



Concentrações de vitamina D em lactentes sibilantes e crianças asmáticas: relação com a condição nutricional e o controle da doença

Vitamin D concentrations in wheezing infants and asthmatic children: relationship with nutritional status and disease control

Mirella Regina Cimino Scaff¹, Fabíola Isabel Suano De-Souza¹,
Roseli Oselka Saccardo Sarni¹, Igor Luiz Argani¹, Neusa Falbo Wandalsen¹

RESUMO

Introdução: Deficiência de vitamina D e obesidade foram associadas a um pior controle da asma em países desenvolvidos, embora essa relação ainda não esteja devidamente estabelecida. Assim, o presente estudo visa avaliar a relação entre deficiência de vitamina D, controle da asma e a condição nutricional em crianças menores de 10 anos. **Métodos:** 46 crianças asmáticas menores de 10 anos foram recrutadas para esse estudo observacional transversal, realizado entre outubro de 2016 e julho de 2018. O controle da asma foi verificado de acordo com o GINA 2016. A condição nutricional foi considerada como eutrófica (Z escore -2 a +1) ou sobrepeso/obesidade (Z score > +1), de acordo com a classificação da Organização Mundial da Saúde. Valores de vitamina D < 20 ng/mL foram considerados deficiência. A análise laboratorial foi realizada pelo laboratório de análises clínicas da Faculdade de Medicina do ABC. **Resultados:** Não foi encontrada relação estatisticamente significativa entre controle da asma e condição nutricional ($p = 0,766$), controle da asma e níveis de vitamina D ($p = 0,880$), ou níveis de vitamina D e condição nutricional ($p = 0,610$). Deficiência de vitamina D foi encontrada em 21,8% das crianças incluídas; 63,5% apresentavam asma não controlada; e 41,3% apresentavam sobrepeso/obesidade. **Conclusões:** O presente estudo não encontrou associação entre controle da asma, níveis de vitamina D e condição nutricional, questionando a importância dessa relação em crianças com menos de 10 anos.

Descritores: Vitamina D, asma, obesidade.

ABSTRACT

Introduction: Vitamin D deficiency and obesity have been associated with poorer asthma control in developed countries, although this relationship has yet to be established. This study aimed to evaluate the relationship between vitamin D deficiency, asthma control, and nutritional status in children younger than 10 years. **Methods:** 46 asthmatic children younger than 10 years were recruited for a cross-sectional observational study conducted from October 2016 to June 2018. Asthma control was assessed according to the GINA 2016 guidelines. Children were classified as normal weight (Z score -2 to +1) or overweight/obese (Z score > +1) according to the World Health Organization classification. Vitamin D levels < 20 ng/mL were considered deficient. The laboratory analysis was performed in the Clinical Analysis Laboratory of the ABC Medical School. The statistical analysis was performed with the chi-square test. **Results:** There was no statistically significant relationship between asthma control and nutritional status ($p = 0.766$), asthma control and vitamin D levels ($p = 0.880$), or vitamin D levels and nutritional status ($p = 0.610$). Vitamin D deficiency was present in 21.8% of children; 63.5% had uncontrolled asthma, and 41.3% were overweight/obese. **Conclusions:** The present study found no association between asthma control, vitamin D levels, and nutritional status, questioning the importance of this relationship in children younger than 10 years.

Keywords: Vitamin D, asthma, obesity.

1. Faculdade de Medicina do ABC, Departamento de Pediatria Faculdade de Medicina do ABC - Santo André, SP, Brasil.

Fonte de financiamento: Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC).

Submetido em: 16/09/2019, aceito em: 20/12/2019.

Arq Asma Alerg Imunol. 2019;3(4):453-8.

Introdução

A asma representa uma doença crônica frequente na infância¹. Sua etiologia é multifatorial^{1,2} e caracteriza-se por inflamação crônica das vias aéreas inferiores², manifestando-se clinicamente com chiado, dispneia, aperto no peito e tosse, principalmente à noite e ao despertar³.

A deficiência de vitamina D corresponde a um problema crescente no mundo inteiro^{4,5}, especialmente em indivíduos obesos⁶ e entre indivíduos atópicos⁷. Devido ao seu papel no sistema imunológico⁷, a deficiência da vitamina D parece relacionar-se com aumento da inflamação e das exacerbações das crises em pacientes asmáticos⁸.

