



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO

LAINÉ DE CARVALHO GUERRA PESSOA MAMEDE

PREVALÊNCIA DA HIPOVITAMINOSE D EM TRABALHADORES E
EFEITOS DA SUA SUPLEMENTAÇÃO SOBRE PARÂMETROS
METABÓLICOS

JOÃO PESSOA

2019

LAINÉ DE CARVALHO GUERRA PESSOA MAMEDE

**PREVALÊNCIA DA HIPOVITAMINOSE D EM TRABALHADORES E
EFEITOS DA SUA SUPLEMENTAÇÃO SOBRE PARÂMETROS
METABÓLICOS**

JOÃO PESSOA

2019

LAINÉ DE CARVALHO GUERRA PESSOA MAMEDE

**PREVALÊNCIA DA HIPOVITAMINOSE D EM TRABALHADORES E
EFEITOS DA SUA SUPLEMENTAÇÃO SOBRE PARÂMETROS
METABÓLICOS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba em cumprimento aos requisitos para obtenção do título de Doutor em Ciências da Nutrição.

Orientador (a): Professora Titular Dr^a. Maria da Conceição Rodrigues Gonçalves

JOÃO PESSOA

2019

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

M264p Mamede, Laine de Carvalho Guerra Pessoa.
PREVALÊNCIA DA HIPOVITAMINOSE D EM TRABALHADORES E
EFEITOS DA SUA SUPLEMENTAÇÃO SOBRE PARÂMETROS
METABÓLICOS / Laine de Carvalho Guerra Pessoa Mamede. -
João Pessoa, 2019.
114 f. : il.

Orientação: Maria da Conceição Rodrigues Gonçalves.
Tese (Doutorado) - UFPB/CCS.

1. Deficiência de vitamina D. 2. Obesidade. 3. Ensaio
clínico. 4. Peroxidação de lipídeos. 5. Saúde do
trabalhador. I. Gonçalves, Maria da Conceição
Rodrigues. II. Título.

UFPB/BC

LAINÉ DE CARVALHO GUERRA PESSOA MAMEDE

**PREVALÊNCIA DA HIPOVITAMINOSE D EM TRABALHADORES E
EFEITOS DA SUA SUPLEMENTAÇÃO SOBRE PARÂMETROS
METABÓLICOS**

Tese Laine Pessoa em 17/12/2019.

BANCA EXAMINADORA

M^{re} da Conceição R. Gonçalves
Prof.^a Dr.^a Maria da Conceição Rodrigues Gonçalves
ORIENTADOR PPGCN/CCS/UFPB
Presidente da Banca Examinadora

Alexandre Sérgio Silva
Prof. Dr. Alexandre Sérgio Silva
Examinador Interno Titular PPGCN/CCS/UFPB

Rodrigo Pinheiro de Toledo Vianna
Prof. Dr. Rodrigo Pinheiro de Toledo Vianna
Examinador Interno Titular PPGCN/CCS/UFPB

Maria José de Carvalho Costa
Prof.^a Dr.^a Maria José de Carvalho Costa
Examinador Interno Suplente PPGCN/CCS/UFPB

Rafaela Lira Formiga Cavalcanti de Lima
Prof.^a Dr.^a Rafaela Lira Formiga Cavalcanti de Lima
Examinador Externo Titular DN/CCS/UFPB

Alcides da Silva Diniz
Prof. Dr. Alcides da Silva Diniz
Examinador Externo Titular DN/UFPE

Rafaella Cristhine Pordeus Luna
Prof.^a Dr.^a Rafaella Cristhine Pordeus Luna
Examinador Externo Suplente DN/UFPI

Aos meus pais Nórdio e Lizete Guerra (*in memoriam*), ao meu esposo Demóstenes Mamede, aos meus filhos Línea e Demóstenes Filho, e em especial à minha neta Laine. Dedico.

AGRADECIMENTOS

A Deus e à Virgem Maria por me conceder a força e a luz necessárias para vencer todas as adversidades da vida que me foram apresentadas no curso dessa pesquisa, e me encorajar a continuar a busca incessante pelo que mais me fascina: o estudo, em que a minha qualificação é muito importante para a profissão que sonhei e me tornei um dia, ser professora da UFPB.

Aos meus pais Nórdio e Lizete Guerra (*in memoriam*) minha homenagem especial. A base de todos meus princípios. Que sempre me incentivaram e apoiaram desde a minha educação fundamental. Que souberam me educar pautada nos princípios da ética, amor e solidariedade. Como eu queria tê-los ao meu lado durante toda a trajetória dessa conquista. A saudade é imensa e mesmo não podendo abraçá-los, o meu amor, admiração e gratidão pelo que sou hoje só aumenta a cada dia. Amo vocês eternamente.

Ao meu esposo Demóstenes e aos meus filhos Línea e Demóstenes Filho, por acreditarem nos propósitos de Deus para nossa Família. A me incentivarem e me apoiarem em todas as minhas escolhas. Por sempre estarem ao meu lado e efetivamente participando dos meus projetos pessoais e profissionais. Vocês me fazem acreditar que sou uma pessoa abençoada. Amo vocês.

À minha neta Laine (Lalá) por ter trazido tanta ternura e alegria mesmo nos momentos de muita luta e estudo. Você é linda meu amor!

À toda minha Família, em especial aos meus irmãos Nório (Eliane), Liane, Leina e Línea que, no momento mais difícil da minha vida, estiveram por perto, me apoiaram e me incentivaram a ter forças para continuar esse sonho. Muito obrigada!

À minha orientadora Professora Dr^a. Maria da Conceição Rodrigues Gonçalves por todos ensinamentos transmitidos com muita sabedoria e o apoio nos momentos mais difíceis. Que ao mesmo tempo soube me incentivar, estabelecer metas e me impulsionar para desenvolver esse estudo com todo potencial que eu poderia oferecer. Profissional admirável por abraçar tantos projetos e sonhos com dedicação, tranquilidade e responsabilidade. Que sempre soube conciliar todas as fases e objetivos com as situações apresentadas. Minha eterna gratidão.

Ao Professor Dr. Alexandre Sérgio Silva meu grande incentivador para a realização desse doutorado. Ser humano ímpar que se fez presente para o desenvolvimento desse estudo, mediante total apoio junto à equipe do LETFADS. Professor e pesquisador impressionante, que nos faz acreditar em nosso potencial e buscar respostas para as hipóteses na ciência de maneira responsável. Minha gratidão.

À Professora Dr^a. Maria José de Carvalho Costa por ter me dado tanto apoio para a realização do doutorado desde o início. Professora considerada um referencial para a ciência da Nutrição. Que além dos seus pupilos está pronta para colaborar com outros pesquisadores. Que sabe se doar com muita responsabilidade e sabedoria. Obrigada pelas contribuições e incentivos no desenvolvimento dessa pesquisa.

À Professora Dr^a. Rafaela Formiga por ter me apresentado uma versão da estatística como uma ciência encantadora. Pelo empenho e zelo nos inúmeros encontros para a construção do banco de dados, nas análises estatísticas e todo fechamento desse vasto estudo. Os momentos dedicados para me ouvir e contribuir de forma significativa no sentido mais amplo, que me faz reportar ao exemplo de considerar uma boa filha de coração e amiga. Apoio que tive em que apenas os olhos já diziam tudo. Minha eterna gratidão.

Aos Professores Dr. Rodrigo Pinheiro de Toledo Vianna e Dr. Alcides da Silva Diniz que, com muita sabedoria e presteza, contribuíram desde o início desse projeto.

Ao meu colega e amigo Professor Dr. José Luiz Brito Alves que na reta final contribuiu com muita sabedoria para o fechamento desse ciclo.

Às Professoras Ilka Lima, Sônia Ramalho e Jailane Aquino que me incentivaram em todos os momentos dessa trajetória. A todos meus colegas e a secretária Ana Flávia que direta ou indiretamente contribuíram nesses momentos do doutorado.

À toda equipe da pesquisa, Elisama, Rhayra, Julie, João Otávio, Ângela, Livianne, Matheus, Mayara, Thalyta, Emily e Laís que tiveram papel fundamental no desenvolvimento deste trabalho, minha imensa gratidão. Que demonstraram ser verdadeiros parceiros de um sonho: “Projeto da vitamina D”. Muita Luz nos caminhos de todos vocês.

À Nadjeanny, por ter se debruçado com dedicação e muita responsabilidade para encontrar as respostas desse estudo junto à Professora Dr^a. Rafaela Formiga. Muito obrigada por toda gentileza e contribuição na realização desse trabalho.

A todos coordenadores, professores e alunos que fazem ou fizeram parte do Programa de Pós-graduação em Ciências da Nutrição da UFPB. Em especial ao secretário Carlos Fernando que soube com muita gentileza e responsabilidade acompanhar todos os trâmites administrativos do curso, e ao amigo Dr. Janilson Silva que se fez presente nessa trajetória. Muito obrigada!

A todos que fazem parte da ULAC do HULW/UFPB que concederam total apoio e atenção durante as coletas bioquímicas, em especial, ao coordenador Dr. Rubens e Dr. João Carlos pela presteza nas análises desse estudo; a Enf. Daniele Costa frente à coordenação das coletas; e a Walmir pelos inúmeros e incansáveis registros de aproximadamente dois mil exames.

À Glêbia Alexa Cardoso pelos dias exaustivos no LETFADS e Milena pelas valorosas contribuições. À Lydiane Toscano, um anjo que surgiu na reta final, pela dedicação e responsabilidade, e a Bruno que nos minutos finais se fez presente. A toda equipe do LETFADS, apresentada como anjos incluídos no universo da solidariedade e consideração. Equipe que emana muita energia positiva. Minha eterna gratidão.

Às nutricionistas de todas as UANs que além de autorizar o desenvolvimento do estudo, apoiaram em todas as coletas. Em especial a Regina, Adriana, Janne, Gildalara, Ilsy, Ana Lúcia e as demais que contribuíram direta ou indiretamente para a realização desse estudo.

A todos os trabalhadores das UANs incluídos na pesquisa, muitos que desconheciam o seu próprio estado de saúde, mas que se tornaram verdadeiros partícipes no desenvolvimento desse trabalho. Pessoas que me acolheram e se doaram para contribuir com a realização de todas as etapas desse estudo. Trabalhadores que me fizeram retornar para o meu lar e ter a certeza que tinha feito a escolha certa. Minha gratidão!

RESUMO

A deficiência da vitamina D é considerada uma epidemia mundial com implicações clínicas na obesidade, processo inflamatório e estresse oxidativo. Concomitante à elevada prevalência de hipovitaminose D, verificam-se elevados índices de sobrepeso e obesidade em todo mundo, e a transformação das condições de trabalho predominantemente em ambientes interiores (estilo *indoor*), podendo interferir negativamente no *status* orgânico de vitamina D. Este estudo teve por objetivo estimar a prevalência da hipovitaminose D e efeitos da sua suplementação sobre parâmetros metabólicos em trabalhadores. Trata-se de um estudo epidemiológico de corte transversal e de um ensaio clínico randomizado, duplo cego, placebo-controlado. Na primeira etapa, participaram do estudo 91 trabalhadores (31 homens e 60 mulheres) de Unidades de Alimentação e Nutrição da Universidade Federal da Paraíba. No início do estudo, todos participantes foram avaliados quanto ao perfil sociodemográfico e ocupacional, fototipos de pele e exposição solar, estado nutricional, consumo alimentar e pressão arterial. Os exames laboratoriais foram realizados para analisar a 25-hidroxivitamina D [25(OH)D], paratormônio (PTH), cálcio sérico, glicemia de jejum (GJ), proteína C reativa (PCR), alfa-1 glicoproteína ácida (AGP), capacidade antioxidante total (CAT), malondialdeído (MDA) e marcadores da função renal e hepática. No ensaio clínico, participaram da triagem 69 trabalhadores, dos quais 39 participantes (09 homens e 30 mulheres) apresentaram hipovitaminose D. Após o cálculo amostral, se procedeu a intervenção sendo incluídas 29 mulheres com deficiência/insuficiência de vitamina D e excesso de peso. Realizada a randomização, as trabalhadoras foram alocadas nos grupos: suplementação com 200.000 UI (GS, n=14) ou grupo placebo (GP, n=15). Após quatro semanas, todos parâmetros foram reavaliados. No estudo epidemiológico de corte transversal verificou-se uma prevalência de 61,5% de deficiência/insuficiência dos níveis séricos de 25(OH)D (deficiente: ≤ 20 ng/mL; insuficiente: 21-29 ng/mL; suficiente: ≥ 30 ng/mL). Não foram confirmadas diferenças para as características da amostra com o *status* de vitamina D, pela regressão múltipla de *Poisson* ajustada. Em relação aos parâmetros laboratoriais verifica-se uma prevalência aumentada para indivíduos portadores de Diabetes tipo 2 e hipertrigliceridemia. A CAT apresentou-se significativa em relação ao *status* da 25(OH)D, os indivíduos com valores acima da média apresentaram uma redução na prevalência de hipovitaminose D. No ensaio clínico, não foram observadas associações entre os grupos para todas variáveis antes da suplementação. Após a intervenção observou-se o aumento dos níveis de 25(OH)D no GS ($p=0,000$). Não foram observadas diferenças para o PTH, CAT, PCR, AGP e a GJ, em ambos os grupos. Verificou-se aumento significativo no Ca sérico nos GS e GP. As concentrações do MDA apresentaram aumento no GS ($p=0,021$) e a creatinina reduziu no GP ($p=0,000$). Em conclusão, verificou-se uma alta prevalência de hipovitaminose D entre os trabalhadores das unidades analisadas, e uma associação da CAT à redução dessa deficiência/insuficiência. Em relação ao ensaio clínico, a suplementação com megadose de VD3 aumentou significativamente as concentrações séricas da 25(OH)D, mas não apresentou efeito sobre marcadores de estresse oxidativo e inflamatórios em trabalhadoras com excesso de peso. Pode-se verificar que os trabalhadores com baixos níveis séricos de 25(OH)D apresentam menor CAT e por conseguinte maior exposição ao estresse oxidativo.

