



## **XII JORNADAS**

**ENDOCRINOLOGIA  
DIABETES E METABOLISMO DO MINHO**

**10 e 11 de Maio de 2013**  
Viana do Castelo - Castelo Santiago da Barra



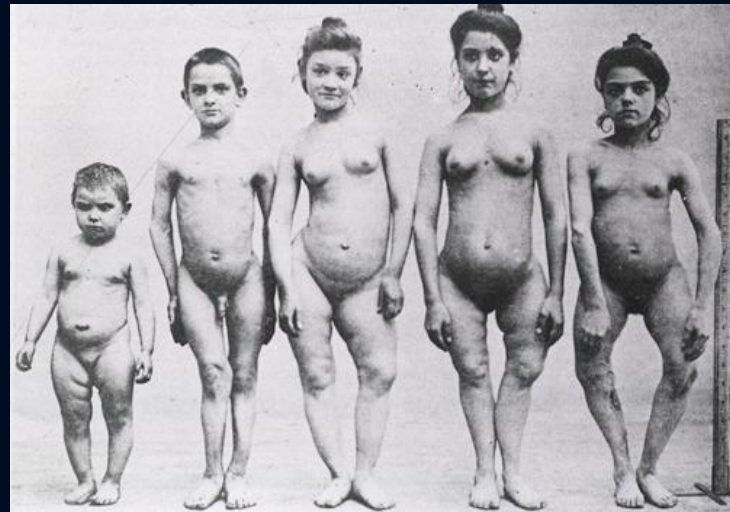
# **Défice de Vitamina D**

## **UM PROBLEMA ESQUECIDO?**

**M<sup>a</sup> Joana Santos, Olinda Marques**  
**Serviço de Endocrinologia, Hospital de Braga**

# Introdução histórica: Raquitismo

- 1<sup>as</sup> referências: Séc I e II dC, Império Romano: muitas crianças “tortas”
- **Séc XIX :**
  - Rev Industrial - Inglaterra -- ↑↑ nº casos – muita poluição, pouca luminosidade
  - França: causado por **falta de exposição solar e défices alimentares**
  - **Início do tratamento com óleo de fígado de bacalhau e e exposição solar**
  - Etiologia ainda não esclarecida



# Século XX

- **Década 20:**
  - eficácia do óleo de fígado de bacalhau
  - início de suplementação alimentar com vitamina D
  - importância da exposição solar
- Década 30: estrutura da vitamina D
- Década 60: Vitamina D é "pró-hormona" inativa
- Década 1970: metabolismo da vitamina D
- Década de 1980: recetor da vitamina D



# Raquitismo?

PARA AUXILIAR O DESENVOLVIMENTO

da criança, combater a anemia e o atraso do crescimento, a EMULSÃO DE SCOTT — rica em vitaminas e cálcio — feita do mais puro óleo de fígado de bacalhau — proporciona admirável ajuda. Em qualquer época não há substitutos para a



## EMULSÃO DE SCOTT

*Tônico das Gerações*



# Torne-a Feliz e Robusta

As Pastilhas McCoy de Oleo de Fígado de Bacalhau - sem cheiro nem sabôr lhe darão a saúde.



As crianças anêmicas minguadas, emmagrecidas, e sobretudo, as rachíticas, têm necessidade de Oleo de Fígado de Bacalhau, afim de auxiliar a boa formação de sua dentição e de seus ossos, porque este oleo é o mais poderoso reconstituinte que existe. Mas seu gosto é horrível, provocando, frequentemente distúrbios estomacais. Eis a razão porque os médicos modernos recomendam, hoje em dia, as Pastilhas McCoy de Oleo de Fígado de Bacalhau. As crianças tomam-nas com prazer, porque são cobertas de açúcar e agradáveis tanto no inverno como no verão. Um rapaz ganhou 3 kilos em 7 semanas e está, actualmente, são e feliz. Outros milhares de crianças, têm-se restabelecido rapidamente. Compre uma caixa de Pastilhas McCoy em qualquer pharmacia. Si seu filho não augmentar de 2 a 3 kilos, num mez, seu dinheiro lhe será restituído.

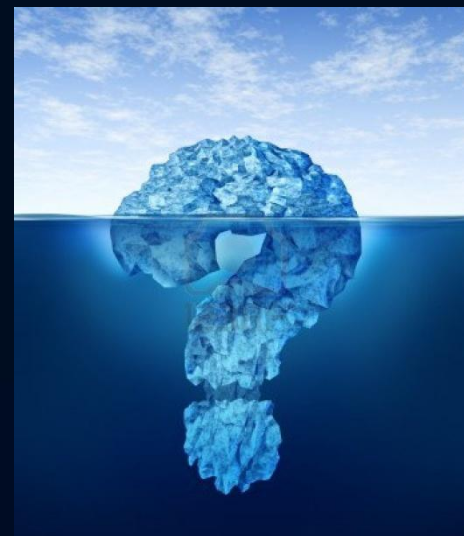
**Século XX:**

**Suplementação alimentar e desaparecimento do raquitismo infantil nos países mais desenvolvidos**



**Pensou-se que os principais problemas resultantes do défice de vitamina D estavam resolvidos**

**Mas raquitismo é apenas a ponta do iceberg do défice de vitamina D**

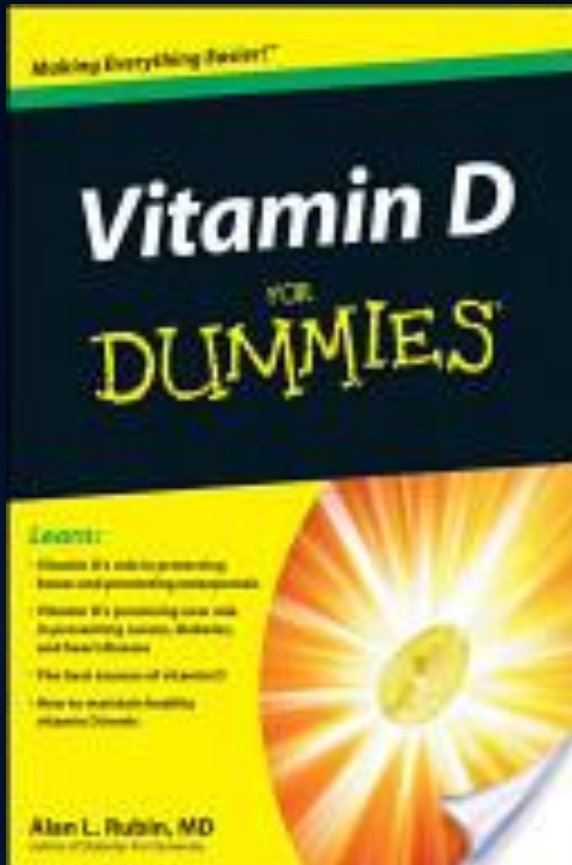


**Século XXI:**

**défice de vitamina D**

**Um problema esquecido?**

# Século XXI: a vitamina D está na moda



# Século XXI: a vitamina D está na moda

- Laboratório no Canadá: determinação do nível de vit D
  - 2007: 20000
  - **2010: >160000**