A obesidade, como a asma, é uma condição crônica que apresenta crescente incidência e prevalência na faixa etária pediátrica⁹. Estudos sugerem que diversos mecanismos podem estar relacionados à piora do controle da asma devido à obesidade, resultando em quadros mais graves de sibilância e pior resposta ao tratamento¹⁰⁻¹³. Dentre esses mecanismos, estão a exacerbação da resposta inflamatória sistêmica⁶ com uma maior produção de mediadores pró inflamatórios¹⁴, assim como o aumento de secreção de adipocinas¹¹, também associadas à hiper-responsividade brônquica¹⁴.

O objetivo desse estudo foi descrever os níveis séricos de vitamina D em crianças, menores de 10 anos, com asma e acompanhadas em serviço de referência, e verificar possíveis associações entre menores concentrações de vitamina D com sobrepeso/obesidade e controle da asma.

Metodologia

Estudo transversal, realizado de outubro de 2016 a julho de 2018 na Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob o nº 57383416.3.

Foram incluídos pacientes de até 10 anos de idade com o diagnóstico de asma (GINA 2016)¹⁶ e lactentes sibilantes com alta probabilidade de desenvolverem asma (índice preditivo de asma modificado)¹⁷, matriculados no ambulatório de Alergia e Imunologia Clínica da FMABC. Os responsáveis foram convidados a participar do projeto por telefone ou no momento da consulta, quando todos assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), assim como as crianças alfabetizadas assinaram o termo de assentimento.

Foram excluídas as crianças que apresentavam diagnóstico duvidoso e/ou quadro infeccioso no momento das avaliações. As coletas de dados e exames laboratoriais foram realizadas no próprio ambulatório e no laboratório da FMABC, respectivamente. Utilizou-se entrevista estruturada e prontuário dos pacientes como fonte secundária de dados.

Dados coletados

- Questionário estruturado: coletadas informações demográficas, sobre a asma, medicamentos utilizados e doenças associadas. O controle da doença foi classificado de acordo com os critérios do GINA 2016¹⁶, e foram considerados níveis suficientes de vitamina D valores maiores ou iguais a 20 ng/mL, de acordo com a Sociedade Brasileira de Pediatria¹⁸.
- Antropometria: crianças foram pesadas e medidas, e a partir dos dados antropométricos calculou-se os indicadores de índice de massa corporal idade (IMC) e estatura/idade (EI), na forma de escore Z, por meio do programa Anthro 4.2.3. Os pacientes foram divididos em dois grupos: grupo A, eutróficos (Z score entre -2 e +1) e grupo B, não eutróficos (Z score \geq 1), de acordo com a classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS)¹⁵.
- Exames laboratoriais: coletou-se, após jejum de 8 horas, 10 mL de sangue das crianças incluídas no estudo, para dosagem dos níveis séricos de vitamina D (eletroquimioluminescência), proteína C-reativa, PCR (turbidimetria), glicemia (enzimático oxidase-peroxidase), insulina (eletroquimioluminescência), HDL colesterol (enzimático-colorimétrico), VLDL colesterol (enzimático-colorimétrico), LDL colesterol (enzimático-colorimétrico), colesterol total (enzimático-colorimétrico) e triglicérides (enzimático-colorimétrico).

Análise estatística

Realizada por meio do pacote estatístico SPSS 25.0. As variáveis categóricas foram apresentadas em números absolutos e percentual, e comparadas por meio do teste do qui-quadrado. As variáveis contínuas foram avaliadas quanto a sua distribuição por meio do teste de Shapiro-Wilk, como apresentavam distribuição paramétrica, foram apresentadas na forma de média e desvio-padrão, e comparadas por meio do teste *t* de Student. O nível de significância adotado para todos os testes foi de 5%.

Resultados

Na Tabela 1 estão apresentadas as características gerais, antropométricas e análises laboratoriais das 46 crianças incluídas no estudo, destas 27 eram eutróficas e 19 tinham sobrepeso/obesidade. A média de idade foi de $5,7 \pm 2,7$ anos, e dos níveis séricos de vitamina D foi de $34,8 \pm 12,4$ anos.