Palavras-chave: Deficiência de vitamina D. Obesidade. Ensaio clínico. Peroxidação de lipídeos. Saúde do trabalhador.

ABSTRACT

Vitamin D deficiency is considered a worldwide epidemic with clinical implications for obesity, inflammatory process and oxidative stress. Concomitant with the high prevalence of hypovitaminosis D, there are high rates of overweight and obesity worldwide, and the transformation of working conditions predominantly in indoor environments, which may negatively affect the organic status of vitamin D. This study had the objective of this study was to estimate the prevalence of hypovitaminosis D and the effects of its supplementation on metabolic parameters in workers. This is a cross-sectional epidemiological study and a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. In the first stage, 91 workers (31 men and 60 women) from Food and Nutrition Units of the Federal University of Paraíba participated in the study. At baseline, all participants were assessed for sociodemographic and occupational profile, skin phototypes and sun exposure, nutritional status, food intake and blood pressure. Laboratory tests were performed to analyze 25-hydroxyvitamin D [25 (OH) D], parathyroid hormone (PTH), serum calcium, fasting glucose (GJ), C-reactive protein (CRP), alpha-1 acid glycoprotein (AGP), total antioxidant capacity (CAT), malondialdehyde (MDA) and markers of renal and hepatic function. In the clinical trial, 69 workers participated in the screening, of which 39 participants (09 men and 30 women) presented hypovitaminosis D. After the sample calculation, the intervention was performed and included 29 women with vitamin D deficiency / insufficiency and overweight. After randomization, the workers were allocated to the groups: supplementation with 200,000 IU (GS, n=14) or placebo group (GP, n=15). After four weeks, all parameters were reevaluated. The cross-sectional epidemiological study found a prevalence of 61.5% deficiency / insufficiency in serum 25 (OH) D levels (deficient: ≤ 20 ng/mL; insufficient: 21-29 ng/mL; sufficient: ≥ 30 ng/mL). No differences were confirmed for sample characteristics with vitamin D status by the adjusted Poisson multiple regression. Regarding laboratory parameters, there is an increased prevalence for individuals with type 2 diabetes and hypertriglyceridemia. CAT was significant in relation to 25 (OH) D status, individuals with above-average values showed a reduction in the prevalence of hypovitaminosis D. In the clinical trial, no associations were observed between groups for all variables before supplementation. After the intervention there was an increase of 25(OH)D levels in the GS ($p=0.000$). No differences were observed for PTH, CAT, PCR, AGP and GJ in either group. There was a significant increase in serum Ca in GS and GP. MDA concentrations increased in GS ($p=0.021$) and creatinine decreased in GP ($p = 0.000$). In conclusion, there was a high prevalence of hypovitaminosis D among workers in the units analyzed, and an association of CAT with the reduction of this deficiency / insufficiency. Regarding the clinical trial, supplementation with VD3 megadose significantly increased serum 25 (OH) D concentrations, but had no effect on oxidative and inflammatory stress markers in overweight workers. It can be verified that workers with low serum 25(OH)D levels have lower CAT and therefore higher exposure to oxidative stress.

Keywords: Vitamin D deficiency. Obesity. Clinical trial. Lipid peroxidation. Occupational Health.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

ILUSTRAÇÕES DA TESE

Equação 1.....	33
Desenho do estudo 1: primeira etapa da pesquisa.....	34
Desenho do estudo 2: segunda etapa da pesquisa.....	35

ILUSTRAÇÃO DO ARTIGO 2

<i>Study Design</i>	80
---------------------------	----

LISTA DE TABELAS

TABELAS DA TESE

Tabela 1: Classificação do estado nutricional segundo o IMC e o risco de doenças.....	37
Tabela 2: Classificação dos valores da circunferência da cintura de acordo com o gênero....	37
Tabela 3: Pontos de corte da relação cintura/quadril recomendados para classificar grupos ou indivíduos de risco.....	38
Tabela 4: Recomendação de consumo de vitamina D e cálcio	39
Tabela 5: Classificação da PA de acordo com a medida casual a partir de 18 anos de idade.	39
Tabela 6: Valores de referência dos exames bioquímicos para adultos e métodos de análise.	40
Tabela 7: Comparação das médias do consumo de Vitamina D, Cálcio e Fósforo entre os níveis de 25-hidroxivitamina D em trabalhadoras, João Pessoa – PB.....	93

TABELAS DO ARTIGO 1

Tabela 1: Descrição das frequências das variáveis sociodemográficas e ocupacional, Fototipo de pele, exposição e proteção solar, pressão arterial sistólica e diastólica, estado nutricional e circunferência da cintura para amostra total e associação com <i>status</i> de 25-hidroxivitamina D em trabalhadores, João Pessoa – PB.....	71
Tabela 2: Comparação das médias de parâmetros bioquímicos, marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo entre os níveis de 25-hidroxivitamina D em trabalhadores, João Pessoa – PB.....	72
Tabela 3: Razão de prevalência das variáveis sociodemográficas e ocupacional, fototipo de pele, exposição e proteção solar, pressão arterial sistólica e circunferência da cintura, associação com <i>status</i> de 25-hidroxivitamina D em trabalhadores, João Pessoa – PB	74
Tabela 4: Razão de prevalência dos parâmetros bioquímicos, marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo, associação com <i>status</i> de 25-hidroxivitamina D em trabalhadores, João Pessoa – PB	75

TABELAS DO ARTIGO 2

<i>Table 1. Characteristics of the sample at the beginning of the study</i>	85
<i>Table 2. Anthropometric characteristics among women receiving supplementation (n=14) or a placebo (n=15) in the moments before and after supplementation.....</i>	86
<i>Table 3. Comparison of the laboratory test results and oxidative stress and inflammation markers among women receiving supplementation (n=14) or the placebo (n=15) in the moments before and after the supplementation.....</i>	87

LISTA DE FIGURAS

FIGURAS DA TESE

Figura 1: Fontes de vitamina D.....	20
Figura 2: Metabolismo da vitamina D.....	22
Figura 3: Prevalência mundial de hipovitaminose D em adultos.....	29
Figura 4: Fototipos de pele de acordo com a classificação de <i>Fitzpatrick</i>	36

LISTA DE SIGLAS

AGP	Alfa-1 Glicoproteína Ácida
ALT	Alanina Aminotransferase
AST	Aspartato Aminotransferase
CAT	Capacidade Antioxidante Total
CC	Circunferência da Cintura
CCS	Centro de Ciências da Saúde
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CNS	Conselho Nacional de Saúde
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DPB	<i>Vitamin D-Binding Protein</i>
EAR	<i>Estimated Average Requirement</i>
EEBAS	Escola de Educação Básica
ECR	Estudo Clínico Randomizado
ERNs	Espécies Reativas do Nitrogênio
EROs	Espécies Reativas do Oxigênio
FGF-23	Fator de Crescimento de Fibroblastos 23
GHO	<i>Global Health Observatory</i>
HDL	Lipoproteína de Alta Densidade
HULW	Hospital Universitário Lauro Wanderley
IMC	Índice de Massa Corporal
LDL	Lipoproteína de Baixa Densidade
LETFADS	Laboratório de Estudos do Treinamento Físico Aplicado ao Desempenho e Saúde
MDA	Malondialdeído
MSM	<i>Multiple Source Method</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PCR	Proteína C Reativa
PFA	Proteínas de Fase Aguda
PTH	Paratormônio
RCA	Relação Cintura/Altura
RCQ	Relação Cintura/Quadril

R24h	Recordatório Alimentar 24 horas
RI	Resposta Inflamatória
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
ULAC	Unidade de Laboratório de Análises Clínicas
UNC	Unidade de Nutrição Clínica
UAN	Unidade de Alimentação e Nutrição
UFPB	Universidade Federal da Paraíba
UVB	Ultravioleta B
VD	Vitamina D
VD2	Vitamina D2
VD3	Vitamina D3
VDR	Receptor da Vitamina D
WHO	<i>World Health Organization</i>
1,25(OH) ₂ D	1,25 dihidroxivitamina D
25(OH)D	25-hidroxivitamina D
7-DHC	7- diidrocolesterol

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	18
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	20
2.1 Vitamina D.....	20
2.2. Condições clínicas associadas à hipovitaminose D.....	23
2.2.1 Sobrepeso e obesidade.....	23
2.2.2 Processo inflamatório.....	25
2.2.3 Estresse oxidativo.....	27
2.3 Prevalência de hipovitaminose D	28
3 MATERIAIS E MÉTODOS.....	32
3.1 Tipo de estudo e aspectos éticos.....	32
3.2 Casuística.....	32
3.3 Desenho do estudo.....	34
3.3.1 Primeira etapa da pesquisa.....	34
3.3.2 Segunda etapa da pesquisa.....	35
3.4 Coleta de dados.....	36
3.4.1 Perfil sociodemográfico e ocupacional.....	36
3.4.2 Fototipos de pele e exposição solar.....	36
3.4.3 Parâmetros antropométricos	36
3.4.4 Consumo alimentar	38
3.4.5 História e avaliação clínica.....	39
3.4.6 Exames laboratoriais.....	40
3.5 Análises estatísticas.....	42
4 RESULTADOS.....	44
REFERÊNCIAS.....	45
APÊNDICE A – ARTIGO 1	53
APÊNDICE B – ARTIGO 2	76
APÊNDICE C – OUTROS RESULTADOS	93
APÊNDICE D – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	94
APÊNDICE E – ORIENTAÇÕES NUTRICIONAIS	97
APÊNDICE F – PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO, OCUPACIONAL, HISTÓRIA CLÍNICA, FOTOTIPO DE PELE E EXPOSIÇÃO SOLAR.....	103

APÊNDICE G – PRESSÃO ARTERIAL E ANTROPOMETRIA	107
ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA	108
ANEXO B – RECORDATÓRIO ALIMENTAR 24 HORAS (R24h)	110
ANEXO C – CARTA DE ANUÊNCIA	111
ANEXO D – CARTA DE ANUÊNCIA	112
ANEXO E – CARTA DE ANUÊNCIA	113
ANEXO F – CARTA DE ANUÊNCIA	114

1 INTRODUÇÃO

A deficiência da vitamina D (VD) é altamente prevalente em todo o mundo, sendo considerada um problema de saúde pública associado a diversas doenças crônicas comuns na idade adulta, incluindo obesidade, hipertensão, câncer, diabetes tipo 2 e doenças autoimunes (GANMAA et al., 2014; RAFAELLI et al., 2015; AL-DABHANI et al., 2017).

Conhecida classicamente pelo seu importante papel na regulação dos níveis corporais do cálcio e do fósforo e na mineralização óssea, a VD tem sido discutida sobre seu amplo espectro de atuação no organismo, além da função osteomineral (PERCEGONI; CASTRO, 2014). A VD está envolvida em vários processos metabólicos e a sua deficiência poderá dificultar as funcionalidades celulares, favorecendo o desenvolvimento de doenças (KRATZ; SILVA; TENFEN, 2018). Neste sentido, alguns pesquisadores têm relatado que se observa uma relação negativa entre a VD e marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo (SHEA et al., 2008; SHAB-BIDAR et al., 2012; ZHANG et al., 2014).

Nunes et al. (2018) sugerem que nos obesos, o tecido adiposo sequestre a VD contribuindo para a redução dos níveis séricos. Evidências recentes têm mostrado que baixos níveis séricos de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) são comuns em indivíduos obesos, apresentando uma relação inversa entre as concentrações de VD e o *status* de obesidade (JORGE et al., 2018; GU et al., 2019).

Nesses indivíduos obesos, múltiplos fatores podem interferir na suscetibilidade do indivíduo ao aumento de danos oxidativos contribuintes para as comorbidades. Dentre eles se destacam a hiperglicemia, os níveis elevados de lipídios teciduais, a inflamação crônica e as defesas antioxidantes inadequadas (FRANÇA et al., 2013).

Assim como a da hipovitaminose D, a crescente prevalência de sobrepeso e obesidade é considerada como uma epidemia mundial (FARHANGI et al., 2017). Dados do *Global Health Observatory* (GHO) da *World Health Organization* (WHO) assinalam que 39% dos adultos com 18 anos ou mais estavam acima do peso e que cerca de 13% da população adulta do mundo eram obesos (WHO, 2016).

Entre os trabalhadores do setor de alimentação coletiva, esse panorama não se modifica, em que a prevalência de excesso de peso afeta mais de 60% desse segmento (SANTOS et al., 2013). Em um estudo desenvolvido com trabalhadores de uma Unidade de Alimentação e Nutrição (UAN) hospitalar, observou-se uma elevada prevalência de excesso de peso (60,8%), e uma correlação positiva entre ganho de peso e o tempo de serviço

(SIMON et al., 2014). A elevada prevalência de sobrepeso e obesidade entre os trabalhadores de UANs foi observada em outros estudos realizados no Brasil, como o de Gonçalves et al. (2011) em que o excesso de peso foi de 60,6% e o de Scarparo et al. (2010) com a prevalência de 56,9% de excesso de peso.