- EUA - Vendas de suplementos de vitamina D
  - 2001: 40 milhões dólares
  - **2009: 425 milhões de dólares**

**Vitamin D**  
is an asset  
to your  
good  
health

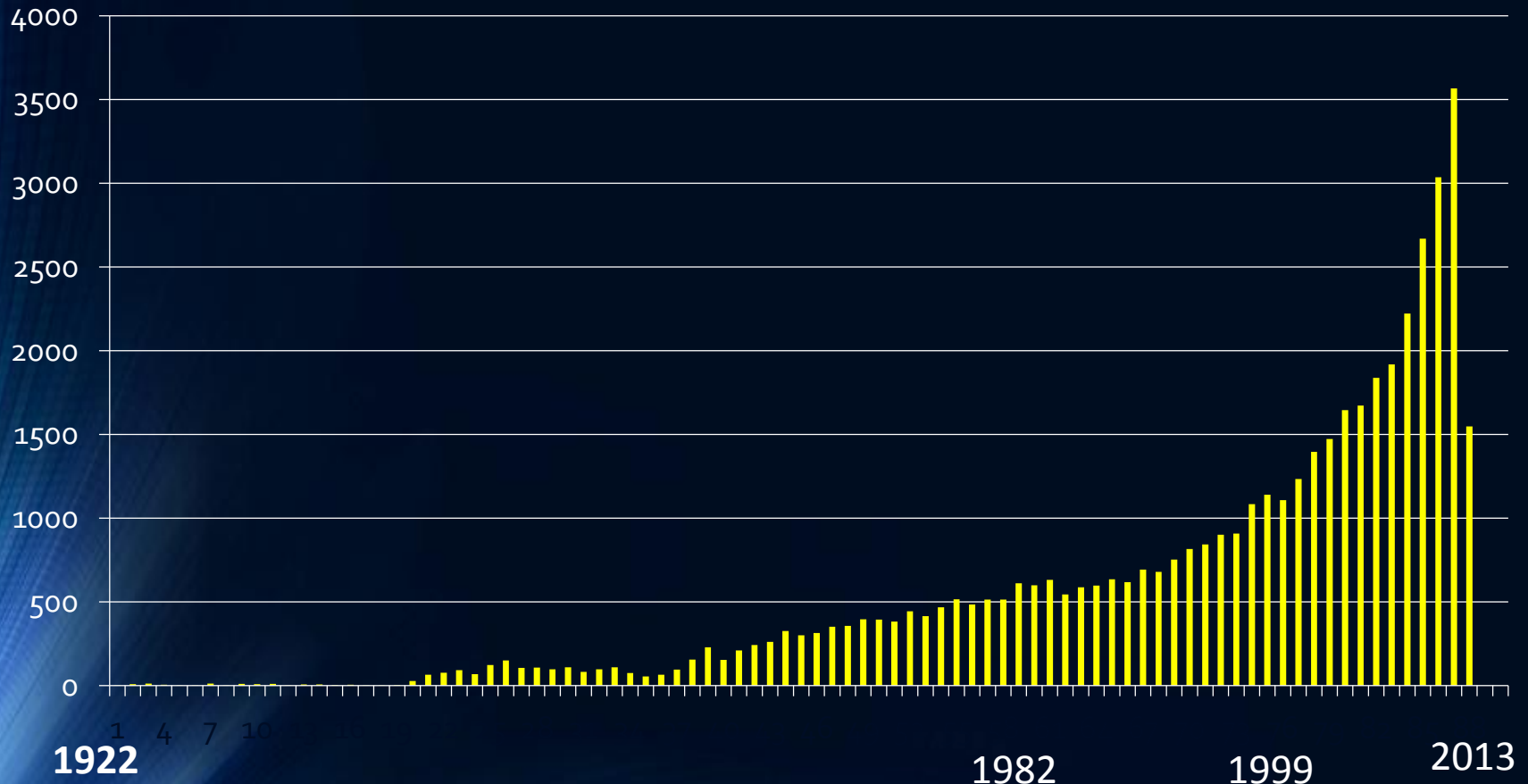
**Take your  
Vitamin D**

**Brought to you by Debbie Dunn  
Women's Health Examiner**

# Século XXI – um problema esquecido?

Pesquisa PubMed – Termo “Vitamin D” – Maio 2013

Resultados: 47086



# Vitamina D no Século XXI

**Metabolismo  
Osso e Cálcio**

**PORQUÊ  
RELEMBRAR?**

**Efeitos não  
esqueléticos**

**DESCOBRIR**

**Défice de vitamina D:**  
Definição?  
Prevalência?  
Relevância?  
Quem rastrear?  
Como tratar?

# Fontes de Vitamina D



Atividade pelo menos  
2x superior



## Vitamina D3

Óleo fígado bacalhau

Salmão

Sardinhas

Cavala

Atum

Gema do ovo

## Vitamina D2

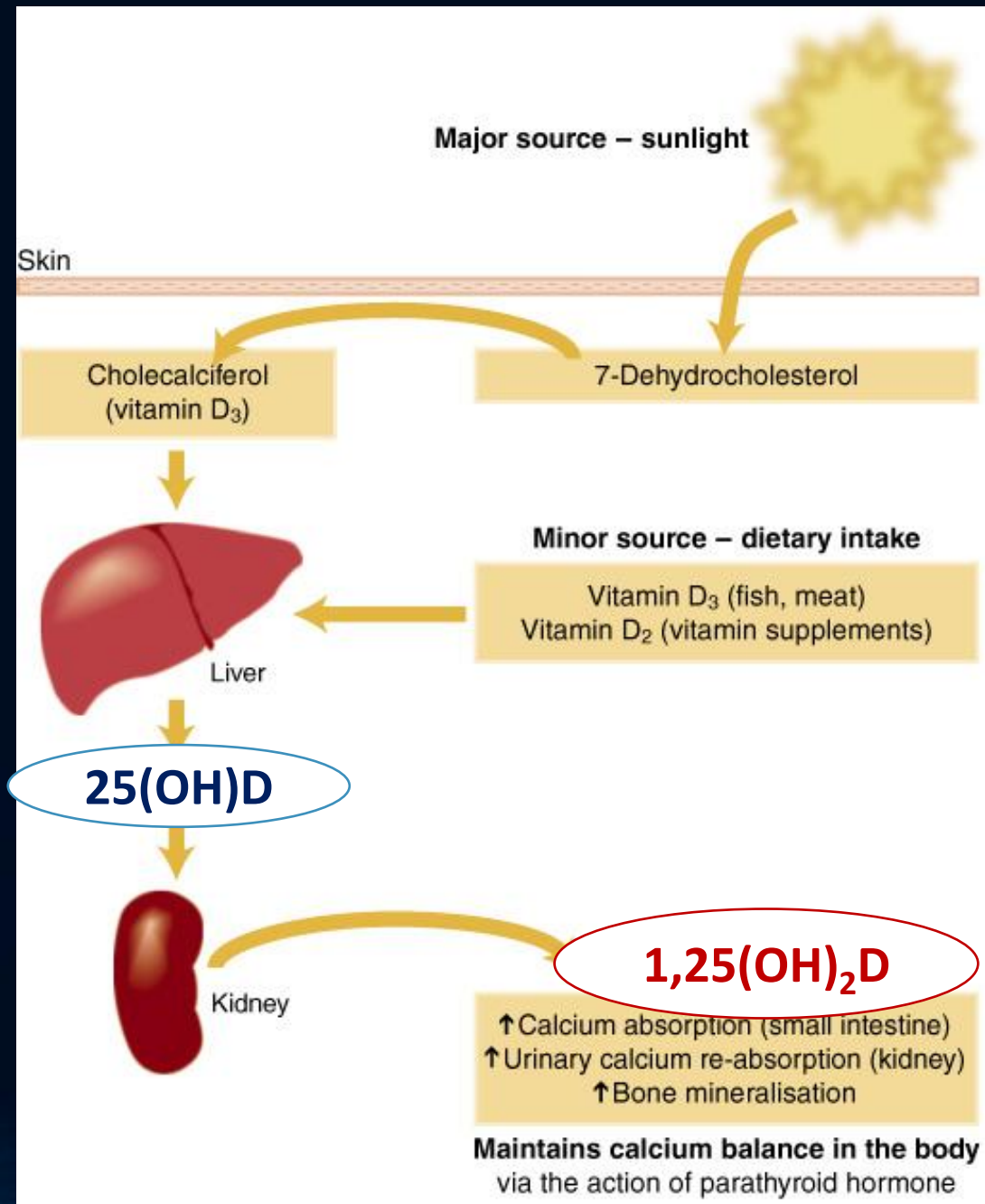
Cogumelos shiitake  
(frescos)

# Metabolismo da vitamina D

**25(OH)D**  
Forma doseada  
status de vitamina D

**1,25(OH)<sub>2</sub>D (Calcitriol)**  
Forma ativa  
Recetor nuclear muitos tecidos

Produção renal de vitamina D  
é controlada pela PTH, níveis  
de cálcio e fósforo



# Principais funções 1,25(OH)<sub>2</sub>D

Regulação da homeostasia do cálcio e do fósforo em conjunto com a PTH

## 1. Intestino Delgado: absorção do cálcio

## 2. Osso – Assegura níveis de cálcio e fósforo para mineralização do osso

- receptores nos osteoblastos:
  - promove diferenciação dos osteoblastos → induzem maturação osteoclastos
