de 25(OH)D (< 50 nmol/L) em 859 idosos tasmanianos ao longo de 2,6 anos de acompanhamento (7). Entretanto, González-Molero e colaboradores não identificaram associação da obesidade (IMC ≥ 30 kg/m²) com o maior risco de incidência de deficiência de 25(OH)D (< 50 nmol/L) (OR: 0,98; IC 95% 0,69 – 1,40) em 1.226 indivíduos espanhóis com idade entre 18 e 77 anos ao longo de 6 anos de acompanhamento (13).

Os estudos longitudinais, além de apresentarem resultados conflitantes, mensuraram a obesidade pelo IMC e RCQ, duas medidas que não refletem tão bem o processo de distribuição e acúmulo de gordura em idosos. O IMC não é uma ferramenta sensível às alterações no padrão de redistribuição da gordura corporal ao longo do envelhecimento. Já a RCQ, apesar de ser melhor do que o IMC, não é sensível às diferenças de sexo na distribuição de tecido adiposo, dado que o acúmulo de gordura em mulheres com idade > 50 anos deixa de ser restrito às regiões de coxas e quadris e passa a ocorrer também na região abdominal. Dessa forma, é preferível o uso da CC que avalia a adiposidade de forma compatível com o perfil de obesidade de ambos os sexos e cujas evidências a classificam como melhor preditora de tecido adiposo visceral (TAV) quando comparada ao IMC e a RCQ à medida que a idade avança (27–30).

Dessa forma, nosso estudo parece ser o primeiro a identificar que a obesidade abdominal verificada pela CC é fator de risco tanto para incidência de deficiência quanto para a incidência de insuficiência de 25(OH)D, em quatro anos de acompanhamento, em indivíduos com idade ≥ 50 anos.

Nossos achados podem ser justificados pela expressão de VDR nos adipócitos, que torna o tecido adiposo uma espécie de reservatório de vitamina D e dessa forma, sequestra a vitamina D3 circulante no organismo, repercutindo em uma menor biodisponibilidade desta vitamina para conversão em 25(OH)D no fígado e contribuindo para um maior risco do desenvolvimento das condições de insuficiência e deficiência de 25(OH)D em indivíduos obesos (10–13). Outro possível mecanismo é a menor conversão do colecalciferol em

25(OH)D no fígado de indivíduos obesos em comparação ao de não obesos. Dado que a obesidade está associada à doença hepática gordurosa não alcoólica, pode haver um prejuízo da capacidade do fígado em metabolizar a 25(OH)D, interferindo na sua distribuição para os rins, onde ocorre a conversão da 25(OH)D para a forma ativa da vitamina D [1,25(OH)₂D] (13,31).

Nossos achados também demonstraram um aumento no efeito da obesidade abdominal como fator de risco para incidência de insuficiência e deficiência de 25(OH)D mediante a exclusão dos indivíduos que apresentavam osteoporose e faziam uso de suplementação de vitamina D. Esse aumento nas associações pode ser decorrente de um maior uso de suplementação da vitamina D por parte dos indivíduos que possuem diagnóstico de osteoporose, o que pode elevar as concentrações séricas de 25(OH)D e conseqüentemente diminuir a força da associação entre obesidade abdominal e incidência de insuficiência e deficiência de 25(OH)D.

O presente estudo possui pontos positivos e limitações que precisam ser reportados. Como pontos fortes, temos a utilização de uma ampla amostra representativa de adultos mais velhos da comunidade inglesa. Foram incluídas uma grande variedade de informações quanto às características sociodemográficas, comportamentais e clínicas, que conferem um rigoroso controle aos nossos modelos de regressão logística multinomial. E por fim, o estudo possui um período de acompanhamento razoavelmente longo.