Paralelamente a diversos fatores com implicações no metabolismo da VD, as condições de trabalho das UANs também podem interferir negativamente nos níveis séricos de 25(OH)D. Fatores relacionados ao estilo de vida *indoor* (privação do sol), como o bloqueio por vidros de janelas ou o uso de roupas que cobrem grande extensão da pele podem intervir na redução dos níveis de VD no organismo (MAEDA et al., 2014; JORGE et al., 2018).

Pesquisa desenvolvida com trabalhadoras de um hospital, em que considerou-se a exposição ao fator de risco das atividades ocupacionais serem desenvolvidas por um período longo em ambientes interiores, foi constada uma alta prevalência de deficiência de VD (69,3%), o que enfatiza a necessidade de desenvolver estudos sobre o *status* da vitamina D entre trabalhadores da área de saúde (RAJEBI et al., 2016).

Neste sentido, surge a preocupação com a saúde dos trabalhadores das UANs, nas quais as condições de trabalho e de saúde estão diretamente relacionadas com o desempenho e a produtividade, em que o excesso de peso e suas comorbidades exercem influência direta na capacidade de trabalho do indivíduo (GONÇALVES et al., 2011; SIMON et al., 2014).

Diante do aumento significativo de sobrepeso e obesidade em trabalhadores de UANs, e da relação dos níveis séricos de VD com o estresse oxidativo e a inflamação, o presente estudo apresenta-se relevante e inédito nessa população, o que poderá esclarecer a problemática relacionada à saúde desses trabalhadores.

Destarte, o estudo teve por objetivo estimar a prevalência da hipovitaminose D e efeitos da sua suplementação sobre parâmetros metabólicos em trabalhadores. Foram estabelecidos como objetivos específicos: traçar o perfil sociodemográfico e ocupacional dos participantes da pesquisa; avaliar o estado nutricional e os parâmetros bioquímicos da população alvo; verificar a associação do estado nutricional e de saúde dos trabalhadores com os marcadores de estresse oxidativo e inflamatórios, e os níveis séricos de 25(OH)D; realizar a suplementação com vitamina D3 (VD3) em trabalhadores que apresentaram deficiência ou insuficiência dos níveis séricos de 25(OH)D; verificar a associação da suplementação de VD3 com os níveis plasmáticos dos marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Vitamina D

A VD considerada um hormônio esteroide é um composto lipossolúvel encontrado sob as formas de vitamina D2 (VD₂) ou ergosterol e VD₃ ou colecalciferol. A VD₂ pode ser obtida a partir de leveduras e plantas, sendo produzida para uso comercial, por meio de irradiação do ergosterol presente em cogumelos, enquanto a VD₃ é produzida por tecido animal através da síntese cutânea pela ação dos raios UVB (Ultravioleta B) (HOLICK, 2011).

Uma das principais causas da deficiência da VD é a exposição à luz solar inadequada, devido a sua maior forma de obtenção ser pela via endógena. Soma-se a isso, que as maiores concentrações de VD são encontradas em alguns alimentos, sendo sua deficiência frequentemente corrigida com suplementos orais (ŠIMOLIŪNAS et al., 2019).

A alimentação é considerada uma fonte complementar para obtenção da VD, apresentando-se em quantidades significativas apenas em alguns alimentos. Em maiores concentrações as fontes dietéticas de VD são encontradas em óleos de fígado de peixes, seguidos de peixes gordurosos como arenque, salmão, atum, cavala e sardinha (COLOTTA; JANSSEN; BONELLI, 2017). Em menores concentrações, a VD é encontrada em leites, manteigas, nata, queijos, gema de ovo, carnes e fígado (GARCIA; MARTINI, 2010).

Figura 1. Fontes de vitamina D

FONTE	PORÇÃO	QUANTIDADE
Fontes naturais		
Salmão selvagem	100g	600 a 1.000 UI de VD ₃
Salmão de cativeiro	100g	100 a 250 UI de VD ₂ ou VD ₃
Sardinha em lata	100g	300 UI de VD ₃
Cavala em lata	100g	250 UI de VD ₃
Atum em lata	100g	230 UI de VD ₃
Óleo de fígado de bacalhau	c. de chá	400 a 1000 UI de VD ₃
Cogumelo tipo shiitake fresco	100g	100 UI de VD ₂
Cogumelo tipo shiitake seco ao sol	100g	1.600 UI de VD ₂
Gema de ovo	1 unidade	20 UI de VD ₂ ou VD ₃
Alimentos fortificados		
Leite de vaca	250ml	100 UI de VD ₃
Suco de laranja	250ml	100 UI de VD ₃
Queijo	85g	100 UI de VD ₃
Iogurte	250ml	100 UI de VD ₃
Manteiga	100g	50 UI de VD ₃

Fonte: Adaptado de HOLICK, 2007; COZZOLINO; COMINETTI, 2013; MAEDA et al., 2014.

Considera-se que cerca de 80 a 90% da VD corporal seja obtida por meio da síntese cutânea, e apenas 10 a 20% provenientes da dieta (CASTRO, 2011; MAEDA, 2014; JORGE

et al., 2018). Na pele, a síntese endógena inicia-se nas camadas profundas da epiderme, onde encontra-se o precursor da VD que é o 7-diidrocolesterol (7-DHC) armazenado na camada bilipídica das membranas celulares (HOLLICK; CHEN, 2008; JORGE et al., 2018). Durante a exposição solar, os fótons UVB (comprimento de onda 290-315 nm) penetram na epiderme e realizam uma fragmentação fotoquímica originando o pré-colecalciferol, que em seguida converte-se em colecalciferol, mediante uma isomerização dependente da temperatura (MAEDA et al., 2014).

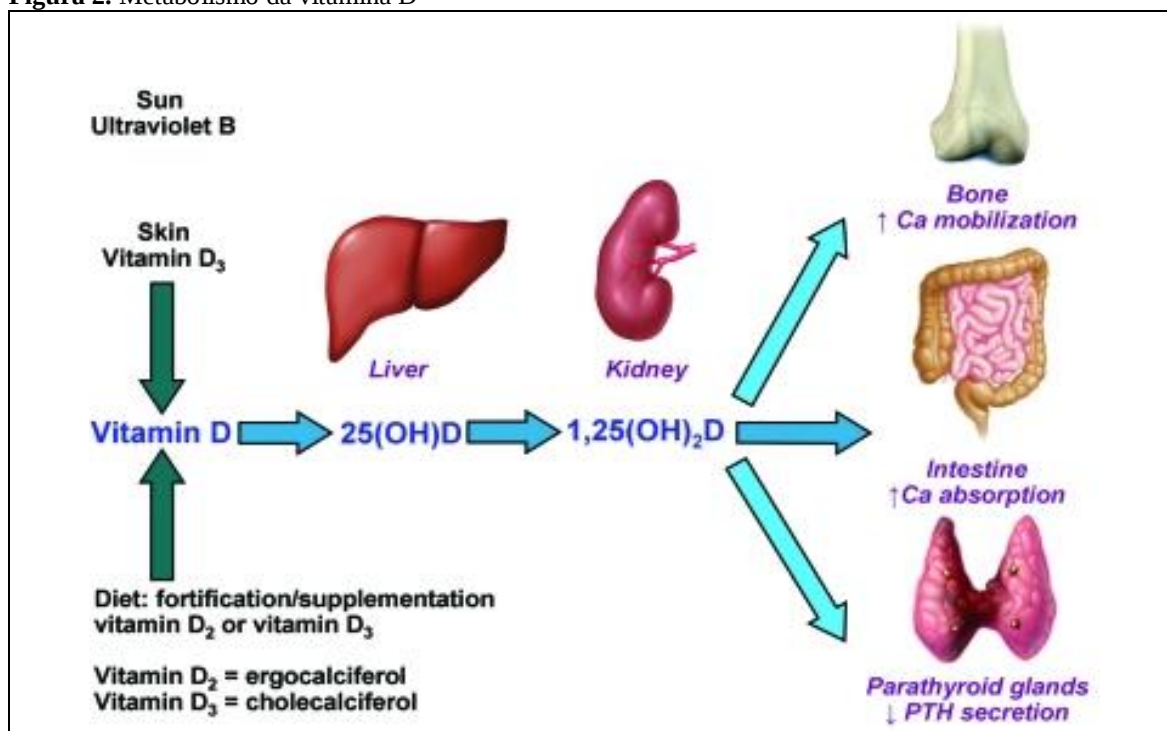
O colecalciferol é então transportado para o fígado pela Proteína Ligadora da Vitamina D [Vitamin D-Binding Protein (DBP)], onde acontece uma hidroxilação do carbono 25 (CYP27B1) formando a 25(OH)D, conhecida por calcidiol, que é a principal forma circulante e de armazenamento no organismo (COZZOLINO, 2016).

Depois da etapa hepática, a 25(OH)D é transportada para os rins pela DBP, onde ocorre a conversão do calcidiol em calcitriol ou 1,25 dihidroxivitamina D [1,25(OH)₂D] por ação da enzima 1- α -hidroxilase (JORGE et al., 2018). O calcitriol é o metabólito ativo responsável por estimular a absorção de cálcio e fosfato pelo intestino. No entanto, apesar da 1,25(OH)₂D ser a forma metabolicamente ativa, o *status* da VD é avaliado através da análise sérica de 25(OH)D que é o metabólito mais estável e abundante no soro humano (TACHER; CLARKE, 2011; NUNES et al., 2018). A hidroxilação nos rins é estimulada pelo Paratormônio (PTH) e suprimida pelo fósforo e pelo Fator de Crescimento de Fibroblastos 23 (FGF-23) (HOLLICK, 2011).

A resposta fisiológica para os baixos níveis séricos de 25(OH)D é o aumento das concentrações de PTH, a fim de ajustar as do cálcio (PERCEGONI; CASTRO, 2014; NUNES et al., 2018). Confirmando esse mecanismo, em um estudo desenvolvido por Cavalcante et al. (2015), foi observada uma redução significativa para o PTH sérico no grupo suplementado com megadose única de 200.000 UI de Vitamina D3.

No entanto, o calcitriol pode agir também em outras partes do organismo, como no cérebro, coração, pâncreas, células mononucleares e linfócitos ativados e na pele; onde houver a necessidade de regulação (HOLLICK, 2011; HAN et al., 2013; COZZOLINO, 2016).

Embora seja denominada de vitamina, diversos pesquisadores têm sugerido que o calcitriol trata-se de uma substância com características de hormônio, sendo evidente que desempenha fins biológicos que vão além da regulação do metabolismo ósseo (HOLLICK, 2011; LAKTASIC-ZERJAVIC et al., 2011; PASCUAL; TORREJON, 2012). A Figura 2 ilustra o metabolismo da vitamina D.

Figura 2. Metabolismo da vitamina D

Fonte: Thacher, Bart L. Clarke, 2011.

Tradução: *Sun ultraviolet B*: UVB do Sol; *Skin Vitamin D₃*: Vitamina D₃ da Pele; *Vitamin D*: Vitamina D; *Diet: fortification/supplementation*: Dieta: fortificação/suplementação; *vitamin D₂ or vitamin D₃*: vitamina D₂ ou vitamina D₃; *Vitamin D₂ = ergocalciferol*: Vitamina D₂ = ergocalciferol; *Vitamin D₃ = cholecalciferol*: Vitamina D₃ = colecalciferol; *Liver*: Fígado; *Kidney*: Rim; *Ca*: Cálcio; *Bone Ca mobilization*: Mobilização de Ca no osso; *Intestine Ca absorption*: Absorção do Ca no intestino; *Parathyroid glands*: Glândulas paratireoide; *PTH secretion*: secreção de PTH; *1,25(OH)₂D*: 1,25-dihidroxivitamina D; *25(OH)D*: 25-hidroxivitamina D;

Acredita-se que o calcitriol exerça seus efeitos principais, interagindo com o receptor de alta afinidade da VD, conhecido por Receptor da Vitamina D (VDR), o qual é um fator de transcrição ligante-dependente que regula a transcrição genética e a função celular em diversos tecidos (LANSKE; RAZZAQUE, 2007).

Sabendo-se da atuação do VDR em vários tecidos do corpo, sugere-se a associação entre a VD e a fisiopatogênese de diversas doenças como síndrome metabólica, diabetes tipo 2, hipertensão, obesidade, aumento do risco de doenças cardiovasculares, doenças autoimunes e câncer (LEU; GIOVANNUCCI, 2011; MUSCOQUIRI et al., 2012; PASCUAL; TORREJON, 2012). Neste sentido, estudos observacionais têm sugerido efeitos extra ósseos da VD, relacionando que as funções exercidas pela VD podem ser observadas na secreção de insulina, na inibição de interleucinas, na eritropoiese e ainda na modulação da proliferação celular (ELAMIN et al., 2011; HOLICK, 2011; HOLICK, 2012).

Diante das implicações da VD na obesidade, processo inflamatório, estresse oxidativo, entre outras condições clínicas, alguns estudos sugerem a suplementação oral de VD como

terapia coadjuvante (PERCEGONI; CASTRO, 2014; JORGE et al, 2018). De maneira geral, quando os níveis séricos de 25(OH)D estão muito abaixo do satisfatório (<20 ng/mL), o plano de ataque é necessário para restabelecer os níveis adequados. O esquema mais utilizado é a dose de 50.000 UI/semana (ou 7.000 UI/dia) de VD por 6 a 8 semanas, em que nos indivíduos obesos a dose necessária pode ser de duas a três vezes maiores (HOLICK et al., 2011).

Apesar da *Endocrine Society* ter proposto a suplementação de VD3 em doses que chegam até 50.000 UI, um estudo desenvolvido por Cavalcante et al. (2015) com suplementação em megadose única (200.000 UI) não foi observada toxicidade.