  - reabsorção óssea de cálcio e fósforo → manutenção de níveis séricos de cálcio e fósforo → promoção de mineralização óssea
- Vitamina D em excesso: pode inibir mineralização normal do osso

## 3. Rim: reabsorção de cálcio e fósforo

# Défice vitamina D - Definição

Síndrome clínico causado por níveis circulantes baixos de 25(HO)D

## 25(HO)D -- Status de vitamina D

Principal forma circulante; T1/2: 2-3 semanas

**Défice**  
**≤20 ng/ml**

**Insuficiência**  
**21-29 ng/ml**

**Suficiência**  
**30-100 ng/ml**

20-100% idosos  
EUA/Canada/Europa

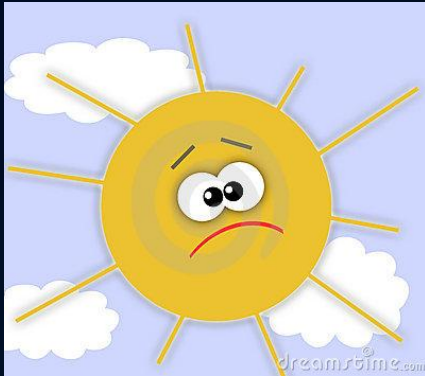
maioria da população infantil, juvenil e adulta -- alto risco

# Défice de vitamina D - epidemiologia

- Em todo o Mundo: 1 bilhão de pessoas - défice/insuficiência
- **National Health and Nutrition Evaluation Survey (NHANES) (EUA):**
  - Ingestão media diária - 200UI/dia
  - **Nível médio de 25(OH)D: 19,9ng/,ml**
  - **63% dos hispânicos e 82% raça negra → défice (↑↑ desde último relatório)**
- **Alemanha:** estudo nacional **87% das crianças entre 3-17 anos** – défice
- Países com mt sol (**Arábia saudita, Austrália, Turquia,**) – **30-50% das pessoas com défice**



# Défice de vitamina D no Século XXI



# Défice vitamina D - principais causas

## Diminuição da síntese cutânea – principal causa

- Latitude, tempo exposição, hora do dia, estação do ano
- Protetor solar, pele escura, envelhecimento

## Diminuição da biodisponibilidade

Síndromes de malabsorção de gorduras – D. celíaca, DII, Cx bariátrica (bypass)...