Como limitações há o fato de que a amostra do estudo ELSA inclui apenas indivíduos da comunidade e desse modo não é possível estimar os nossos resultados para os indivíduos institucionalizados. Em segundo, nosso estudo contou com algumas perdas durante o seguimento, mas, trata-se de um evento inevitável em estudos longitudinais, contudo, essas perdas não nos impediram de encontrar as associações esperadas. Em terceiro, o estudo ELSA não conta com a coleta de algumas medidas e exames importantes para nosso estudo como a dosagem de suplementação de vitamina D dos indivíduos, assim como as concentrações séricas de paratormônio (PTH), que apresenta uma relação inversa com as concentrações de 25(OH)D, caracterizando a condição de hiperparatireoidismo secundário (32), que pode ser outro fator associado ao aumento dos níveis de gordura abdominal. Como também, não realiza o exame de densitometria por emissão de raios-x de dupla energia (DXA), que é o método padrão para avaliação da composição corporal (33,34), contudo, o uso da CC, que é uma ferramenta de fácil aplicação, baixo custo e uma importante preditora de risco

metabólico (35–37), não nos impediu de encontrar as associações esperadas. E por fim, as concentrações séricas de 25(OH)D estão disponíveis em apenas duas ondas do Estudo *ELSA* até o presente momento, o que inviabiliza a realização de um estudo de trajetória, que poderia proporcionar evidências mais precisas a respeito das relações entre obesidade abdominal e declínio das concentrações séricas de vitamina D.

Em conclusão, este estudo demonstrou que a obesidade abdominal foi fator de risco para a incidência de insuficiência e deficiência de 25(OH)D e que o efeito da obesidade abdominal como fator de risco foi aumentado quando os indivíduos que apresentavam osteoporose e realizavam suplementação de vitamina D foram retirados das análises. Esses achados apontam para a importância da promoção de estratégias de rastreio e tratamento precoces dos indivíduos obesos, a fim de identificar os indivíduos em potencial risco de desenvolver insuficiência e deficiência de 25(OH)D e prevenir suas complicações.

Agradecimentos

Os autores agradecem a equipe e a todos os participantes do estudo *ELSA*.

Financiamento

Este trabalho foi realizado com o apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), que financiou TBPS (número de concessão 2020/06716-1) e TSA (2018/13917-3). O Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) financiou TSA (números de concessão: 303981/2017-2 e 303577/2020-7). O estudo *ELSA* é financiado pelo Economic and Social Research Council (ESRC-UK) e pelo National Institute of Aging (NIH-USA) (números de concessão: 5R01AG017644-16 e R01AG7644). Os financiadores não tiveram nenhum papel no desenho do estudo, coleta e análise de dados ou preparação do manuscrito.

Responsabilidade dos Autores:

Desenho do estudo: TBPS, TSA. Fornecimento de dados: AS, CO, TSA. Consistência do banco de dados: TBPS, MML, MLBD, TSA. Análise e interpretação dos dados: TBPS, MML, TSA. Redação do manuscrito: TBPS, MML, MLBD, TSA. Revisão do manuscrito: TBPS, MML, MLBD, CO, AS, TSA. TBPS assume a responsabilidade pela integralidade da análise de dados. Todos os autores não relatam conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Van Schoor NM, Lips P. Worldwide vitamin D status. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* agosto de 2011;25(4):671–80.
2. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab.* janeiro de 2011;96(1):53–8.
3. Laird E, O'Halloran AM, Carey D, Healy M, O'Connor D, Moore P, et al. The Prevalence of Vitamin D Deficiency and the Determinants of 25(OH)D Concentration in Older Irish Adults: Data From The Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 14 de 2018;73(4):519–25.
4. Aspell N, Laird E, Healy M, Shannon T, Lawlor B, O'Sullivan M. The Prevalence and Determinants of Vitamin D Status in Community-Dwelling Older Adults: Results from the English Longitudinal Study of Ageing (ELSA). *Nutrients* [Internet]. 1º de junho de 2019 [citado 29 de setembro de 2019];11(6). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6627050/>
5. Liu X, Baylin A, Levy PD. Vitamin D deficiency and insufficiency among US adults: prevalence, predictors and clinical implications. *Br J Nutr.* abril de 2018;119(8):928–36.
6. Snijder MB, van Dam RM, Visser M, Deeg DJH, Dekker JM, Bouter LM, et al. Adiposity in relation to vitamin D status and parathyroid hormone levels: a population-based study in older men and women. *J Clin Endocrinol Metab.* julho de 2005;90(7):4119–23.
7. Ding C, Parameswaran V, Blizzard L, Burgess J, Jones G. Not a simple fat-soluble vitamin: Changes in serum 25-(OH)D levels are predicted by adiposity and adipocytokines in older adults. *J Intern Med.* novembro de 2010;268(5):501–10.
8. Sousa-Santos AR, Afonso C, Santos A, Borges N, Moreira P, Padrão P, et al. The association between 25(OH)D levels, frailty status and obesity indices in older adults. *PLoS ONE.* 2018;13(8):e0198650.