Tabela 1

Análise descritiva das variáveis contínuas

Variável	Média ± Desvio-padrão
Idade (anos)	$5,7 \pm 2,7$
Peso ao nascimento (kg)	$3,2 \pm 0,7$
Idade gestacional (semanas)	$38,8 \pm 2,8$
Z IMC	$0,9 \pm 1,8$
IMC (kg/m^2)	$19,3 \pm 11,5$
Vitamina D (ng/mL)	$30,8 \pm 12,4$
Glicose (mg/dL)	$82,5 \pm 8,7$
Insulina (mIU/mL)	$7,6 \pm 7,1$
HDL colesterol (mg/dL)	$50,0 \pm 12,0$
VLDL (mg/dL)	$16,2 \pm 7,6$
LDL colesterol (mg/dL)	$92,8 \pm 32,1$
Colesterol total (mg/dL)	$157,8 \pm 30,9$
Triglicérides (mg/dL)	$81,8 \pm 37,7$

Quando se comparou as variáveis clínicas e laboratoriais nas crianças asmáticas com e sem sobrepeso/obesidade (Tabela 2), não se observou diferença estatisticamente significativa nas concentrações de vitamina D ($33,2 \pm 14,2$ $\mu\text{g}/\text{mL}$ vs. $27,4 \pm 8,6$ $\mu\text{g}/\text{mL}$, $p = 0,12$). Entretanto, crianças com sobrepeso/obesidade tiveram maior valor de IMC ($15,3 \pm 1,1$ kg/m^2 vs. $24,9 \pm 16,6$ kg/m^2 ; $p < 0,001$), ZIMC ($-0,1 \pm 0,7$ vs. $2,4 \pm 1,7$; $p < 0,001$), triglicérides ($71,7 \pm 24,8$ mg/dL vs. $96,1 \pm 47,9$ mg/dL; $p = 0,03$), VLDL-c ($14,1 \pm 4,9$ mg/dL vs. $19,2 \pm 9,6$ mg/dL; $p = 0,03$), insulina ($4,5 \pm 3,4$ mIU/mL vs. $11,9 \pm 8,7$ mIU/mL; $p = 0$) e glicose ($80,3 \pm 8,6$ mg/dL vs. $85,5 \pm 8,1$ mg/dL; $p = 0,04$).

Não houve associação entre a condição nutricional e o controle da asma ($p = 0,610$) (Tabela 3). Não se observou maior frequência de deficiência de vitamina D no grupo asmático com sobrepeso/obesidade ($p = 0,610$) (Tabela 4) e com asma não controlada ($p = 0,880$) (Tabela 5).

Discussão

Deficiência de vitamina D é uma condição altamente frequente, com prevalência de 30 a 80% conforme a população estudada¹⁹, constituindo um problema de saúde pública em todo o mundo^{4,19}. No Brasil, de acordo com metanálise publicada em 2018⁵, a concentração média de vitamina D na população geral, entre 2000 e 2017, foi de $67,65$ nmol/L (IC95% $65,91-69,38$ nmol/L), com prevalência de 28,16% (IC95% $23,90-32,40$) de deficiência, e 45,26% (IC95% $35,82-54,71$) de insuficiência da vitamina, e não pareceu diferir significativamente de acordo com a faixa etária investigada. Entretanto, a idade mais jovem e praticar atividades físicas ao ar livre são fatores que relacionam-se com maiores concentrações séricas de vitamina D na população brasileira⁵, e que poderiam justificar os altos níveis de vitamina D encontrado nas crianças do presente estudo.