Obesidade – sequestro da vit D no tec adiposo

Alimentação – mt poucos alimentos ricos em vit D / suplementados

Amamentação exclusiva

## Aumento do metabolismo

Fármacos: antiepilépticos, antiretrovirais, glucocorticóides, .. (catabolismo)

D. Granulomatosas crónicas: tuberculose, sarcoidose, ... (conversão forma activa)

## Diminuição de síntese de 25(HO)D

Insuficiência hepática severa

## Aumento da perda de 25(HO)D

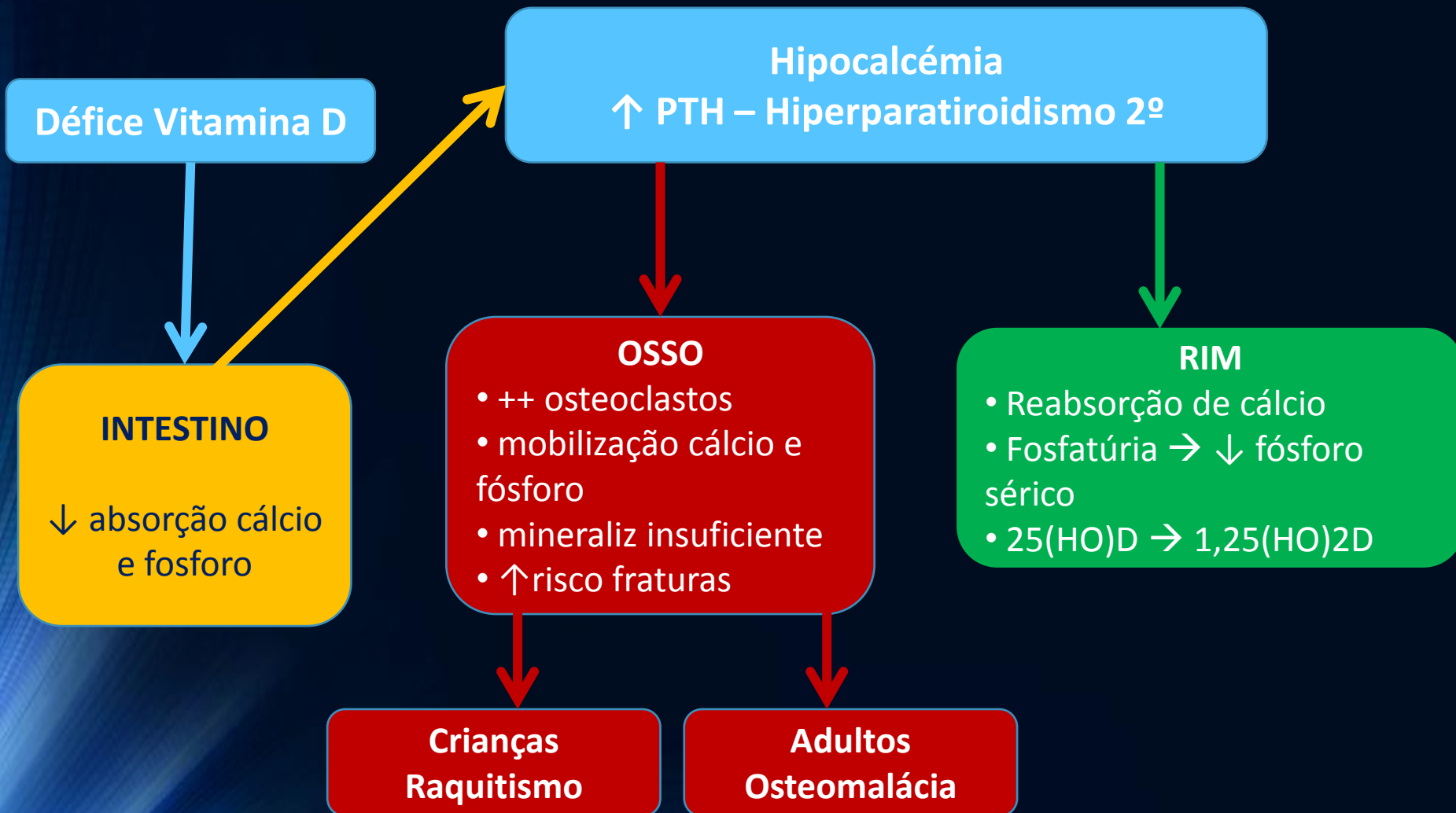
Síndrome nefrótico

## Diminuição da síntese de 1,25(HO)<sub>2</sub>D

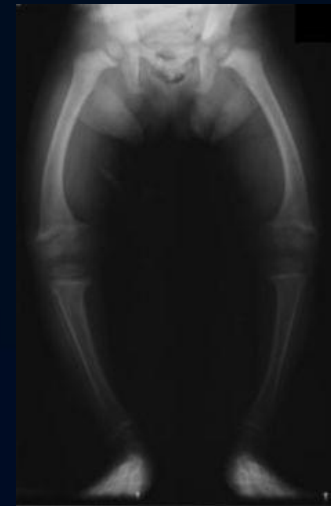
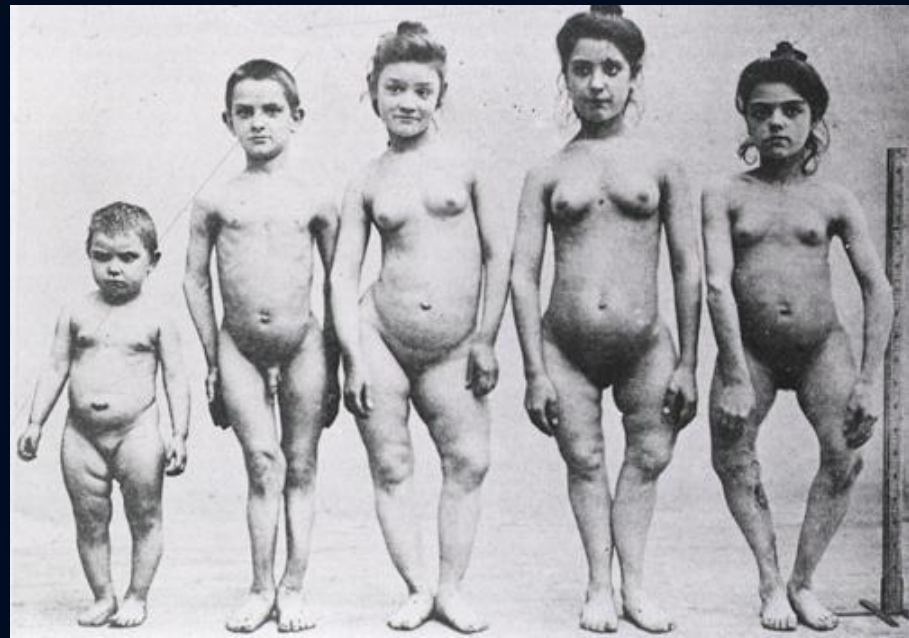
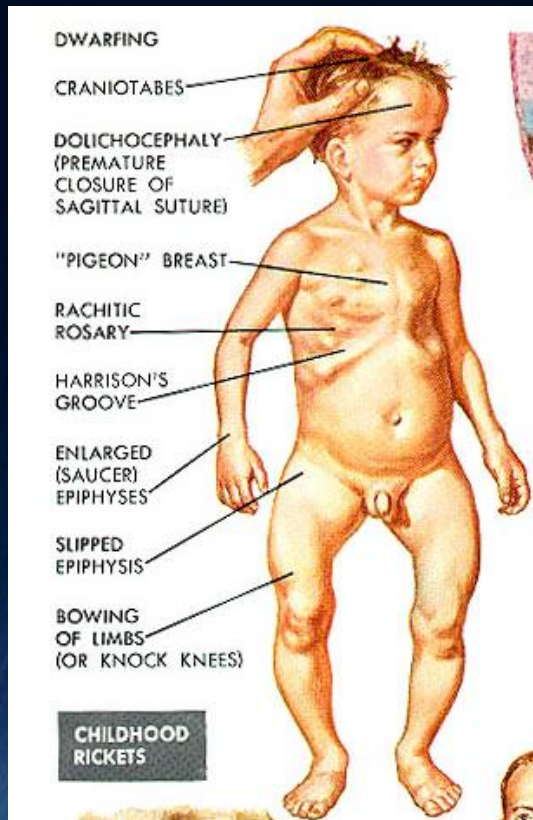
Doença renal crónica – estadios 4 e 5 → hipocalcemia e hiperPTH 2º