9. Earthman CP, Beckman LM, Masodkar K, Sibley SD. The link between obesity and low circulating 25-hydroxyvitamin D concentrations: considerations and implications. *Int J Obes (Lond)*. março de 2012;36(3):387–96.
10. Brock K, Huang W-Y, Fraser DR, Ke L, Tseng M, Stolzenberg-Solomon R, et al. Low vitamin D status is associated with physical inactivity, obesity and low vitamin D intake in a large US sample of healthy middle-aged men and women. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. julho de 2010;121(1–2):462–6.
11. McCarroll K, Beirne A, Casey M, McNulty H, Ward M, Hoey L, et al. Determinants of 25-hydroxyvitamin D in older Irish adults. *Age Ageing*. setembro de 2015;44(5):847–53.
12. Zhang M, Li P, Zhu Y, Chang H, Wang X, Liu W, et al. Higher visceral fat area increases the risk of vitamin D insufficiency and deficiency in Chinese adults. *Nutr Metab (Lond)*. 2015;12:50.
13. González-Molero I, Rojo-Martínez G, Morcillo S, Gutierrez C, Rubio E, Pérez-Valero V, et al. Hypovitaminosis D and incidence of obesity: a prospective study. *Eur J Clin Nutr*. junho de 2013;67(6):680–2.
14. Bosello O, Vanzo A. Obesity paradox and aging. *Eat Weight Disord*. fevereiro de 2021;26(1):27–35.
15. Halfon M, Phan O, Teta D. Vitamin D: a review on its effects on muscle strength, the risk of fall, and frailty. *Biomed Res Int*. 2015;2015:953241.
16. Mindell J, Biddulph JP, Hirani V, Stamatakis E, Craig R, Nunn S, et al. Cohort profile: the health survey for England. *Int J Epidemiol*. dezembro de 2012;41(6):1585–93.
17. NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: the evidence report. 1998.
18. Leeds UK. Joint Health Surveys Unit, National Centre for Social Research and University College London Research Department of Epidemiology and Public Health. *The Health Survey for England*. 2008;
19. Luiz MM, Máximo R, Oliveira DC, Ramírez PC, de Souza AF, Delinocente MLB, et al. Association of Serum 25-Hydroxyvitamin D Deficiency with Risk of Incidence of

Disability in Basic Activities of Daily Living in Adults >50 Years of Age. *J Nutr.* 16 de setembro de 2020;

20. Radloff LS. The CES-D Scale: A Self-Report Depression Scale for Research in the General Population. *Applied Psychological Measurement.* junho de 1977;1(3):385–401.
21. Pearson Thomas A., Mensah George A., Alexander R. Wayne, Anderson Jeffrey L., Cannon Richard O., Criqui Michael, et al. Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease. *Circulation.* 28 de janeiro de 2003;107(3):499–511.
22. Fedder Donald O., Koro Carol E., L’Italien Gilbert J. New National Cholesterol Education Program III Guidelines for Primary Prevention Lipid-Lowering Drug Therapy. *Circulation.* 15 de janeiro de 2002;105(2):152–6.
23. Houston D, Toozee J, Davis C, Chaves P, Hirsch C, Robbins J, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and physical function in older adults: the Cardiovascular Health Study All Stars. *J Am Geriatr Soc.* 2011;59(10).
24. Maldonado G, Greenland S. Simulation study of confounder-selection strategies. *Am J Epidemiol.* 1º de dezembro de 1993;138(11):923–36.
25. Bani-issa W, Eldeirawi K, Harfil S, Fakhry R. Vitamin D Deficiency and Its Determinants in Adults: A Sample from Community-Based Settings in the United Arab Emirates [Internet]. Vol. 2017, *International Journal of Endocrinology.* Hindawi; 2017 [citado 1º de maio de 2020]. p. e3906306. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/ije/2017/3906306/>
26. Stokić E, Kupusinac A, Tomić-Naglić D, Zavišić BK, Mitrović M, Smiljenić D, et al. Obesity and vitamin D deficiency: trends to promote a more proatherogenic cardiometabolic risk profile. *Angiology.* março de 2015;66(3):237–43.
27. Lovejoy JC, Sainsbury A, Stock Conference 2008 Working Group. Sex differences in obesity and the regulation of energy homeostasis. *Obes Rev.* março de 2009;10(2):154–67.
28. Price GM, Uauy R, Breeze E, Bulpitt CJ, Fletcher AE. Weight, shape, and mortality risk in older persons: elevated waist-hip ratio, not high body mass index, is associated with a greater risk of death. *Am J Clin Nutr.* agosto de 2006;84(2):449–60.