Recentemente, pesquisadores têm buscado demonstrar uma associação entre obesidade e deficiência de vitamina D⁶, porém a importância dessa relação ainda não está bem estabelecida⁶. Em estudo de revisão, Walsh e cols.²⁰ observaram que pacientes com sobrepeso/obesidade apresentam níveis séricos de vitamina D aproximadamente 20% menores do que os eutróficos, provavelmente devido à redistribuição dessa vitamina pela alteração de composição corporal (plasma, tecido adiposo, fígado e músculo), maior consumo de $1,25(\text{OH})_3\text{D}$ (calcitriol) pelo tecido adiposo como um fator anti-inflamatório. Apesar do que os estudos mostraram, não houve diferença significativa nos níveis de vitamina D entre eutróficos e obesos ($p = 0,610$) nos pacientes que frequentam o ambulatório da FMABC. Visness e cols.²¹ e Fitzpatrick e cols.²² demonstraram que crianças e adolescentes com sobrepeso/obesidade apresentam níveis séricos de IgE maiores do que pacientes eutróficos, podendo correlacionar-se com maior gravidade dos sintomas e dificuldade do controle da doença. Desse modo, poder-se-ia pensar que o controle rigoroso do peso seria uma medida essencial para o manejo da asma. Apesar disso, não foi encontrada relação significativa entre níveis séricos de IgE e obesidade na presente pesquisa ($p = 0,75$).

Diversos autores encontraram relação entre condição nutricional e pior controle da asma¹¹⁻¹³, porém essa relação ainda não está bem estabelecida. Em metanálise²³ que incluiu 52.147 crianças e adolescentes de 14 estudos diferentes, não foi encontrada relação entre obesidade e controle da asma, semelhantemente aos resultados aqui relatados ($p = 0,76$).

Tabela 2

Comparação entre os grupos de pacientes A e B

Variável	Eutróficos	Sobrepeso/Obesidade	p valor
Idade (anos)	5,1 ± 2,4	6,6 ± 2,9	0,06
IMC (kg/m ²)	15,3 ± 1,1	24,9 ± 16,6	< 0,001
Z IMC	-0,1 ± 0,7	2,4 ± 1,7	< 0,001
Triglicérides (mg/dL)	71,7 ± 24,8	96,1 ± 47,9	0,03
Colesterol total (mg/dL)	152,6 ± 32,7	165,1 ± 27,4	0,18
LDL (mg/dL)	87,7 ± 30,2	100,1 ± 34,1	0,20
VLDL (mg/dL)	14,1 ± 4,9	19,2 ± 9,6	0,03
HDL (mg/dL)	50,4 ± 12,1	49,5 ± 12,1	0,81
Insulina (mIU/mL)	4,5 ± 3,4	11,9 ± 8,7	0,00
Glicose (mg/dL)	80,3 ± 8,6	85,5 ± 8,1	0,04
Vitamina D (ng/mL)	33,2 ± 14,2	27,4 ± 8,6	0,12
IgE	960,3 ± 1.467,5	836,9 ± 924,7	0,75

Nível de significância do teste *t* de Student.**Tabela 3**

Relação entre a condição nutricional e o controle da asma

	Doença controlada (n = 17)	Doença não controlada (n = 29)
Eutrófico (n = 27)	9 (52,9%)	18 (62,1%)
Sobrepeso/Obesidade (n = 19)	8 (47,1%)	11 (37,9%)

Nível de significância do teste do qui-quadrado, *p* = 0,766.**Tabela 4**

Relação entre a condição nutricional e a concentração de vitamina D

	Vitamina D normal (n = 36)	Deficiência de Vitamina D (n = 10)
Eutrófico (n = 27)	21 (58,3%)	6 (60%)
Sobrepeso/Obesidade (n = 19)	15 (41,7%)	4 (40%)

Nível de significância do teste do qui-quadrado, *p* = 0,610.

Tabela 5

Relação entre a concentração de vitamina D e o controle da asma

	Doença controlada (n = 17)	Doença não controlada (n = 29)
Vitamina D normal (n = 36)	14 (82,4%)	22 (75,9%)
Deficiência de Vitamina D (n = 10)	3 (17,6%)	7 (24,1%)

Nível de significância do teste do qui-quadrado, $p = 0,880$.