# Défice vitamina D - Consequências

Alteração do metabolismo do cálcio, fósforo e osso:

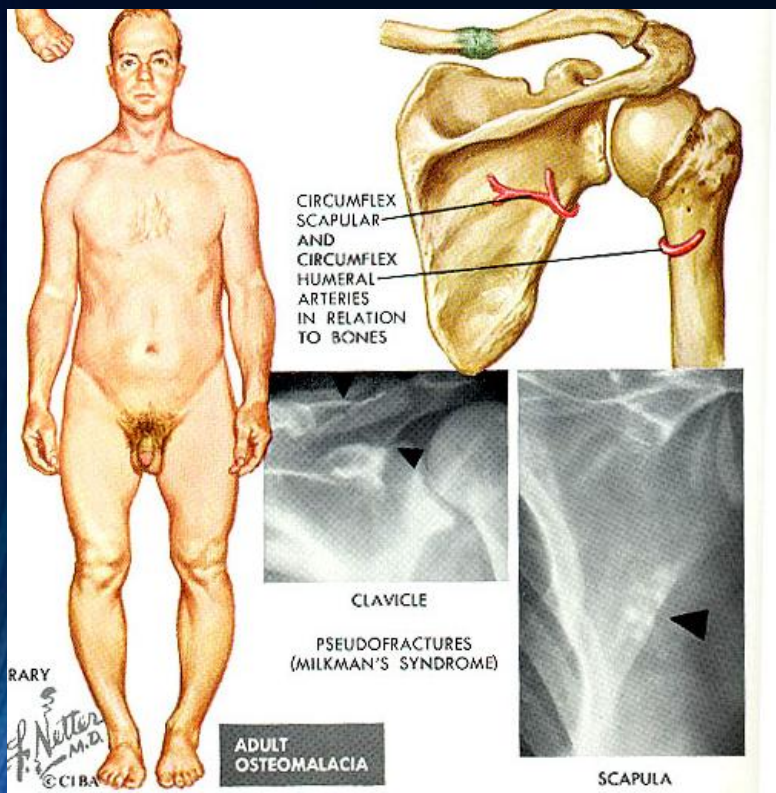


# Raquitismo



Atraso crescimento  
Deformações ósseas  
Aumento risco fratura anca mais tarde

# Adultos: Osteomalácia



- Geralmente clinicamente não evidente
- Diminuição DMO
- Dores generalizadas de ossos e músculos
- Pseudofracturas visíveis em cintigrafia óssea, antes de serem visíveis no Raio x

Dor à pressão no esterno ou tíbia

Estudo:

93% dos indivíduos no SU com dores musculares e ósseas (10-65 anos) e que foram diagnosticados com várias patologias (fibromialgia, s. fadiga crónica e depressão), tinham défice de vitamina D

Mayo Clin Proc 2003;78:1463-70

Osteo- (means bone) + -malacia (means softening) = bone softening = Osteomalácia



# Défice grave de vitamina D -- Miopatia

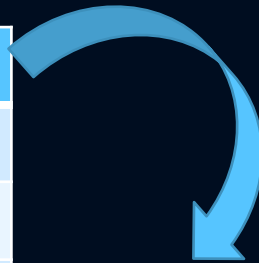


Défice grave vitamina D → miopatia

Fraqueza muscular proximal

Dor muscular difusa

Dificuldade na marcha



Crianças: dificuldade em ficar de pé e andar

Idosos: desequilíbrio e maior risco de quedas/fracturas

**Estudos randomizados -- suplementação com 800IU/dia de vitamina D durante 5 meses:**

4-11% ganho em força/função dos MIs

28% melhoria no equilíbrio corporal

72% redução quedas em adultos com mais de 65 anos

# Défice de vitamina D – Quem rastrear?

Guidelines Endocrine Society (2011)

Risco elevado de défice de vitamina D

Não está recomendado rastreio populacional (nível 1 |++++)

Raquitismo,  
Osteomalacia,  
Osteoporose

Doença Renal  
Crónica

Insuficiência  
hepática

Obesidade

Gravidez  
Amamentação

**Fármacos:**

- Anticonvulsivantes
- Corticóides
- Antiretrovirais
- Antifúngicos (cetoconazole)
- Colestiramina