Quanto aos níveis séricos máximos de 25(OH)D, verifica-se toxicidade com valores acima de 150 ng/mL. Desta forma, levando-se em consideração uma margem de segurança, valores até 100 ng/mL são aceitos (SCHILLING, 2012). A toxicidade pode ser observada pela hipercalcemia (FREITAS et al., 2006), hipercalciúria e muitas vezes hiperfosfatemia (HOLICK, 2009).

2.2 Condições clínicas associadas à hipovitaminose D

2.2.1 Sobrepeso e obesidade

A condição de sobrepeso e obesidade caracteriza-se fundamentalmente pelo desequilíbrio entre a ingestão e utilização de energia pelo indivíduo (BRASIL, 2010; BRAY et al., 2016). A obesidade tem por definição um excesso de gordura corporal que está relacionado à massa magra, resultante do desequilíbrio crônico entre a energia ingerida e a que é utilizada. Já o sobrepeso caracteriza-se como uma proporção relativa de peso maior que a desejável para a altura tendo como condições de etiologia multifatorial, cujo desenvolvimento sofre influência de fatores socioeconômicos, biológicos e psicológicos (SIMON et al., 2014).

Embora os fatores biológicos e genéticos sejam de grande importância para a determinação da suscetibilidade individual ao excesso de peso, os fatores ambientais também estão associados ao desenvolvimento desses distúrbios (NUNES et al., 2018).

Quando o ambiente é desfavorável em relação às práticas alimentares, ele poderá desencadear condições que levam ao desenvolvimento de sobrepeso ou obesidade que, uma vez adquiridos, poderão permanecer para o resto da vida (NEUTZLING et al., 2010). Vários pesquisadores têm procurado investigar variáveis ambientais, biológicas, socioeconômicas e

genéticas como fatores associados à instalação da condição de sobrepeso e obesidade (WHO, 2004; BATISTA FILHO et al., 2008; BRAY et al., 2016).

Neste sentido, o ambiente laboral pode trazer os riscos à saúde dos trabalhadores, visto que, em média, passam um quarto de suas vidas no trabalho, em que a pressão do tempo e o tipo de atividade laboral podem exercer influência sobre os hábitos alimentares, levando ao sobrepeso e à obesidade (SCHULTE et al., 2007).

Entre os trabalhadores de UANs, estudos têm revelado uma alta prevalência de excesso de peso, de acordo com pesquisas realizadas no Brasil, sugerindo, inclusive, que esse aumento de peso corporal ocorre após o início de atividades nesse tipo de unidade, como consequência da natureza do trabalho, acompanhada de uma grande mudança nos hábitos alimentares (SCARPARO; AMARO; OLIVEIRA, 2010; GONÇALVES et al., 2011; SIMON et al., 2014).

Apesar da alta prevalência de excesso de peso em indivíduos de ambos os sexos, em diversas faixas etárias e em vários países do mundo, essa é considerada um fenômeno mundial e de natureza multifatorial, em que o sedentarismo e os hábitos alimentares, de forma combinada ou isolada, apresentam-se ser os principais determinantes desse evento (GUIMARÃES et al., 2006; SIMON et al., 2014).

Evidências apontam que baixos níveis séricos de 25(OH)D são altamente prevalentes associados à obesidade, independente da faixa etária, existindo uma relação inversa entre indicadores antropométricos e as concentrações séricas de VD (VILARRASA et al., 2007; PEREIRA-SANTOS et al., 2015; JORGE et al., 2018).

Alguns estudos relatam que o tecido adiposo subcutâneo nos obesos tem a expressão reduzida de uma das enzimas responsáveis pela 25-hidroxilação da VD, bem como da 1- α -hidroxilase, suscitando que os adipócitos além de armazenar a VD, poderá ter implicações no metabolismo da VD através do controle enzimático (WAMBERG et al., 2013; NUNES et al., 2018).

Em indivíduos obesos verifica-se uma relação inversa entre os níveis séricos de 25(OH)D e o PTH (OLIVEIRA; MOYSÉS, 2010). Ensaio clínico duplo-cego realizado com indivíduos obesos entre 18 e 50 anos (n=52), a suplementação com 7000 UI/dia de VD ou administração de placebo, por 26 semanas, aumentou significativamente os níveis séricos de 25(OH)D e reduziu os níveis de PTH ($p<0,01$) no grupo de intervenção (WAMBERG et al., 2013). No entanto, a dosagem ideal da suplementação com VD e os efeitos em indivíduos com excesso de peso ainda são inconclusivos (PERCEGONI; CASTRO, 2014).

O excesso de peso é um fator determinante para alteração do metabolismo lipídico, em particular a obesidade visceral, que está relacionada à resistência à insulina, hiperglicemia, liberação de adipocinas favorecendo o estado pro-inflamatório e dislipidemias (KHOSRAVI et al., 2018), apresentando-se como um fator de risco para doenças relacionadas ao estilo de vida, como as cardiovasculares e Diabetes tipo 2 (EFFTING et al., 2019). Observa-se uma relação entre os baixos níveis de 25(OH)D e dislipidemia, apresentando associação quando comparados com indivíduos com níveis normais de VD (NUNES et al., 2018).

A obesidade por ser considerada uma inflamação de baixo grau está associada a níveis aumentados de citocinas pró-inflamatórias e a geração excessiva de espécies reativas de oxigênio (EROs), favorecendo o estresse oxidativo (LU'ONG; NGUYỄN, 2013; EFFTING et al., 2019).

2.2.2 Processo inflamatório

A Resposta Inflamatória (RI) compreende duas fases, a saber: aguda e crônica. Na fase aguda, a RI acontece de maneira rápida, apresentando curta duração, e caracterizando-se pela presença de reação vascular (edema) e de reação celular/tecidual, mediante a migração de diversos tipos celulares, como: leucócitos, plaquetas, fibroblastos proteínas estruturais, glicoproteínas de adesão e proteoglicanos. Na fase crônica, a RI tem uma maior duração, associando-se à presença de linfócitos e macrófagos, multiplicação de vasos sanguíneos, destruição tecidual e fibrose (LAWRENCE; GILROY, 2007).

Células do sistema imune liberam diversas substâncias conhecidas como mediadores inflamatórios, os quais desencadeiam e estimulam a RI. Dentre os mediadores inflamatórios destacam-se as proteases, fatores do sistema complemento, fibrinolítico e de coagulação, cininas, eicosanoides, fator ativador plaquetário, aminas bioativas (histaminas e serotoninas), fatores de transcrição, óxido nítrico, mieloperoxidases e citocinas (LAWRENCE; GILROY, 2007).

Entre os mediadores que controlam a liberação das Proteínas de Fase Aguda (PFA) estão as citocinas, sendo a Proteína C Reativa (PCR) uma das primeiras PFA a serem pesquisadas (KOENIG; KHUSEYINOVA, 2007).

Na maior parte das doenças, os níveis plasmáticos da PCR refletem a direção da inflamação e/ou injúria tecidual em relação a outros parâmetros bioquímicos, destacando ser

um marcador útil. Ademais, os níveis de PCR não sofrem variações diurnas ou pela alimentação (DU CLOS; MOLD, 2004).

Níveis de PCR abaixo de 3 mg/L são tidos como normais em indivíduos saudáveis (WINDGASSEN et al., 2011). Alterações da PCR entre 3 a 10 mg/L, são verificadas nas RI de baixo grau, incluindo a obesidade e condições associadas, como hipertensão arterial sistêmica e a resistência à insulina (JOSHUPURA et al., 2004). A condição inflamatória é frequentemente comum em pessoas com níveis de PCR acima de 10mg/L (DHINGRA et al., 2007).

Como a PCR, a Alfa-1 Glicoproteína Ácida (AGP) é sintetizada primariamente pelos hepatócitos, sendo sua secreção estimulada após lesão tecidual, processos infecciosos e/ou inflamatórios (LEE et al., 2010). As atividades imunomoduladoras da AGP apresentam uma função benéfica, a fim de reduzir os danos causados pela inflamação, destacando-se a inibição da agregação de plaquetas, a proliferação de linfócitos, agregação e quimiotaxia de neutrófilos e geração de superóxido. Assim, a AGP desempenha um papel importante na regulação da RI, em que o processo inflamatório é controlado por um balanço entre citocinas com funções antagônicas (HOCHEPIED et al., 2003).

Na condição clínica de inflamação, alguns estudos verificaram uma relação inversa entre 25(OH)D e marcadores inflamatórios. Observa-se em pacientes com baixos níveis de VD a associação dessa condição a níveis aumentados de inflamação e de estresse oxidativo (CANNELL; GRANT; HOLICK, 2015; KRATZ; SILVA; TENFEN, 2018).

Os dados obtidos no estudo desenvolvido por Cavalcante et al. (2015) em idosos com insuficiência de VD, demonstrou que a suplementação com VD3, aumentou os níveis séricos de 25(OH)D, a capacidade antioxidante total e diminuiu significativamente as PCR-us e AGP, após quatro semanas à suplementação.

No ensaio clínico duplo-cego, incluindo 50 mulheres com sobrepeso e obesidade, a suplementação com VD (50.000 UI) por 6 semanas e a administração de placebo, não verificou nenhum efeito da VD associada à PCR (KHOSRAVI et al., 2018).

Em revisão sistemática com meta-análise, pesquisadores sugeriram que a suplementação com VD não apresenta efeito significativo sobre as alterações na PCR, nos indivíduos obesos e com sobrepeso (JAMKA et al., 2016).

2.2.3 Estresse oxidativo

A produção de radicais livres constitui um processo contínuo e fisiológico, exercendo funções biológicas relevantes (SHAMI; MOREIRA, 2004). No entanto, o organismo humano está permanentemente exposto às implicações prejudiciais de agentes pró-oxidantes que são gerados nos processos fisiológicos, ou que são produzidos por alguma disfunção biológica (BARREIROS; DAVID; DAVID, 2006).

O estado oxidativo da célula decorre da estabilização entre os agentes oxidantes (ciclo redox) e o sistema de defesa antioxidante (FIBACH; RACHMILEWITZ, 2008). Quando este equilíbrio não acontece devido à depleção de antioxidantes e/ou incremento na formação de agentes pró-oxidantes, apresenta-se a condição de estresse oxidativo (PANDEY; RIZVI, 2010).

Os danos teciduais podem ser decorrentes de reações bioquímicas enzimáticas e não enzimáticas reguladas por compostos intermediários reativos, que podem ser endógenos e exógenos (PRAKASH; SINGAPALLI; GOKULNATH, 2012).

Assim, quando a formação de agentes pró-oxidantes supera a capacidade antioxidante, ocorre a oxidação de biomoléculas, produzindo metabólitos derivados, sobretudo, da oxidação de lipídios, proteínas e Ácido Desoxirribonucleico (DNA), conhecidos como marcadores de estresse oxidativo, os quais podem ser identificados e quantificados (VASCONCELOS et al., 2007).

O estresse oxidativo corresponde a evento resultante do desequilíbrio entre o sistema de defesa antioxidante e a geração de EROs ou espécies reativas do nitrogênio (ERNs). Tal desequilíbrio resulta na oxidação de importantes biomoléculas (lipídios, proteínas, carboidratos e DNA). Substâncias oxidantes e antioxidantes são geradas em um cenário de reações de óxido-redução, onde a oxidação implica em ganho de elétron e a redução, em perda. Visto que a geração e a ação de substâncias oxidantes e antioxidantes dependem desse sistema de óxido-redução, alguns autores têm usado o termo desequilíbrio do sistema redox para se referir ao estresse oxidativo (POLI et al., 2008; SANTOS et al., 2009).

A cronicidade do processo em questão tem implicações importantes sobre a etiologia de várias doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), entre elas a aterosclerose, diabetes, obesidade, transtornos neurológicos e câncer (DAUDT, 2013).

O excesso de espécies reativas pode provocar danos às células, como peroxidação lipídica, assim produzindo Malondialdeído (MDA), sendo considerado um biomarcador para este tipo de dano (YANG et al., 2015).

O sistema de defesa antioxidante tem a função de inibir e/ou minimizar os danos advindos da ação dos radicais livres ou das espécies reativas não-radicaais, mediante diferentes mecanismos: evitando a formação dos radicais livres ou espécies não-radicaais (sistemas de prevenção), impedindo a ação desses (sistemas varredores) ou promovendo a restauração das estruturas biológicas lesadas (sistemas de reparo) (KOURY; DONANGELO, 2003).