Atualmente, a teoria mais aceita atribui o fato ao mecanismo inflamatório implicado em ambas as condições, uma vez que a obesidade está associada à expressão aumentada de múltiplos mediadores inflamatórios, resultando em um desequilíbrio entre as vias imunomoduladoras Th1 e Th2^{6,14,24,25}, favorecendo as últimas, e assim, a asma. Porém, análise de quase 18.000 crianças na Virginia²⁴ confirmou que a prevalência de asma aumenta com o IMC, mas apenas quando este atinge a faixa de obesos e obesos mórbidos, enquanto nenhuma diferença é observada na prevalência de asma entre crianças com sobrepeso e eutróficas, sugerindo a existência de um limiar a partir do qual o desarranjo metabólico começaria a prejudicar a função das vias aéreas²⁴. No presente estudo, apenas 7 das 19 crianças do grupo sobrepeso/obesidade eram obesas ou tinham obesidade grave, estando a maioria abaixo desse limiar e por isso, talvez, a relação procurada não tenha sido encontrada.

O estudo acima referido concluiu, ainda, que a asma está diretamente associada a níveis séricos elevados de triglicérides e à resistência à insulina, independentemente do IMC²⁴. Morishita e cols., em um estudo com 92 crianças também encontraram relação entre pior controle da asma e resistência à insulina²⁵. Assim, a dislipidemia e a hiperinsulinemia, sabidamente associadas às doenças cardiovasculares e diabetes, também podem estar associadas ao desenvolvimento de asma, e terem sua ligação epidemiológica confundida com a obesidade²⁴. Nesta amostra, apenas uma criança apresentou hiperinsulinemia e, das 10 que apresentaram hipertriglicéridemia, 7 não tinham a doença controlada,

embora não tenha sido realizada análise estatística desses dados para uma afirmação mais consistente dessa relação.

Quanto a controle da asma e níveis de vitamina D, revisões recentes sugeriram que a deficiência desta vitamina poderia estar relacionada a pior controle da asma²⁶⁻²⁸, porém em metanálise realizada por Luo e cols.²⁹ (2015), analisando 7 estudos clínicos e 903 pacientes, não foi encontrada associação entre suplementação de vitamina D e melhor controle da doença. Esse achado corrobora o registrado neste estudo, no qual níveis de vitamina D não foram associados a controle da asma ($p = 0,88$).

Sabe-se que o perfil lipídico, a insulina e a glicose de pacientes com sobrepeso e obesidade são maiores do que os da população eutrófica³⁰. No presente estudo, pacientes com obesidade/sobrepeso apresentaram valores maiores de triglicérides, VLDL colesterol, insulina e glicose ($p < 0,05$), porém o mesmo não ocorreu com relação ao colesterol total, HDL colesterol e LDL colesterol.

Diversos estudos estão surgindo, e apesar de vários demonstrarem relação entre controle da asma, níveis de vitamina D e condição nutricional, estas não foram encontradas na presente pesquisa, questionando a importância dessa relação em crianças com menos de 10 anos. Em parte, os resultados aqui apresentados poderiam ser decorrentes do tamanho limitado da amostra e dos altos valores encontrados de vitamina D, justificando um aprofundamento da investigação na população pediátrica, para a obtenção de análises mais consistentes, que levem ao esclarecimento dessas associações.

Agradecimentos

Ao MEC e, posteriormente, à Faculdade de Medicina do ABC pela bolsa de Iniciação Científica. À equipe do Setor de Alergia e Imunologia Clínica, Departamento de Pediatria, Centro Universitário Saúde ABC - Faculdade de Medicina do ABC, e ao Prof. Dr. Fernando Luiz Affonso Fonseca, coordenador do Laboratório de Análises Clínicas da Faculdade de Medicina do ABC, fundamentais para a realização desse trabalho.