**D. Granulomatosas**  
(eg. Sarcoidose,  
tuberculose,  
histoplasmose, ...)

**Idosos**

- Risco quedas
- Fraturas não traumáticas

**Malabsorção:**

- Fibrose cística
- DII
- D. Crohn
- Cx Bariátrica
- Enterite rádica

**Hiperparatiroidismo**

Afroamericanos, Hispânicos

# Tratamento do défice de vitamina D



# Exposição solar: quanto é necessário?



## Calculated Ultraviolet Exposure Levels for a Healthy Vitamin D Status and no sunburn

services: [http://nadir.nilu.no/~olaeng/fastrt/VitD-ez\\_quartMEDandMED\\_v2.html](http://nadir.nilu.no/~olaeng/fastrt/VitD-ez_quartMEDandMED_v2.html) and [http://zardoz.nilu.no/~olaeng/fastrt/VitD-ez\\_quartMEDandMED\\_v2.html](http://zardoz.nilu.no/~olaeng/fastrt/VitD-ez_quartMEDandMED_v2.html)

Version 1.2, Copyright © 2011 [Ola Engelsen](#)

| Exposição de mãos e braços em dias alternados                 |            |        |                  |           |
|---|------------|--------|------------------|-----------|
| Caucasiano pele pouco morena, céu limpo, chão betão, meio-dia |            |        |                  |           |
| Local   | Vitamina D |        | Queimadura solar |           |
|   | 10 Maio    | 10 Nov | 10 Maio          | 10 Nov    |
| Viana Castelo   | 4 min      | 23 min | 25 min           | 1h 40 min |
| Bergen  | 8 min      | 24h    | 44 min           | 24h       |
| Cidade Cabo   | 13min      | 1h7min | 4min             | 21min     |
| Cairo   | 4min       | 10min  | 21min            | 50min     |

# Vitamina D em Portugal

## Vitamina D<sub>3</sub> (Colecalciferol)

Vigantol (gotas)      1 gota = 667UI

## Vitamina 1,25(HO)<sub>2</sub>D (Calcitriol)

Rocaltrol      1 comp=0,25ug=1000UI

DRC

## Vitamina D<sub>3</sub> (Colecalciferol) + .....

### Vitamina D<sub>3</sub> + Carbonato de cálcio (400UI + 1500mg)

|            |           |            |                     |  |
|------------|-----------|------------|---------------------|--|
| Densical D | Natecal D | Calcitab D | Calcium D<br>sandoz | Calcio+vitD <sub>3</sub><br>Ratiopharm |
|------------|-----------|------------|---------------------|--|

Vitamina D<sub>3</sub> + Carbonato de cálcio (400UI + 1250mg) -- Ideos

Vitamina D<sub>3</sub> + hidrogenofosfato de cálcio (500UI + 600mg) -- Decalcit

Vitamina D<sub>3</sub> + hidrogenofosfat cálcio + gluconat cálcio (100UI + 250mg + 250mg) - Dagravit

Vitamina D<sub>3</sub> + ácido alendrónico (2800-5600UI + 70mg) – Adrovanse, Fosavance



REPORT BRIEF NOVEMBER 2010

INSTITUTE OF MEDICINE  
OF THE NATIONAL ACADEMIES

Advising the nation/Improving health

For more information visit [www.iom.edu/vitamind](http://www.iom.edu/vitamind)

## Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D



Institute of Medicine 2011 Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington, DC: The National Academies Press

Clinical Practice Guideline

### **Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline**

Michael F. Holick, Neil C. Binkley, Heike A. Bischoff-Ferrari,  
Catherine M. Gordon, David A. Hanley, Robert P. Heaney, M. Hassan Murad,  
and Connie M. Weaver

J Clin Endocrinol Metab, July 2011, 96(7):1911–1930

M<sup>a</sup> Joana Santos, Olinda Marques - Serviço de Endocrinologia, Hospital de Braga, Portugal

População  
Geral  
**PREVENIR**

## Institute of Medicine (EUA)

- Assumindo exposição solar mínima/ausente
- Efeitos apenas no metabolismo do osso

**Objectivo:**  
atingir nível mínimo de  
20ng/ml → necessidade  
de 97,5% da população

| IU/dia                        | Vigantol<br>Gotas/dia |
|-------------------------------|-----------------------|
| <b>Crianças 0-1 ano</b>       |                       |
| 400                           | 1                     |
| <b>Crianças 1-18 anos</b>     |                       |
| 600                           | 1                     |
| <b>Adultos 19-70 anos</b>     |                       |
| 600                           | 1                     |
| <b>Adultos &gt;70 anos</b>    |                       |
| 800                           | 1,2                   |
| <b>Grávidas / Amamentação</b> |                       |
| 600                           | 1                     |

# Guidelines Endocrine Society

| Necessidade e mínima basal    |          | Dose terapêutica necessária para 1,25(OH)2D >30ng/ml (manutenção)** |            | Dose de correção de défice (6-8 semanas) |          |        |           | Dose diária máxima segura |           |
|-------------------------------|----------|---|------------|--|----------|--------|-----------|---------------------------|-----------|
| IU/dia                        | got/dia  | IU/dia  | got/dia    | IU/dia                                   | got/dia  | IU/sem | got/sem   | IU/dia                    | got/dia   |
| <b>Crianças 0-1 ano</b>       |          |   |            |  |          |        |           |                           |           |
| 400                           | <b>1</b> | 400-1000  | <b>1-2</b> | 2000                                     | <b>3</b> | 50000  | <b>75</b> | 2000                      | <b>3</b>  |
| <b>Crianças 1-18 anos</b>     |          |   |            |  |          |        |           |                           |           |
| 600                           | <b>1</b> | 600-1000  | <b>1-2</b> | 2000                                     | <b>3</b> | 50000  | <b>75</b> | 4000                      | <b>6</b>  |
| <b>Adultos 19-70 anos</b>     |          |   |            |  |          |        |           |                           |           |
| 600                           | <b>1</b> | 1500-2000   | <b>2-3</b> | 6000                                     | <b>9</b> | 50000  | <b>75</b> | 10000                     | <b>15</b> |
| <b>Adultos &gt;70 anos</b>    |          |   |            |  |          |        |           |                           |           |
| 800                           | <b>1</b> | 1500-2000   | <b>2-3</b> | 6000                                     | <b>9</b> | 50000  | <b>75</b> | 10000                     | <b>15</b> |
| <b>Grávidas / Amamentação</b> |          |   |            |  |          |        |           |                           |           |
| 600                           | <b>1</b> | 1500-2000   | <b>2-3</b> | 6000                                     | <b>9</b> | 50000  | <b>75</b> | 10000                     | <b>15</b> |