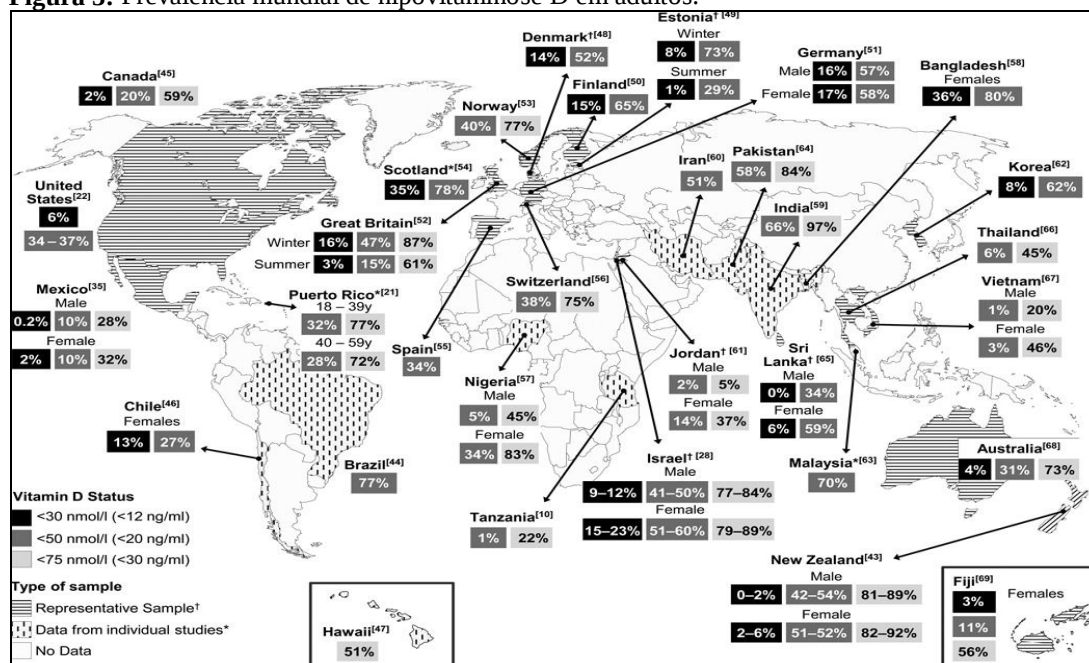
Esse sistema de defesa é dividido em enzimático e não-enzimático. O primeiro inclui as enzimas Superóxido Dismutase, Catalase e Glutathione Peroxidase, as quais atuam impedindo e/ou controlando a produção de radicais livres e espécies não-reativas, caracterizando-se como um mecanismo de prevenção aos danos oxidativos (SCHNEIDER; OLIVEIRA, 2004). Já o sistema de defesa antioxidante não-enzimático inclui, principalmente, os compostos antioxidantes de origem dietética, entre os quais destacam-se: as vitaminas, os minerais e os compostos fenólicos. Dentre os diversos fatores que modulam o estresse oxidativo, destaca-se a dieta (MAYNE, 2003; FERRARI, 2010).

Farhangi et al. (2017) desenvolveram uma pesquisa com o objetivo de avaliar os efeitos da administração de VD (500 UI/kg/dia) nos marcadores de estresse oxidativo e inflamatórios no tecido cardíaco de ratos obesos induzidos por dieta rica em gordura. Os autores observaram que a VD melhorou o estresse oxidativo cardíaco e os marcadores inflamatórios, e ressaltaram que estudos adicionais em modelos humanos são necessários para confirmar ainda mais o uso da VD na prática clínica diária.

2.3 Prevalência da hipovitaminose D

Estudos epidemiológicos têm verificado que um percentual significativo da população mundial, independente de idade, etnia e localização geográfica apresenta baixos níveis séricos de VD, em que alguns países as taxas da hipovitaminose D são superiores a 50% como observado no Brasil, Finlândia, Alemanha e Dinamarca (Figura 3) (PALACIOS; GONZALEZ, 2014, JORGE et al., 2018).

Figura 3: Prevalência mundial de hipovitaminose D em adultos.



Fonte: PALACIOS; GONZALEZ, 2014.

De acordo com uma Pesquisa de Exame Nacional de Saúde e Nutrição, 42% da população adulta dos Estados Unidos da América (EUA) está em risco de deficiência ou insuficiência de VD, sendo observado maior percentual entre os idosos, mulheres, afro-americanos, indivíduos com menor escolaridade e com elevados níveis de adiposidade. Relata-se que o aumento da prevalência da hipovitaminose D nos EUA, possivelmente, deve-se a crescente prevalência da obesidade e mudanças do estilo de vida (GU et al., 2019).

No estudo desenvolvido em uma população do Catar observou-se a prevalência de deficiência de VD e a associação desta ao diagnóstico de síndrome metabólica. Apesar das longas horas de luz solar no Catar e nas regiões circunvizinhas, a hipovitaminose D demonstrou ser altamente prevalente. Estudo realizado no Kuait e nos Emirados evidenciou que aproximadamente 98 e 83%, respectivamente, dos participantes tinham níveis de 25(OH)D inferiores a 20 ng/mL (AL-DABHANI et al, 2017).

Os baixos níveis séricos de 25(OH)D são frequentes em comunidades urbanas e suburbanas de Shanghai, na China, principalmente entre os idosos. A prevalência geral dos níveis séricos de 25(OH)D <20 ng/mL foi de 35,4% para os homens e 50,5% para as mulheres. Os níveis médios de 25(OH)D foram de 22,73 ng/mL no sexo masculino e 19,99 ng/mL no sexo feminino. Para os níveis séricos <10 ng/mL de 25(OH)D, considerada uma austera deficiência de VD, foram observados percentuais de 2,73 para os homens e 5,9 para as mulheres (CHENG et al., 2017).

Estudo transversal realizado com mulheres da Mongólia (n=420), em idade reprodutiva (entre 18 e 44 anos), verificou que 98,8% (n=415) tinha os níveis de 25(OH)D <20 ng/mL (deficiência); menor que 1% (n=4) encontrava-se entre 20-29 ng/mL (insuficiência); e apenas 0,2% (n=1) apresentou níveis >30 ng/mL (suficiência) (GANMAA et al., 2014).

Os níveis séricos mais altos de 25(OH)D na população da Noruega e Suécia, provavelmente se devem ao consumo de peixe gorduroso e óleo de fígado de bacalhau. Já os níveis baixos observados na Espanha, Itália e Grécia, possivelmente deve-se ao hábito de evitar a exposição à luz solar e à poluição do ar com ozônio e dióxido de nitrogênio (HOSSEIN-NEZHAD; HOLICK, 2013).

Verifica-se que a hipovitaminose D afeta populações em diferentes faixas etárias em todo mundo. No entanto, estudos sobre status da VD de acordo com a atividade ocupacional ainda são escassos (FAJARDO et al., 2019).

Em um estudo clínico realizado com trabalhadores, com idade entre 18 e 60 anos, observou-se que os que exerciam suas atividades laborais em turnos rotativos, apresentavam níveis mais baixos de VD, e maior prevalência de deficiência e insuficiência quando comparados aos trabalhadores com jornada diurna (FAJARDO et al., 2019).

O trabalho por turnos (rotativos ou noturno permanente) tem sido associado a uma prevalência mais alta de doenças cardiometabólicas e seus fatores de risco, como hiperglicemia, hipertensão, perfis lipídicos alterados e obesidade quando comparados aos trabalhadores de turnos diurnos, em razão do regime de trabalho em turnos levar à uma desregulação do ciclo circadiano (REUTRAKUL; KNUTSON, 2015).

Devido às transformações no ambiente de trabalho, do desenvolvimento das atividades laborais predominantemente externas a ambientes com privação do sol, junto à crescente preocupação com a redução do risco de câncer de pele, os indivíduos estão menos expostos à radiação solar UVB, que é o principal meio de obtenção da VD (GU et al., 2019).

Em pesquisa desenvolvida com o objetivo de determinar a prevalência de deficiência de VD entre as enfermeiras (N=114) que trabalhavam no Hospital do Centro Médico Infantil em Teerã, no Irã, verificou-se que 79 enfermeiras (69,3%) apresentaram concentrações de 25(OH)D deficiente, 28 participantes (24,6%) tiveram um nível insuficiente e apenas 7 enfermeiras (6,1%) apresentaram nível suficiente de VD. A deficiência foi mais notável no grupo de 26-35 anos de idade, e os valores de corte considerados foram <10 ng/mL (deficiência) e entre 10 e 29 ng/mL (insuficiência). A alta prevalência de deficiência de VD

na população estudada suscitou a necessidade de desenvolver pesquisas sobre os níveis séricos de 25(OH)D entre trabalhadores da área de saúde, considerando as condições de trabalho em confinamento (RAJEBI et al., 2016).

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Tipo de estudo e aspectos éticos

Trata-se de um estudo epidemiológico de corte transversal e de um Ensaio Clínico Randomizado, Duplo Cego, Placebo-Controlado.

Nos estudos transversais é possível a quantificação da exposição e da doença na população, de um modo geral ou de acordo com determinada característica (exposição), bem como a associação, mas não indica, necessariamente, a existência de relação causal (CRUZ, 2011). No que tange ao Ensaio Clínico Placebo-Controlado, a discussão ética sobre o uso de placebo não deve se esgotar sobre o melhor método, mas definir se o participante está sujeito à privação ou não de tratamento que seria adotado em pacientes na mesma condição clínica (FREGNANI, 2015). Destarte, qualquer participante da pesquisa não foi privado ao tratamento adequado para a insuficiência ou deficiência da VD.

Na pesquisa os riscos previsíveis foram minimizados e controlados, uma vez que todas as coletas foram realizadas por equipe e profissionais capacitados. Na segunda etapa da pesquisa a intervenção foi realizada com base em estudos científicos, sem apresentar toxicidade e mediante avaliação bioquímica (CAVALCANTE et al., 2015). A fim de acompanhar quaisquer reações adversas, foram realizadas consultas para controle com 15 e 30 dias após a suplementação.

O projeto da pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW), sob o nº 2.455.892 (ANEXO A) atendendo à Resolução nº 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde (CNS) (BRASIL, 2012).

Os participantes concordaram em participar da pesquisa mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

3.2 Casuística

Na primeira etapa da pesquisa, foram elegíveis 91 trabalhadores (31 homens e 60 mulheres) de Unidades de Alimentação e Nutrição da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), *Campus I*, a fim de avaliar a prevalência de hipovitaminose D.

Os critérios de elegibilidade foram idade entre 18 anos a 59 anos; não fazer uso de suplementos com VD; não fazer uso de anticonvulsivantes ou medicamentos para tratamento

do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) ou da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS); sem diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo I, síndrome nefrótica, insuficiência renal aguda ou crônica, hepatopatias, hipotireoidismo, hipertireoidismo, história de Acidente Vascular Cerebral (AVC) ou Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) nos últimos 6 meses; não elitistas e/ou tabagistas crônicos.

Inicialmente, foram aplicados questionários estruturados com todos participantes para avaliar o perfil sociodemográfico e ocupacional, fototipos de pele e exposição solar, parâmetros antropométricos e pressão arterial. Em seguida, foram realizados exames laboratoriais para analisar a 25-hidroxivitamina D [25(OH)D], paratormônio, cálcio sérico, glicemia de jejum, proteína C reativa, alfa-1 glicoproteína ácida, capacidade antioxidante total (CAT), malondialdeído (MDA) e marcadores da função renal e hepática.

Após o diagnóstico dos participantes com deficiência ou insuficiência dos níveis séricos de 25(OH)D, segue-se a etapa de suplementação com megadose de VD3.

Com base na prevalência de deficiência e insuficiência dos níveis séricos de 25(OH)D apresentada em estudo prévio, o cálculo do tamanho amostral foi considerado um erro α ($Z\alpha$) de 5% e um erro β ($Z\beta$) de 10%. Foi adotado um desvio padrão (δ) das concentrações de 25 (OH)D de 8 ng/mL (NEVES et al., 2012) e uma diferença entre médias antes e após o impacto da suplementação de 10 ng/mL, a partir da Equação 1.

$$n = \frac{(Z\alpha/2 + Z\beta/2)^2 \times (\delta_1^2 + \delta_2^2)}{(\mu_1 - \mu_2)}$$

Equação 1

Considerando a diferença entre os valores, para um coeficiente de 95% e poder do teste de 90%, o tamanho amostral foi estimado em no mínimo 14 participantes por grupo.

No segundo momento do estudo, a triagem para os níveis séricos de 25(OH)D incluiu 69 participantes (homens e mulheres) da Unidade de Alimentação e Nutrição do HULW/UFPB, dos quais 39 participantes apresentaram hipovitaminose D (56,5%). Dos trabalhadores com insuficiência ou deficiência de VD, 9 eram do sexo masculino e 30 do sexo feminino. Por conseguinte, de acordo com o cálculo amostral mínimo para a formação dos grupos, não foi possível a suplementação com os participantes do sexo masculino, e ainda houve a perda de uma participante do sexo feminino por ser a única com estado nutricional

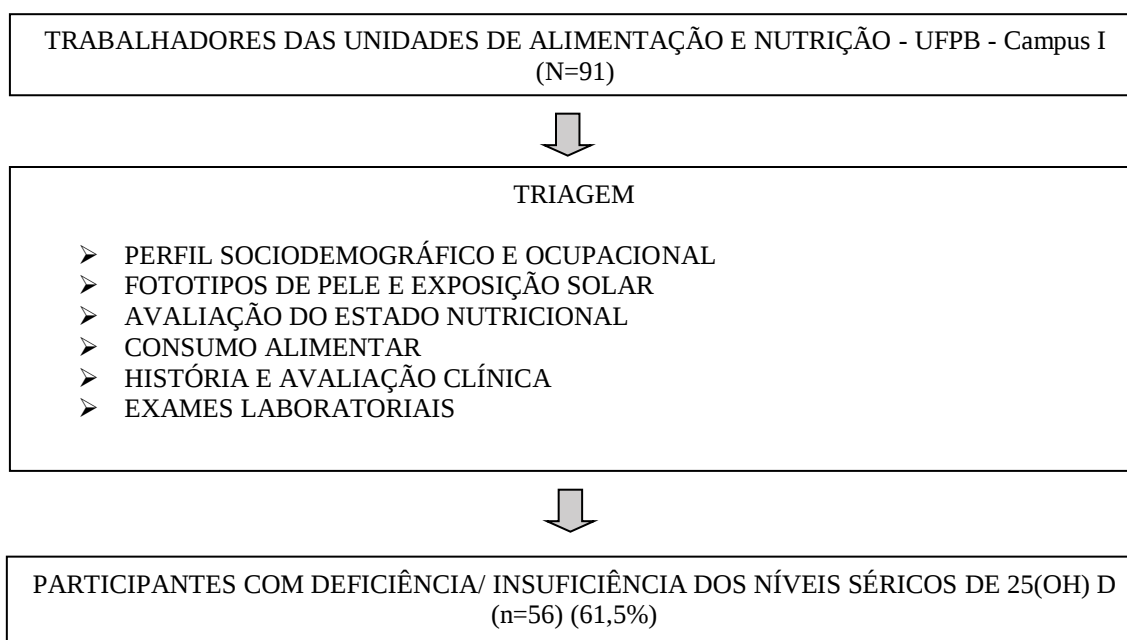
eutrófico. Portanto, participaram da intervenção 29 mulheres que apresentaram deficiência ou insuficiência de VD e sobrepeso ou obesidade, as quais foram alocadas no Grupo Suplementação (GS) (n=14) e Grupo Placebo (GP) (n=15), mediante a randomização simples. Foi administrada às trabalhadoras do GS uma megadose única de 200.000 UI de VD3 (ativo), em cápsulas oleaginosas, enquanto às trabalhadoras do GP, foi administrado em dose única o placebo (excipiente farmacologicamente inativo), ambos em cápsulas oleaginosas e com aparências idênticas. Nessa ocasião, o GS e o GP receberam ainda, orientação nutricional para aumento da ingestão de alimentos ricos em VD (peixes, leite, gema de ovo, manteiga, fígado, entre outros) (APÊNDICE E).