29. de Carvalho DHT, Scholes S, Santos JLF, de Oliveira C, Alexandre T da S. Does Abdominal Obesity Accelerate Muscle Strength Decline in Older Adults? Evidence From the English Longitudinal Study of Ageing. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 18 de 2019;74(7):1105–11.
30. Swainson MG, Batterham AM, Tsakirides C, Rutherford ZH, Hind K. Prediction of whole-body fat percentage and visceral adipose tissue mass from five anthropometric variables. *PLoS One* [Internet]. 11 de maio de 2017 [citado 31 de maio de 2021];12(5). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5426673/>
31. Targher G, Bertolini L, Scala L, Cigolini M, Zenari L, Falezza G, et al. Associations between serum 25-hydroxyvitamin D3 concentrations and liver histology in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 1º de setembro de 2007;17(7):517–24.
32. Sai AJ, Walters RW, Fang X, Gallagher JC. Relationship between vitamin D, parathyroid hormone, and bone health. *J Clin Endocrinol Metab*. março de 2011;96(3):E436-446.
33. Glickman SG, Marn CS, Supiano MA, Dengel DR. Validity and reliability of dual-energy X-ray absorptiometry for the assessment of abdominal adiposity. *Journal of Applied Physiology*. 1º de agosto de 2004;97(2):509–14.
34. Assessing Body Composition With DXA and Bioimpedance: Effects of Obesity, Physical Activity, and Age - Völgyi - 2008 - Obesity - Wiley Online Library [Internet]. [citado 27 de novembro de 2020]. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1038/oby.2007.94>
35. Wanderley EN, Ferreira VA. Obesidade: uma perspectiva plural. *Ciênc saúde coletiva*. janeiro de 2010;15:185–94.
36. Osayande OE, Azekhumen GN, Obuzor EO. A COMPARATIVE STUDY OF DIFFERENT BODY FAT MEASURING INSTRUMENTS. *Niger J Physiol Sci*. 30 de dezembro de 2018;33(2):125–8.

37. WHO | Obesity: preventing and managing the global epidemic [Internet]. WHO. [citado 30 de setembro de 2019]. Disponível em:

http://www.who.int/entity/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/index.html

Tabela 1. Características sociodemográficas dos 2.470 indivíduos na linha de base, Estudo *ELSA* (2012).

	Total (n = 2.470)	Não Obesos Abdominais (n = 1.388)	Obesos Abdominais (n = 1.082)
Idade, anos (DP)	66,7 ± 8,5	66,1 ± 8,6	67,3 ± 8,3*
Faixa etária, (%)			
50 – 59	22,1	24,2	19,3*
60 – 69	42,8	43,2	42,3
70 – 79	27,6	25,4	30,4*
≥ 80 anos	7,5	7,2	8,0
Sexo, mulher (%)	53,9	49,5	59,6*
Cor da pele, branca (%)	98,9	99,1	98,6
Estado civil, com vida conjugal (%)	72,1	72,6	71,5
Morar só, (%)	14,3	15,2	13,1
Escolaridade, (%)			
> 13 anos	34,3	40,3	26,4*
12 a 13 anos	28,7	28,0	29,8
≤ 11 anos	37,0	31,7	43,8*
Renda, (%)			
Alto quintil	27,0	31,3	21,5*
4º quintil	24,1	23,8	24,6
3º quintil	22,0	21,2	22,9
2º quintil	15,4	14,3	16,7
Baixo quintil	9,9	7,9	12,5*
Não aplicável	1,6	1,5	1,8

Variáveis expressas em médias, desvios padrões (DP) e %. * Diferença estatisticamente significativa entre não obesos abdominais e obesos abdominais ($p < 0.05$).