\*\*Necessidade diária nos doentes em risco de défice

- **Obesidade**
- Anticonvulsivantes
- Glucocorticóides
- Antifúngicos  
(cetoconazole)
- Antiretrovirais

Pelo menos, dose 2-3x mais elevada do que a recomendada para o seu grupo etário

# Vitamina D no tratamento da Osteoporose

**Bifosfonatos + Cálcio + Vitamina D**

importante assegurar suficiência

Cálcio + vitamina D

- ↓ risco de fratura
- ↓ perda de massa óssea
- cicatrização de fraturas na osteomalácia subclínica

Dificuldade em diferenciar o efeito do cálcio e da vitamina D no osso

## RECOMENDAÇÕES

**Mulheres pós-menopausa com osteoporose:**

- Cálcio - 1200 mg/dia (dieta + suplementos)
- Vitamina D - 800 UI/dia

**Mulheres pré-menopausa e homens com osteoporose:**

Dose ideal não definida

- Cálcio - 1000 mg/dia (dieta + suplementos)
- Vitamina D - 400-600UI/dia

**Tratamento continuado com pequenas doses**

**vs**

**Tratamento intermitente com doses elevadas**

**Preferir suplementação continuada em pequenas doses do que grandes doses de carga em toma única/poucas tomas**

Ensaio clínico com idoso na comunidade

Vitamina D alta dose 1x/ano durante 3 anos (500000 IU) vs placebo

Grupo que tomou vitamina D teve aumento significativo no risco de quedas e fraturas, ++ nos primeiros 3 meses após a toma

Resultados sugerem que doses elevada intermitentes podem ser metabolizadas de forma diferente

JAMA 2010; 303:1815-22

# Vitamina D – quanto mais melhor?

**NÃO!!**

Vários estudos: curva em U quanto a doença cardiovascular, calcificação vascular, quedas, fragilidade, ca pâncreas e mortalidade global

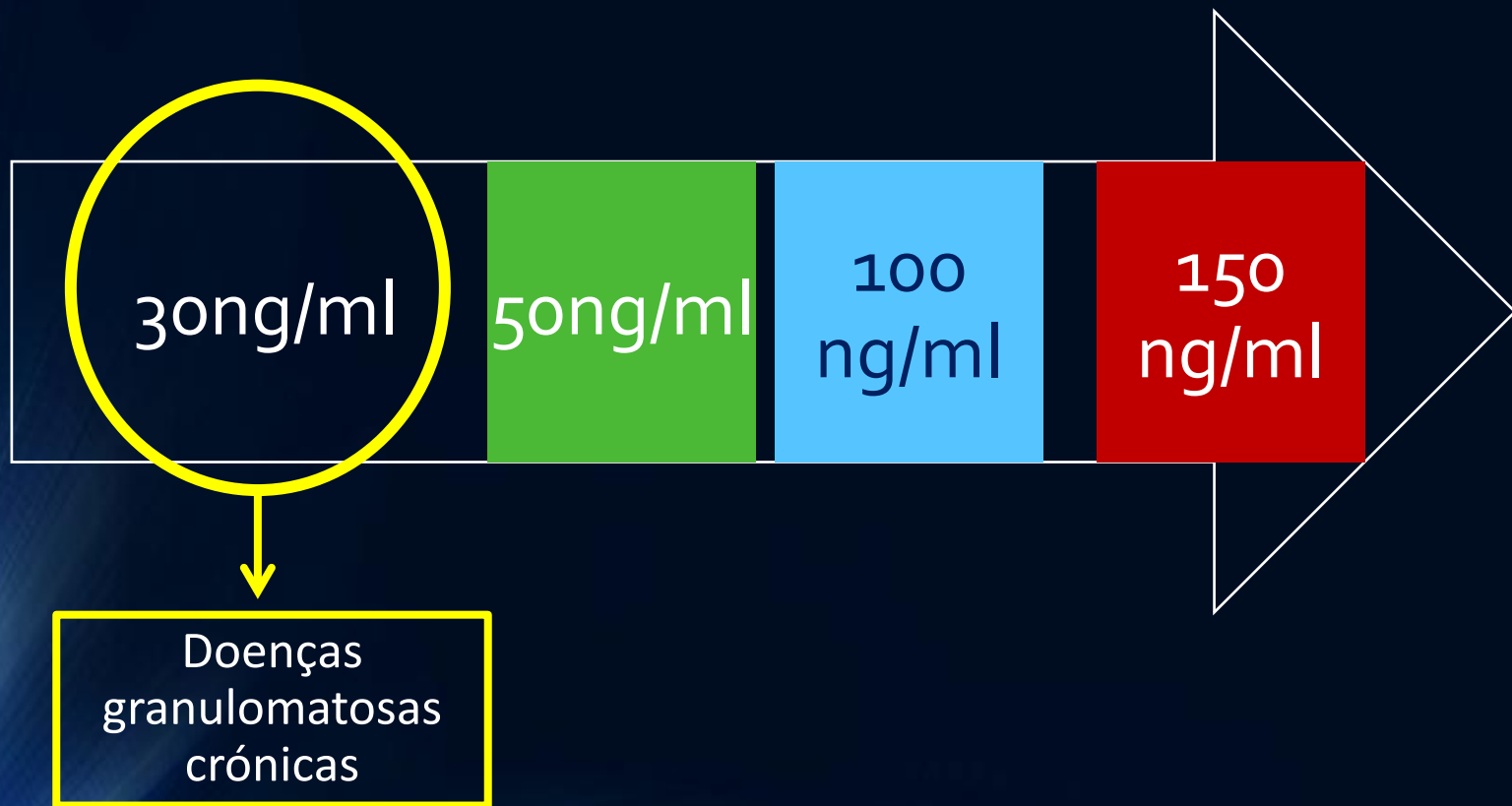
Risco mais baixo para níveis moderados, risco maior para níveis muito baixos/ altos

IOM: níveis mais elevados não provaram que trazem mais benefícios

**Será importante definir o que é um nível ótimo de vitamina D**

# Vitamina D – Risco de intoxicação

- Raro
- Indicador mais sensível: hipercalciúria



# Principais funções da vitamina D ( $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ )

## Ações não esqueléticas

- Recetor nuclear distribuído por muitos tecidos (VDR)
- Muitos destes tecidos têm as enzimas necessárias à conversão da vit D
- Directa ou indirectamente influencia expressão e mais de 200 genes envolvidos na proliferação, diferenciação e apoptose celular e angiogénese