Após quatro semanas consecutivas à suplementação foram reavaliadas as seguintes variáveis do estudo, a saber: Pressão Arterial (PA), parâmetros antropométricos e todos exames laboratoriais, a fim de avaliar o efeito da suplementação com VD3 sobre os marcadores de estresse oxidativo e inflamatórios.

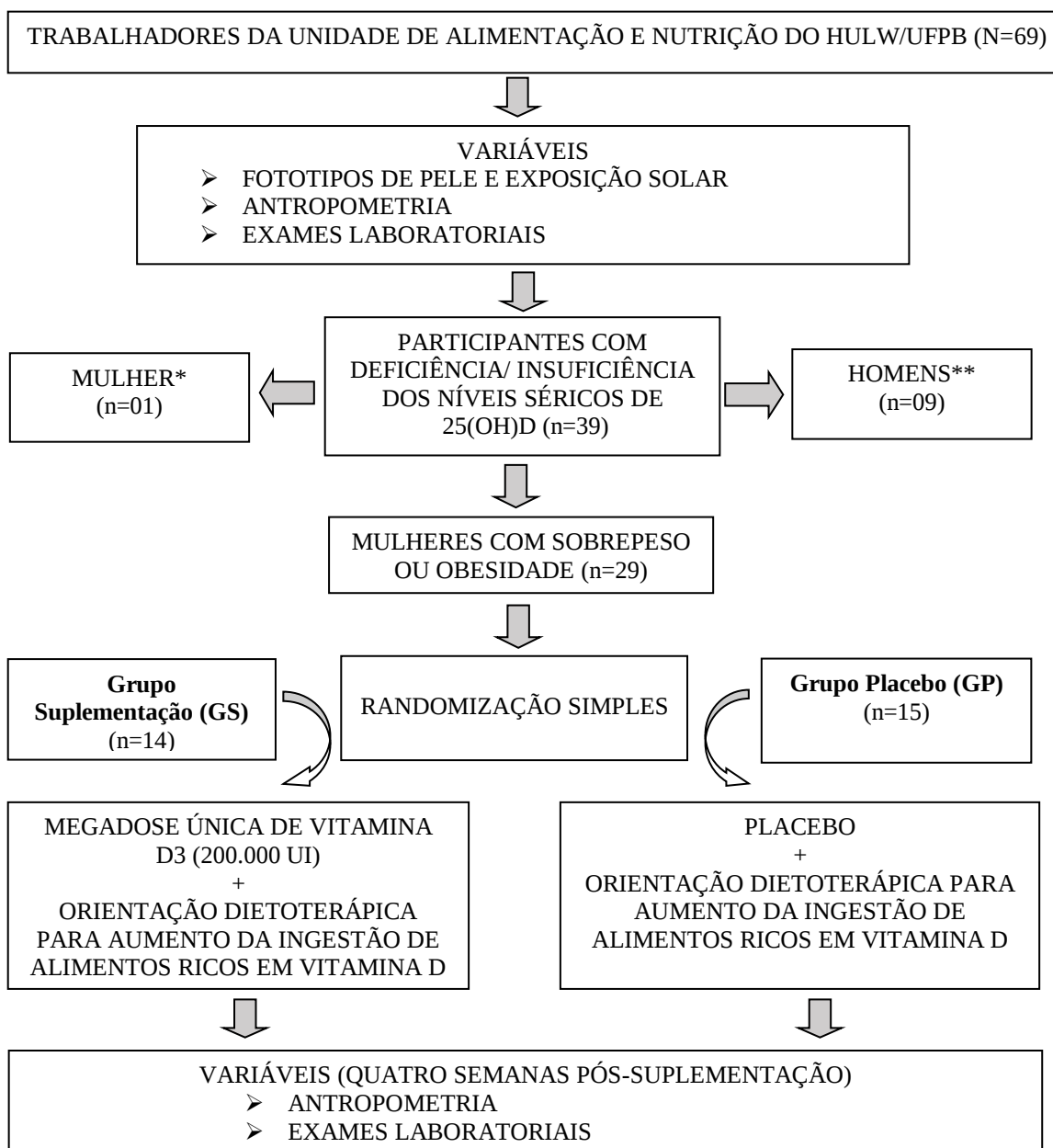
O ensaio clínico foi realizado em observância ao *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT) 2010 (SCHULZ; ALTMAN; MOHER; CONSORT GROUP, 2010).

3.3 Desenho do estudo

3.3.1 Primeira etapa da pesquisa



3.3.2 Segunda etapa da pesquisa



NOTA: * Única participante do sexo feminino com deficiência/insuficiência de VD e eutrófica;
 ** Número insuficiente para a formação dos GS e GP, de acordo com o cálculo amostral mínimo.

OBSERVAÇÃO: Após a etapa final do estudo, todos os participantes com deficiência/insuficiência VD foram suplementados com 200.000 UI de VD3, e receberam orientações nutricionais, de acordo com os resultados dos exames laboratoriais.

3.4 Coleta de dados

3.4.1 Perfil sociodemográfico e ocupacional

Para traçar o perfil sociodemográfico e ocupacional da amostra estudada foram aplicados questionários estruturados, a fim de conhecer: características pessoais (sexo, faixa etária, estado civil e escolaridade); características ocupacionais (tempo de serviço na instituição/empresa, tempo de serviço na função, renda bruta, renda familiar e jornada de trabalho); e hábitos de vida (atividade física, tabagismo e consumo de álcool) (APÊNDICE E).

3.4.2 Fototipos de pele e exposição solar

Os fototipos de pele foram classificados de acordo com a classificação de *Fitzpatrick*, com variação de um a seis tipos, a partir da capacidade de cada pessoa em se bronzear, assim como, sensibilidade e vermelhidão quando exposta ao sol (Figura 2) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2016).

Quanto à exposição solar foi definida pelo tempo médio de exposição ao dia, não considerando as variações sazonais (APÊNDICE F).

Figura 4. Fototipos de Pele de acordo com a Classificação de *Fitzpatrick*

FOTOTIPO	CARACTERÍSTICAS
Tipo I	Pele branca - sempre queima; nunca bronzeia; muito sensível ao sol.
Tipo II	Pele branca - sempre queima; bronzeia muito pouco; sensível ao sol.
Tipo III	Pele morena clara; queima e bronzeia moderadamente; sensibilidade normal ao sol.
Tipo IV	Pele morena moderada- queima (pouco) - sempre bronzeia - sensível normal ao sol;
Tipo V	Pele morena escura - queima (raramente) - sempre bronzeia - pouco sensível ao sol;
Tipo VI	Pele negra - nunca queima - totalmente pigmentada - insensível ao sol.

Fonte: SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2016.

3.4.3 Parâmetros antropométricos

Os dados antropométricos foram coletados em duplicata e pelo mesmo avaliador, sendo posteriormente calculadas as médias dos valores obtidos (APÊNDICE G).

Para aferição do peso foi utilizada uma balança digital da marca *G-Tech Glass PRO®* com capacidade máxima de 150 Kg, sendo os participantes orientados a ficarem descalços,

posicionados em pé no centro da plataforma, com os pés juntos e os braços estendidos ao longo do corpo, com o uso de roupas leves e olhar para o horizonte, de acordo com as recomendações da *World Health Organization* (WHO, 1995).

A medição da altura dos trabalhadores foi realizada utilizando estadiômetro portátil, modelo *Personal Caprice Sanny®*, com capacidade para aferição de 115 a 210 cm e tolerância de ± 2 mm em 210 cm. Os participantes foram orientados a ficarem descalços (ou com meias), em posição ereta com pernas e pés paralelos, com os braços estendidos ao longo do corpo, e calcanhares, panturrilhas, glúteos, escápulas e parte posterior da cabeça (região occipital) encostados na parede com a cabeça ajustada no plano de *Frankfurt* (WHO, 1995; BRASIL, 2010).

A avaliação do estado nutricional foi determinada pelo Índice de Massa Corporal (IMC) ou Índice de *Quetelet*, obtido através da relação entre peso em quilogramas e da altura em metros elevada ao quadrado (kg/m^2). Os pontos de corte para a avaliação do estado nutricional e o risco de doenças foram estabelecidos de acordo com a WHO (1995), apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Classificação do estado nutricional segundo o IMC e o risco de doenças

IMC (Kg/m^2)	Classificação	Risco de doença
<18,5	Magreza	Normal ou elevado
18,5-24,9	Eutrofia	Normal
25-29,9	Sobrepeso	Pouco elevado
30-34,9	Obesidade Grau I	Elevado
35-39,9	Obesidade Grau II	Muito elevado
$\geq 40,0$	Obesidade Grau III	Muitíssimo elevado

Fonte: *World Health Organization*, 1995.

Para analisar a obesidade abdominal, a medição da Circunferência da Cintura (CC) foi realizada no ponto médio entre a face externa da última costela e a crista ilíaca, com leitura no momento da expiração e classificada de acordo com a WHO (2000), considerando riscos de complicações metabólicas associadas à obesidade (Tabela 2).

Tabela 2. Classificação dos valores da circunferência da cintura de acordo com o gênero

Classificação	Circunferência da cintura (cm)		Riscos de complicações metabólicas associadas à obesidade
	Homens	Mulheres	
Adequado	< 94	< 80	Baixo
Nível 1	≥ 94	≥ 80	Elevado
Nível 2	≥ 102	≥ 88	Muito elevado

Fonte: *World Health Organization*, 2000.

Foram ainda analisadas a relação cintura/altura (RCA) e a relação cintura/quadril (RCQ). A RCA é uma medida simples para avaliação do risco associado ao excesso de peso em adultos, sendo o ponto de corte 0,5 (a cintura deve ser menor que a metade da altura) de acordo com as Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2016 (ABESO, 2016).

A RCQ foi analisada a fim de avaliar a obesidade periférica. A Tabela 3 apresenta os níveis críticos da RCQ para classificar os riscos para a saúde. A Circunferência do Quadril (CQ) foi obtida a partir da medida da região de maior perímetro entre a cintura e a coxa, com o indivíduo usando roupas finas (CUPPARI, 2018).

Tabela 3. Pontos de corte da relação cintura/quadril recomendados para classificar grupos ou indivíduos de risco

Relação cintura/quadril (cm)		Riscos
Homens	Mulheres	
< 0,90	< 0,75	Baixo
0,90-1,00	0,75-0,85	Moderado
> 1,0	> 0,85	Elevado

Fonte: BRAY (2016) extraído e adaptado de SAMPAIO; SABRY (2013).

3.4.4 Consumo alimentar

O consumo alimentar foi avaliado através do método retrospectivo Recordatório Alimentar de 24 horas (R24h), aplicado por 03 dias não consecutivos, sendo um deles referente ao consumo atípico referente ao final de semana (ANEXO B). Para a padronização das medidas caseiras utilizou-se o Manual de Alimentos Brasileiros e suas Porções (MONEGO et al., 2013), no momento do relato pelo participante. A partir dos R24h foi calculada a composição química dos alimentos, com ênfase no consumo da VD, do cálcio e fósforo, através do *software* Virtual Nutri Plus® (2018).

O consumo alimentar foi estimado com base no *Multiple Source Method* (MSM) (EFCOVAL, 2011). A avaliação da adequação no consumo de VD e cálcio foi realizada de acordo com a *Estimated Average Requirement* (EAR), tendo 10 mcg/dia como recomendação para vitamina D e para o cálcio de 800,1.000 ou 1.100 mg/dia de acordo com o gênero e a faixa etária, como mostrado na Tabela 4 (ROSS et al., 2011).

Tabela 4. Recomendação de consumo de vitamina D e cálcio

Gênero e faixa etária	Vitamina D (mcg)	Cálcio (mg)
Homem		
14 a 18 anos	10	1.100
19 a 30 anos	10	800
31 a 50 anos	10	800
51 a 70 anos	10	800
Mulheres		
14 a 18 anos	10	1.100
19 a 30 anos	10	800
31 a 50 anos	10	800
51 a 70 anos	10	1.000

Fonte: ROSS et al., 2011.

3.4.5 História e avaliação clínica

A história clínica foi analisada a partir dos antecedentes patológicos familiares e pessoais, uso de medicamentos e suplementos vitamínicos, mediante aplicação de questionário (APÊNDICE G).