Tabela 2. Hábitos de vida, condições clínicas e medidas bioquímicas dos 2.470 indivíduos na linha de base, Estudo *ELSA* (2012).

	Total (n = 2.470)	Não Obesos Abdominais (n = 1.388)	Obesos Abdominais (n = 1.082)
Tabagismo, (%)			
Não fumante	39,4	40,4	38,1
Ex-fumante	52,9	50,8	55,5
Fumante	7,7	8,8	6,4
Consumo de álcool, (%)			
Raramente/nunca	15,2	12,8	18,3*
Frequentemente	40,8	39,7	42,3
Diariamente	38,5	42,1	33,8*
Não aplicável	5,5	5,4	5,6
Atividade física, inativo (%)	3,4	2,8	4,2
Condições clínicas, (Sim) (%)			
Hipertensão arterial sistêmica	35,4	27,0	46,1*
Diabetes mellitus	8,3	5,1	12,3*
Câncer	5,7	6,0	5,3
Doença cardiovascular	15,5	14,8	16,4
Doença pulmonar	12,5	11,2	14,2
Acidente vascular encefálico	2,8	2,0	3,8
Osteoporose	10,2	10,0	10,5
Osteoartrite	38,2	31,9	46,3*
Sintomas depressivos	8,6	7,8	9,7
Estações, (%)			
Verão	31,8	30,1	33,9
Primavera	4,9	5,2	4,6
Outono	45,9	46,8	44,7
Inverno	17,4	17,9	16,8
Suplementação, sim (%)	4,5	3,8	5,4
Uso de carbamazepina, sim (%)	1,8	2,0	1,7
Medidas bioquímicas, (%)			
PCR elevado	23,2	15,6	32,9*

Colesterol total elevado	62,3	66,3	57,1*
HDL baixo	7,6	4,0	12,4*
LDL elevado	71,7	75,6	66,7*
Triglicérides elevado	23,0	15,4	32,6*

Variáveis expressas em médias, desvios padrões (DP) e %. * Diferença estatisticamente significativa entre não obesos abdominais e obesos abdominais ($p < 0.05$).

Tabela 3. Modelo final ajustado para incidência de insuficiência e deficiência de 25(OH)D durante quatro anos de acompanhamento, de acordo com a condição de obesidade abdominal. Estudo *ELSA* (2012 - 2016)

	Razão de Risco Reativo e IC 95%¹	
	Insuficiência de 25(OH)D (> 30 a ≤ 50 nmol/L)	Deficiência de 25(OH)D (≤ 30 nmol/L)
Não obesos abdominais ²	1,00	1,00
Obesos Abdominais ³	1,37 (1,02 – 1,84)	1,64 (1,05 – 2,58)

¹ Ajustado por sexo, cor da pele, suplementação de vitamina D, uso de carbamazepina, escolaridade, osteoporose, idade, sazonalidade, colesterol total, depressão, fumo e atividade física. ² Circunferência de Cintura ≤ 102 cm para homens e ≤ 88 cm para mulheres. ³ Circunferência de Cintura > 102 cm para homens e > 88 cm para mulheres

Tabela 4. Modelo final ajustado para incidência de insuficiência e deficiência de 25(OH)D durante quatro anos de acompanhamento, de acordo com a condição de obesidade abdominal em indivíduos sem osteoporose e sem uso de suplementação de vitamina D. Estudo *ELSA* (2012 - 2016).

	Razão de Risco Relativo e IC 95%¹	
	Insuficiência de 25(OH)D (> 30 a ≤ 50 nmol/L)	Deficiência de 25(OH)D (≤ 30 nmol/L)
Não obesos abdominais ²	1,00	1,00
Obesos abdominais ³	1,39 (1,02 – 1,91)	1,82 (1,11 – 2,97)

¹ Ajustado por sexo, cor da pele, escolaridade, idade, sazonalidade, colesterol total, depressão, fumo e atividade física. ² Circunferência de Cintura ≤ 102 cm para homens e ≤ 88 cm para mulheres. ³ Circunferência de Cintura > 102 cm para homens e > 88 cm para mulheres.