### **The Nonskeletal Effects of Vitamin D: An Endocrine Society Scientific Statement**

Clifford J. Rosen, John S. Adams, Daniel D. Bikle, Dennis M. Black, Marie B. Demay, JoAnn E. Manson, M. Hassan Murad, and Christopher S. Kovacs

Endocrine Reviews 33:456–492, 2012

## Vitamina D e a Pele

- importante na regulação da barreira da pele e folículos pilosos
- efeito pró-diferenciação e antiproliferativo nos queratinócitos – tratamento com vitamina D oral/tópica em doenças dermatológicas como a psoríase
- eventual protecção contra neoplasias causadas por radiação UV

## Vitamina D, Obesidade e DM2

Estudos observacionais: associação consistente entre níveis baixos de 25(OH)D e diabetes, pré-diabetes, síndrome metabólico, obesidade e adiposidade

### Associação sem provar causalidade

Neste momento, não há evidência que suporte a ideia de que a suplementação com vitamina D reduza o risco de DM2 ou síndrome metabólico

## Vitamina D, músculo e prevenção de quedas

Défice grave de vitamina D → **fraqueza muscular profunda** que responde ao tratamento com vitamina D

Efeito directo vs indirecto no músculo

**Indivíduos com níveis mais baixos de vitamina D (<20ng/ml)  
↑ fragilidade e ↑ risco de quedas e fraturas nos idosos**

### **Conclusão Endocrine Society:**

Suplementação vitamina D provavelmente reduz risco de quedas, +++ se níveis mais baixos (<20ng/ml) e que também recebem suplementos de cálcio

## Vitamina D e cancro

Plausibilidade biológica

Mas...

A evidência que sugere que a vitamina D reduz a incidência e mortalidade de neoplasias é atualmente inconsistente e inconclusiva

| Cancro   | Estudos laboratoriais | Estudos observacionais | Estudos randomizados    |
|----------|-----------------------|------------------------|-------------------------|
| Mama     | sugestivo             | inconsistente          | Limitado, sem benefício |
| Cólon    | sugestivo             | sugestivo              | Limitado, sem benefício |
| Próstata | Sugestivo             | inconsistente          | ---                     |

Sem evidência para outras neoplasias

## Vitamina D e doença cardiovascular

- Vários estudos observacionais prospetivos: ↓ 25(OH)D associada a ↑ eventos CV
- Não está provado que associação seja causal
- Não se pode assumir que aumentando níveis de 25(OH)D reduza RCV

## Vitamina D e sistema imunitário

- Estudos laboratoriais: vitamina D influencia ação dos monócitos, macrófagos, células dendríticas e linfócitos → **controlo da resposta imunitária inata e adaptativa.**
- Estudos observacionais: **associação significativa entre ↓ vit D e infeções micobactérias, bactérias e vírus e doenças auto-imunes**

**IOM: não há evidência da utilidade da suplementação com vitamina D no tratamento/prevenção de doenças infecciosas, inflamatórias ou autoimunes**

## Vitamina D, Placenta e Saúde materno-fetal

- Placenta:  $25(\text{HO})\text{D} \rightarrow 1,25(\text{HO})_2\text{D}$
- Níveis maternos  $1,25(\text{OH})_2$  -- duplicam/triplicam na gravidez

Há plausibilidade biológica para papel na:

- **regulação das defesas da placenta contra infeção**
- **predisposição para pré-eclâmpsia**

Perda destas funções pode levar a **pré-eclâmpsia, infeção e insuficiência placentária, parto pré-termo e doenças autoimunes**

**Não há evidência que mostre que níveis elevados de vitamina D na gravidez previnam efeitos adversos não esqueléticos**

# Efeitos não esqueléticos da vitamina D

## – Conclusão

Necessidade de estudos controlados randomizados larga escala e dados dose-resposta para testar efeitos da vitamina D nas doenças crónicas auto-imunes, obesidade, DM, HTA, d cardíaca

**O papel da suplementação de vitamina D na prevenção e tratamento de doenças crónicas não esqueléticas permanece indeterminado**

Endocrine Society 2012

# Conclusão

## Vitamina D no século XXI

### muitas questões ainda por esclarecer

- Qual a nível ideal de vitamina D?
- Forte relação entre vitamina D e cálcio e dificuldade de isolar o efeito de cada um destes factores
- Poucos estudos avaliaram dose–resposta
- Qual dose ideal de vitamina D? – estima-se que por cada 100UI ingeridas, nível de 25(OH)D sobe 1ng/ml – quanto maior for o défice, maior o aumento dos níveis (maior o benefício da suplementação)

# Conclusão – Défice de vitamina D

**Um problema real no século XXI**

**Prevalência desconhecida, mas elevada**

**Fácil de tratar, baixo custo, grandes ganhos saúde**

**Metabolismo do osso – importância reconhecida**

**Desafio: diagnóstico dos indivíduos com défice**

**Rastreio dos indivíduos em risco**

**Definição dos objectivos de tratamento/níveis ideais**

**Efeitos não esqueléticos: ???**



# Bibliografia

- Evaluation, treatment and prevention of vitamin D deficiency: an endocrine society clinical practice guideline, JCEM 96:1911-1930, 2011
- The nonskeletal effects of vitamin D: an endocrine society scientific statement Endocrine Reviews June 2012, 33(3):456-492
- How much vitamin D do we need for skeletal health? , Clin Orthop Relat Res (201) 69:3127-3133
- The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the institute of medicine: what clinicians need to know, JCEM 2011, 96(1):53-58
- Vitamin D insufficiency NEJM 364:248-54
- Vitamin deficiency NEJM 2007; 357:266-81
- Vitamin D deficiency and muscle strength: are they related? JCEM 97(12):4366-4369
- The roles of vitamin D in skeletal muscle: form, function and metabolism, Endocrine Reviews 34:33-83, 2013
- Vitamin D recommendations: the saga continues JCEM 96(10):3065-3066
- Relationship between vitamin D, parathyroid hormone and bone health, JCEM E436-E446, 2011



## **XII JORNADAS**

**ENDOCRINOLOGIA  
DIABETES E METABOLISMO DO MINHO**

**10 e 11 de Maio de 2013**  
Viana do Castelo - Castelo Santiago da Barra



# **Défice de Vitamina D**

## **UM PROBLEMA ESQUECIDO?**

**M<sup>a</sup> Joana Santos, Olinda Marques**  
**Serviço de Endocrinologia, Hospital de Braga**