Procedeu-se, a verificação da Pressão Arterial (PA), de acordo com a 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2016).

Tabela 5. Classificação da PA de acordo com a medida casual a partir de 18 anos de idade.

Classificação	Pressão Sistólica (PAS) (mmHg)	Pressão Diastólica (PAD) (mmHg)
Normal	< 120	< 80
Pré-hipertensão	121-139	81-89
Hipertensão estágio 1	140 -149	90 -99
Hipertensão estágio 2	160 -179	100 -109
Hipertensão estágio 3	≥ 180	≥ 110
Quando a PAS e a PAD situam-se em categorias diferentes, a maior deve ser utilizada para classificação da PA.		
Considera-se hipertensão sistólica isolada se PAS ≥ 140 mm Hg e PAD < 90 mm Hg, devendo a mesma ser classificada em estágios 1, 2 e 3.		

Fonte: SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2016.

Para a aferição da PA (APÊNDICE F) foi utilizado *Medidor de Pressão Digital Pulso Cardio Life Incoterm* Modelo 29837, sendo o processo realizado em triplicata com intervalo de 1 minuto entre as aferições, enquanto o paciente estava sentado em repouso por pelo menos 5 minutos, sem as pernas estarem cruzadas e com o braço apoiado no nível do coração (NARGESI et al., 2014).

3.4.6 Exames laboratoriais

Para a coleta do material bioquímico analisado, os participantes foram informados sobre a necessidade de jejum de 12 horas para a realização da coleta de sangue, sendo as mesmas realizadas na Unidade de Laboratório de Análises Clínicas (ULAC) do HULW/UFPB, em datas pré-agendadas, por equipe capacitada. Após a coleta as amostras foram acondicionadas em embalagens apropriadas e encaminhadas adequadamente ao Laboratório de Estudos do Treinamento Físico Aplicado ao Desempenho e Saúde (LETFADS), do Departamento de Educação Física/UFPB.

Para avaliar a função renal foram realizadas as análises bioquímicas de Ureia (U), Creatinina (C) e Ácido Úrico sérico (AUS). A função hepática foi analisada através dos níveis sanguíneos de Alanina Amino Transferase (ALT) e Aspartato Amino Transferase (AST). Ainda foram analisados Hemograma completo; Glicemia de Jejum (GJ) (perfil glicêmico); Colesterol Total (CT), Colesterol LDL (LDL-c), Colesterol HDL (HDL-c) e Triglicerídeos (TG) (perfil lipídico).

A Tabela 6 apresenta os valores de referência das variáveis bioquímicas para adultos e os respectivos métodos de análise.

Tabela 6. Valores de referência dos exames bioquímicos para adultos e métodos de análise

EXAMES	MÉTODOS	VALORES DE REFERÊNCIA
Glicose (G)	Glicose oxidase	Normal: 70 a 99 mg/dL Glicemia de jejum alterada: 100 a 125 mg/dL Diabetes: ≥ 126 mg/dL
Colesterol total (CT)	Esterase-oxidase	Desejável: < 200 mg/dL Limítrofe: 200-239 mg/dL Elevado: ≥ 240 mg/dL
Colesterol HDL (HDL-c)	Colorimétrico sem precipitação	Desejável: > 40 mg/dL Baixo: < 40 mg/dL
Colesterol LDL (LDL-c)	Cálculo a partir da fórmula de <i>Friedewald</i>	Desejável: 100 a 129 mg/dL Limítrofe: 130 a 159 mg/dL Elevado: 160 a 189 mg/dL Muito elevado: ≥ 190 mg/dL
Triglicerídeos (TG)	Glicerol-fosfato-oxidase	Desejável: <150 mg/dL Limítrofe: 150 a 199 mg/dL Elevado: 200 a 499 mg/dL Muito elevado: ≥ 500 mg/dL
Ureia (U)	Urease gludh-uv	Homens < 50 anos: 19 a 44 mg/dL Homens > 50 anos: 18 a 55 mg/dL Mulheres < 50 anos: 15 a 40 mg/dL Mulheres > 50 anos: 21 a 43 mg/dL

Fonte: Unidade de laboratório de análises clínicas do HULW- UFPB, 2018.

Tabela 6. Valores de referência dos exames bioquímicos para adultos e métodos de análise (continuação)

EXAMES	MÉTODOS	VALORES DE REFERÊNCIA
Creatinina (C)	Jaffe automatizado	0,60 a 1,10 mg/dL
Ácido úrico sérico (AUS)	Uricase colorimétrico	2,6 a 6,0 mg/dL
Alanina Aminotransferase (ALT)	Cinética UV	Até 55 U/L
Aspartato Aminotransferase (AST)	Cinética UV	5,0 a 34 U/L

Fonte: Unidade de laboratório de análises clínicas do HULW- UFPB, 2018.

As concentrações séricas de 25(OH)D foram mensuradas pelo método quimioluminescência – *Architect i2000 Abbott*. A classificação dos níveis de 25(OH)D foi realizada com base nos valores de referência estabelecidos pela *Endocrine Society*, que considera: deficiente nível sérico de 25(OH)D $\leq$ que 20 ng/mL, insuficiente entre 21-29 ng/mL e suficiente entre 30-100 ng/mL (HOLICK et al., 2011).

Os níveis séricos de Paratormônio (PTH) foram avaliados pelo método eletroquimioluminescência, tendo como valores de referência 15-65 pg/mL. As concentrações séricas de cálcio foram mensuradas pelo método Arsenazo III, com valores de referência para a normalidade entre 8,4 e 10,2mg/dL.

Os marcadores inflamatórios, Proteína C Reativa (PCR) e Alfa-1 Glicoproteína Ácida (AGP), foram analisados pelo método imunoturbidimétrico, com valores de referência 0 a 5,0 mg/L e 50 a 120 mg/L, respectivamente.

Os marcadores de estresse oxidativo analisados foram a Capacidade Antioxidante Total (CAT) e o Malondialdeído (MDA), pelo método espectrofotométrico.

Para a análise da CAT, imediatamente após a coleta, as amostras de plasma foram colocadas em microtubos protegidos da luminosidade com papel alumínio. A análise foi baseada no método descrito por Brand-Williams, Cuvelier e Berset (1995) no qual uma alíquota de 1,25 mg de 2,2 diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) foi diluída em 100 mL de etanol (álcool etílico absoluto 99,5%), mantida sob refrigeração e protegida da luz. Foram adicionados, 3,9 mL da solução de DPPH aos microtubos contendo 100 μ L de plasma, para amostra ou 100 μ L de água destilada, para o branco. Em seguida foram agitados em vórtex e deixados em repouso por 30 minutos. Posteriormente, foram centrifugados a 10.000 rpm à temperatura de 20°C por 15 minutos e o sobrenadante utilizado para a realização da leitura em espectrofotômetro (Biospectro SP-220, Brasil) a um comprimento de onda de 515 nm. Os resultados foram expressos como percentual da atividade antioxidante:

$$AOA = 100 - [DPPH \cdot R]_t / [DPPH \cdot R]_B \times 100$$

onde, $[DPPH \cdot R]_t$ e $[DPPH \cdot R]_B$ correspondem as concentrações de DPPH• remanescente após 30 minutos, avaliadas na amostra (t) e no branco (B).

Para o MDA a atividade oxidante foi quantificada por meio da reação do ácido tiobarbitúrico (TBARS) com os produtos de decomposição dos hidroperóxidos, conforme método descrito por Ohkawa, Ohishi e Yagi (1979). Para isso, 250 µL do plasma foi incubado em banho maria a 37° C por 60 minutos. Em seguida, a amostra foi precipitada com ácido perclórico AA 35% e centrifugada a 14000 rpm por 20 minutos à 4°C. O sobrenadante foi transferido para novos microtubos onde adicionou-se 400µl de ácido tiobarbitúrico a 0,6% e incubado à 100° C por 60 minutos. Após resfriamento, o material foi lido em espectrofotômetro ultravioleta (Biospectro SP-220, Brasil) a um comprimento de onda de 532nm, em temperatura ambiente.

3.5 Análises estatísticas

Os dados foram digitados e armazenados através da elaboração de um banco de dados em planilha eletrônica e exportado para o *Stata Statistical Software*, versão 14, onde foram realizadas todas as análises estatísticas. Para avaliar a distribuição normal dos dados, utilizou-se o Teste de *Shapiro-Wilk*, quando necessário as variáveis foram normalizadas através do método proposto por Templeton (2011).

Para verificar a associação entre duas variáveis qualitativas ou categóricas, utilizou-se o teste de associação ou de independência Qui-quadrado para as tabelas ou quando o esperado mínimo não foi alcançado, o teste exato de *Fisher* (CALLEGARI-JACQUES, 2003).

No ensaio clínico, na comparação dos valores das variáveis de interesse entre os momentos (pré e pós suplementação) e entre os grupos, utilizou-se o delineamento em medidas repetidas no tempo (ANOVA) seguido do teste de comparação múltipla de *Tukey* ajustado para interação entre grupo x momento.

No estudo da prevalência de hipovitaminose D e associações com parâmetros metabólicos, os resultados das variáveis sociodemográficas e ocupacional, exposição e proteção solar e de estado nutricional foram descritos em suas respectivas frequências. Para avaliar as associações entre essas variáveis e o *status* de 25(OH)D foi utilizado o teste de independência Qui-quadrado.

As variáveis referentes aos parâmetros bioquímicos e marcadores inflamatórios foram descritas através da utilização de medidas de tendência central e dispersão; o Teste-t para amostras independentes foi utilizado para comparar as médias desses marcadores para os trabalhadores classificados com *status* de VD deficiente/suficiente com daqueles suficientes. Por não apresentar valor de referência (VR) consolidado pela literatura, a variável contínua CAT foi dicotomizada considerando a média devido a distribuição normal, com a mesma justificativa o MDA foi categorizado, porém, por não apresentar distribuição normal a referência foi a mediana. O modelo de regressão linear múltipla de *Poisson* com variância robusta foi utilizado para estimar a Razão de Prevalência (RP), bruta e ajustada, entre as variáveis e o *status* de 25(OH)D.

A regressão de *Poisson* com variância robusta é demonstrada como uma melhor alternativa para análise de estudos transversais com desfechos binários do que a regressão logística, porque a razão de prevalência apresenta uma interpretação mais fácil e que pode inclusive ser melhor analisada por não-especialistas (BARROS; HIRAKATA, 2003; COUTINHO; SCAZUFCA; MENEZES, 2008; PETERSEN; DEDDENS, 2008; ZOU, 2004).

O modelo apresenta a grande vantagem de possibilitar a obtenção direta da estimação do risco relativo ou da razão da taxa de incidência, o que representa uma grande motivação para o uso do mesmo (VELASQUE, 2011).

Em todas as análises, foram considerados significativos os testes que obtiveram um nível de significância menor que 5%, $p\text{-valor} < 0,05$.

4 RESULTADOS

Os resultados desta tese estão apresentados na forma de dois artigos originais indicados nos apêndices A e B.

No Apêndice A é apresentado o Artigo 1, intitulado: “PREVALÊNCIA DE HIPOVITAMINOSE D E ASSOCIAÇÕES COM PARÂMETROS METABÓLICOS EM TRABALHADORES”, trata-se de um estudo epidemiológico de corte transversal e teve por objetivo avaliar a prevalência da hipovitaminose D e associações com parâmetros metabólicos em trabalhadores. Os principais resultados do estudo verificaram uma prevalência de 61,5% de deficiência/insuficiência dos níveis séricos de 25(OH)D. Não foram confirmadas associações para as características da amostra com o *status* de vitamina D, pela regressão ajustada. Em relação aos parâmetros laboratoriais verificou-se uma prevalência aumentada para indivíduos portadores de Diabetes tipo 2 e hipertrigliceridemia. A CAT apresentou-se significativa em relação ao *status* da 25(OH)D, os indivíduos com valores acima da média apresentaram uma redução na prevalência de hipovitaminose D.

O Apêndice B trata-se do Artigo 2 intitulado: “*EFFECTS OF VITAMIN D3 SUPPLEMENTATION ON INFLAMMATION AND OXIDATIVE STRESS MARKERS IN OVERWEIGHT AND OBESE WOMEN: a randomized, double-blind, placebo- controlled clinical trial*”, que teve por objetivo avaliar os efeitos da suplementação de vitamina D3 sobre o estresse oxidativo e marcadores inflamatórios em trabalhadoras obesas. Os principais achados do estudo mostraram que a suplementação com vitamina D3 (200.000 UI), em megadose única, aumentou significativamente o status sérico da 25(OH)D. Em relação ao estresse oxidativo, não se observou diferenças significativas para a CAT nos GS e GP. Para as concentrações de MDA, a suplementação com VD3 não apresentou diferença significativa no GP, no entanto, foi observado no GS um aumento significativo dessas concentrações. Em relação aos marcadores inflamatórios, a suplementação não apresentou diferenças significativas em ambos os grupos.