Referências

- Subbarao P, Mandhane PJ, Sears MR. Asthma: epidemiology, etiology and risk factors. *CMAJ*. 2009 Oct;27;181(9):E181-90.
- Busse WW, Lemanske Jr. RF. Asthma. *N Engl J Med*. 2001;1;344(5):350-62.
- Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma. *J Bras Pneumol*. 2012;38(1):S1-S46.
- Andiran N, Çelik N, Akça H, Dogan G. Vitamin D deficiency in children and adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2012;4(1):25-9.
- Pereira-Santos M, Santos JYGD, Carvalho GQ, Santos DBD, Oliveira AM. Epidemiology of vitamin D insufficiency and deficiency in a population in a sunny country: Geospatial meta-analysis in Brazil. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2018;8:1-8.
- Vanlint S. Vitamin D and obesity. *Nutrients*. 2013 Mar 20;5(3):949-56.
- Jat KR, Khairwa A. Vitamin D and asthma in children: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Lung India*. 2017;34(4):355-63.
- Turkeli A, Ayaz O, Uncu A, Ozhan B, Bas VN, Tufan AK, et al. Effects of vitamin D levels on asthma control and severity in pre-school children. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20(1):26-36.
- Kumar S, Kelly AS. Review of Childhood Obesity: From Epidemiology, Etiology, and Comorbidities to Clinical Assessment and Treatment. *Mayo Clin Proc*. 2017;92(2):251-65.
- Flaherman V, Rutherford GW. A meta-analysis of the effect of high weight on asthma. *Arch Dis Child*. 2006;91(4):334-9.
- Wiesenthal EN, Fagnano M, Cook S, Halterman JS. Asthma and overweight/obese: double trouble for urban children. *J Asthma*. 2016;53(5):485-91.
- Pradeepan S, Garrison G, Dixon AE. Obesity in asthma: approaches to treatment. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2013;13(5):434-42.
- Peters U, Dixon AE, Forno E. Obesity and asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(4):1169-79.
- Mohanan S, Tapp H, McWilliams A, Dulin M. Obesity and asthma: pathophysiology and implications for diagnosis and management in primary care. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2014;239(11):1531-40.
- Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1995;854:1-452.
- Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2016. Disponível em: www.ginasthma.org.
- Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Bacharier LB, Boehmer SJ, Krawiec H, et al. Atopic characteristics of children with recurrent wheezing at high risk for the development of childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114(6):1282-7.
- Sociedade Brasileira de Pediatria. Deficiência de vitamina D em crianças e adolescentes. 2014. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2015/02/vitamina_d_dcnutrologia2014-2.pdf.
- Mithal A, Wahl DA, Bonjour JP, Burckhardt P, Dawson-Hughes B, Eisman JA, et al. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporos Int*. 2009;20(11):1807-20.
- Walsh JS, Bowles S, Evans AL. Vitamin D in obesity. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2017;24(6):389-94.
- Visness CM, London SJ, Daniels JL, Kaufman JS, Yeatts KB, Siega-Riz AM, et al. Association of obesity with IgE levels and allergy symptoms in children and adolescents: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;123(5):1163-9,1169.e1-4.
- Fitzpatrick S. Obesity is Associated with Elevated IgE levels in an Atopic Population. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127(2):211.
- Ahmadizar F, Vijverberg SJ, Arets HG, de Boer A, Lang JE, Kattan M, et al. Childhood obesity in relation to poor asthma control and exacerbation: a meta-analysis. *Eur Respir J*. 2016;48(4):1063-73.
- Perez MK, Piedimonte G. Metabolic asthma: is there a link between obesity, diabetes, and asthma?. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2014;34(4):777-84.
- Morishita R, Franco Mdo C, Suano-Souza FI, Solé D, Puccini RF, Strufaldi MW. Body mass index, adipokines and insulin resistance in asthmatic children and adolescents. *J Asthma*. 2016;53(5):478-84.
- Hall SC, Agrawal DK. Vitamin D and Bronchial Asthma: An Overview of Data From the Past 5 Years. *Clin Ther*. 2017;39(5):917-29.
- Brown SD, Calvert HH, Fitzpatrick AM. Vitamin D and asthma. *Dermatoendocrinol*. 2012;1;4(2):137-45.
- Paul G, Brehm JM, Alcorn JF, Holguín F, Aujla SJ, Celedón JC. Vitamin D and asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;185(2):124-32.
- Luo J, Liu D, Liu CT. Can Vitamin D supplementation in addition to asthma controllers improve clinical outcomes in patients with asthma?: A Meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(50):e2185.
- Nguyen NT, Magno CP, Lane KT, Hinojosa MW, Lane JS. Association of hypertension, diabetes, dyslipidemia, and metabolic syndrome with obesity: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999 to 2004. *J Am Coll Surg*. 2008;207(6):928-34.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Correspondência:
Mirella Regina Cimino Scaff
E-mail: mirellacscaff@gmail.com