REFERÊNCIAS

- ABESO. **Diretrizes brasileiras de obesidade 2016**. 4. ed. São Paulo: Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica, 2016.
- AL-DABHANI, K. et al. *Prevalence of vitamin D deficiency and association with metabolic syndrome in a Qatari population*. **Nutrition & Diabetes**, v. 7, n. 4, e263, 2017.
- BARREIROS, A. L. B. S.; DAVID, J. M.; DAVID, J. P. Estresse oxidativo: relação entre geração e espécies reativas e defesa do organismo. **Química Nova**, v. 29, n. 1, p. 113-126, 2006.
- BARROS, A. J. D.; HIRAKATA, V. N. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. **BMC medical research methodology**, v. 3, p. 21, 20 out. 2003.
- BATISTA FILHO, M. et al. Anemia e obesidade: um paradoxo da transição nutricional brasileira. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24 (supl. 2), p. 247-257, 2008.
- BRAND-WILLIAMS, W.; CUVELIER, M. E.; BERSET, C. *Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity*. **Food Science and Technology Lebensmittel-Wissenschaft & Technologie**, v. 28, n. 1, p. 25-30, 1995.
- BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. **Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009**: antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos do Brasil. Rio de Janeiro; 2010.
- _____. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução n. 466, de 12 de dezembro de 2012**. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília, Diário Oficial da União, 12 dez. 2012.
- BRAY, G. A. et al. *Management of obesity*. **The Lancet**. v. 387, n. 10031, p. 1947-1956, 2016.
- CALLEGARI-JACQUES, S. M. **Bioestatística**: princípios e aplicações. Porto Alegre: Artmed, 2003.
- CANNELL, J. J., GRANT, W. B., HOLICK, M. F. *Vitamin D and inflammation*. **Dermato-Endocrinology**, v. 6, n. 1, e983401, 2015.
- CASTRO, L. C. O sistema endocrinológico vitamina D. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 55, n. 8, p. 566-575, 2011.
- CAVALCANTE, I. G. M. et al. *Effect of vitamin D3 supplementation and influence of BsmI polymorphism of the VDR gene of the inflammatory profile and oxidative stress in elderly women with vitamin D insufficiency*. **Experimental Gerontology**, v. 66, p. 10-16, 2015.
- CHENG, Q. et al. *Factors associated to serum 25-hydroxyvitamin D levels among older adult populations in urban and suburban communities in Shanghai, China*. **BMC Geriatrics**, v. 17, n. 1, 2017.

COLOTTA, F.; JANSSON, B.; BONELLI, F. *Modulation of inflammatory and immune responses by vitamin D*. **Journal of Autoimmunity**, v. 85, p. 78–97, 2017.

COUTINHO, L. M. S.; SCAZUFCA, M.; MENEZES, P. R. Methods for estimating prevalence ratios in cross-sectional studies. **Revista de Saúde Pública**, v. 42, n. 6, p. 992–998, dez. 2008.

COZZOLINO, S. M. F. **Biodisponibilidade de nutrientes**. 5. ed. São Paulo: Manole, 2016.

COZZOLINO, S. M. F.; COMINETTI, C. **Bases bioquímicas e fisiológicas da nutrição**: nas diferentes fases da vida, na saúde e na doença. São Paulo: Manole, p. 413-416, 2013.

CRUZ, A. S. Delineamento de estudos científicos. **Residência Pediátrica**. v. 1, n. 2, p. 11-14, 2011.

CUPPARI, L. **Guia de Nutrição Clínica no Adulto**. 4. ed. São Paulo: Manole, 2018.

DAUDT, C. V. G. **Fatores de risco de doenças crônicas não transmissíveis em uma comunidade universitária no Sul do Brasil**. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. UFRGS. Porto Alegre, 2013.

DHINGRA, R. et al. *C-reactive protein, inflammatory conditions and cardiovascular disease risk*. **American Journal of Medicine**, v. 120, n. 12, p. 1054-1062, 2007.

DU CLOS, T. W.; MOLD, C. *C-reactive protein: an activator of innate immunity and a modulator of adaptive immunity*. **Immunologic Research**, v. 30, n. 3, p. 261-277, 2004.

EFCOVAL, W. P. **Multiple source method (MSM) for estimating usual dietary intake from short-term measurement data**. User guide. Potsdam. 2011.

EFFTING, P. S. et al. Exercício Resistido Modula Parâmetros de Estresse Oxidativo e Conteúdo de TNF- α no Coração de Camundongos com Obesidade Induzida por Dieta. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 112, n. 5, p. 545-552, 2019.

ELAMIN, M. B. et al. *Vitamin D and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis*. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 96, n. 7, p. 1931-1942, 2011.

FAJARDO, V. C. et al. *Effects of vitamin D supplementation on cardiovascular risk factors in shift workers: study protocol for randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial*. **Medicine**. v. 98, n. 18, e15417. 2019.

FARHANGI, M. A. et al. *Cardiac tissue oxidative stress and inflammation after vitamin D administrations in high fat-diet induced obese rats*. **BMC Cardiovascular Disorders**, v. 17, p. 161, 2017.

FERRARI, C. K. B. Capacidade antioxidante total (CAT) em estudos clínicos, experimentais e nutricionais. **Journal of the Health Sciences Institute**, v. 28, n. 4, p. 307-310, 2010.

FIBACH, E.; RACHIMILEWITZ, E. *The role of oxidative stress in hemolytic anemia. Current Molecular Medicine*, Sharjah, v. 8, n. 7, p. 609-619, 2008.

FRANÇA, B. K. et al. Peroxidação lipídica e obesidade: Métodos para aferição do estresse oxidativo em obesos. **GE Jornal Português de Gastreenterologia**, v. 20, n. 5, p. 199-206, 2013.

FREGNANI, J. H. T. G. Eficácia do uso de placebo em pesquisa clínica: proposta de algoritmos decisórios. **Revista bioética** (Impr.), v. 23, n. 3, p. 456-457, 2015.

FREITAS E. V. et al. **Tratado de Geriatria e Gerontologia**, 2. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

GANMAA, D. et al. Vitamin D deficiency in reproductive age mongolian women: a cross sectional study. **The Journal of steroid biochemistry and molecular biology**, v. 139, p. 1-6, 2014.

GARCIA, V. C.; MARTINI, L. A. Vitamin D and cardiovascular disease. **Nutrients**, v. 2, n. 4, p. 426-437, 2010.

GONÇALVES, M. C. R. et al. Perfil nutricional, consumo alimentar e indicadores bioquímicos dos funcionários de uma unidade de alimentação e nutrição. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v. 15, n. 4, p. 377-384, 2011.

GU, J. K. et al. Associations between adiposity measures and 25-hydroxyvitamin D among police officers. **American Journal of Human Biology**, v. 31, n. 5, 2019.

GUIMARÃES, L. V. et al. Fatores associados ao sobrepeso em escolares. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 19, n. 1, p. 5-17, 2006.

HAN, S. S. et al. Non-Linear relationship between serum 25- hydroxyvitamin D and hemoglobin in korean females: the korean national health and nutrition examination survey 2010-2011. **Plos one**, v. 8, n. 8, p. 1-7, 2013.

HOCHEPIED, T. et al. Alpha(1)-acid glycoprotein: an acute phase protein with inflammatory and immunomodulating properties. **Cytokine and Growth Factor Reviews**, v. 14, n. 1, p. 25-34, 2003.

HOLICK, M. F. Vitamin D deficiency. **New England Journal of Medicine**, v. 357, n. 3, p. 266-281, 2007.

_____. Vitamin D status: measurement interpretation and clinical application. **Annals of Epidemiology**, v. 19, n. 2, p. 73-78, 2009.

_____. Vitamin D: a D-lightful solution for health. **Journal of Investigative Medicine**, v. 59, n. 6, p. 872-880, 2011.

_____. Vitamin D: evolutionary, physiological and health perspectives. **Current Drug Targets**, v. 12, n.1, p. 4-18, 2011.

_____. *Vitamin D: extraskeletal health. Rheumatic Disease Clinics of North America*, v. 38, n. 1, p. 141-160, 2012.

HOLICK, M. F. et al. *Evaluation, treatment and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. Journal Clinical Endocrinologic & Metabolism*, v. 96, n. 7, p. 1911-1930, 2011.

HOLICK, M. F.; CHEN, T. C. *Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. American Journal of Clinical Nutrition*, v. 87, p. 1080, 2008.

HOSSEIN-NEZHAD, A., HOLICK, M. F. *Vitamin D for health: a global perspective. Mayo Clinic Proceedings*, v. 88, n. 7, p. 720–755, 2013.

JAMKA, M. et al. *The effect of vitamin D supplementation on selected inflammatory biomarkers in obese and overweight subjects: a systematic review with meta-analysis. European Journal of Nutrition*, v. 55, n. 6, p. 2163–2176, 2016.

JORGE, A. J. L. et al. *Vitamin D deficiency and cardiovascular diseases. International Journal of Cardiovascular Sciences*. v. 31, n. 4, p. 422-432, 2018.

JOSHIPURA, K. et al. *Periodontal disease and biomarkers related to cardiovascular disease. Journal of Dental Research*, v. 83, n. 2, p. 151-155, 2004.

KHOSRAVI, Z. S. et al. *Effect of Vitamin D supplementation on weight loss, glycemic indices, and lipid profile in obese and overweight women: A clinical trial study. International Journal of Preventive Medicine*. v. 9, p. 63, 2018.

KOENIG, W.; KHUSEYINOVA, N. *Biomarkers of atherosclerotic plaque instability and rupture. Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*, v. 27, n. 1, p. 15-26, 2007.

KOURY, J. C.; DONANGELO, C. M. *Zinco, estresse oxidativo e atividade física. Revista de Nutrição*. v. 16, n. 4, p. 433-441, 2003.

KRATZ, D. B., SILVA, G. S., TENFEN, A. *Deficiência de vitamina D (25OH) e seu impacto na qualidade de vida: uma revisão de literatura. Revista Brasileira de Análises Clínicas*. V. 50, p. 2, 2018.

LAKTASIC-ZERJAVIC, N. et al. *Vitamin D: vitamin from the past and hormone of the future. Lijec Vjesnik*, v. 133, n. 5-6, p. 194-204, 2011.

LANZKE, B.; RAZZAQUE, M. S. *Vitamin and aging: old concepts and new insights. Journal of Nutrition Biochemistry*, v. 18, n. 12, p. 771-777, 2007.

LAWRENCE, T.; GILROY, D. W. *Chronic inflammation: a failure of resolution? International Journal of Experimental Pathology*, v. 88, n. 2, p. 85-94, 2007.

LEE, Y. S. et al. *Adipocytokine orosomucoid integrates inflammatory and metabolic signals to preserve energy homeostasis by resolving immoderate inflammation. Journal of Biological Chemistry*, v. 285, n. 29, p. 22174-22185, 2010.

LEU, M.; GIOVANNUCCI, E. *Vitamin D: epidemiology of cardiovascular risks and events. Best Practice & Research: Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 25, p. 633–646, 2011.

LUÔNG, K.V.Q.; NGUYỄN, L.T.H. *The beneficial role of vitamin D in obesity: possible genetic and cell signaling mechanisms. Nutrition Journal*, v. 12, p. 89, 2013.

MAEDA, S. S. et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 58, n. 5, p. 411-433, 2014.

MAYNE, S. T. *Antioxidant nutrients and chronic disease: use of biomarkers of exposure and oxidative stress status in epidemiologic research. Journal of Nutrition*. v. 133, n. 3, p. 933-940, 2003.

MONEGO, E. T. et al. **Alimentos brasileiros e suas porções: um guia para avaliação do consumo alimentar**. Rio de Janeiro: Rubio, 2013.

MUSCOQUIURI, G. et al. *Can vitamin D deficiency cause diabetes and cardiovascular diseases? Present evidence and future perspectives. Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*, v. 22, p. 81-87, 2012.

NARGESI, A. A. et al. *Manual or Automated Sphygmomanometer? A Historical Cohort to Quantify Measurement Bias in Blood Pressure Recording. The Journal of Clinical Hypertension*, v. 16, n. 10, p. 716–721, out. 2014

NEUTZLING, M. B. M. et al. Hábitos alimentares de escolares adolescentes de Pelotas, Brasil. **Revista de Nutrição**, v. 1, n. 23, p. 379-388, 2010.

NEVES, J. P. R. et al. Concentrações de 25-hidroxivitamina D e níveis pressóricos em idosos hipertensos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 56, n. 7, p. 415-422, 2012.

NUNES, R. C. et al. Avaliação da frequência de deficiência de vitamina D em pacientes com obesidade. **HU Revista**, Juiz de Fora, v. 44, n. 2, p. 175-181, 2018.

OHKAWA, H.; OHISHI, N.; YAGI, K. *Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. Analytical Biochemistry*, v. 95, p. 351-358, 1979.

OLIVEIRA, R. B.; MOYSÉS, R. M. A. *FGF-23: state of the art. Brazilian Journal of Nephrology*, v. 32, n. 3, p. 323-331, 2010.

PALACIOS, C., GONZALEZ, L. *Is vitamin D deficiency a major global public health problem? The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, v.144, p.138–145, 2014.

PANDEY, K. B.; RIZVI, S. I. *Markers of oxidative stress in erythrocytes and plasma during aging in humans. Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, New York: v. 3, n. 1, p. 2-12, 2010.

PASCUAL, A. C.; TORREJON, M. J. *La vitamina D y sus efectos "No clásicos". Revista Española de Salud Pública*, v. 86, n. 2, p. 453-459, 2012.

- PERCEGONI, N.; CASTRO, J. M. A. Vitamina D, sobrepeso e obesidade: uma revisão. **HU Revista**, Juiz de Fora, 40(3-4), 209-219, 2014.
- PEREIRA-SANTOS, M. et al. *Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis*. **Obesity Reviews**, v. 16, n. 4, p. 341–349, 2015.
- PETERSEN, M. R.; DEDDENS, J. A. A comparison of two methods for estimating prevalence ratios. **BMC Medical Research Methodology**, v. 8, p. 9, 28 fev. 2008.
- POLI, G. et al. *4-hydroxynonenal: a membrane lipid oxidation product of medicinal interest*. **Medicinal Research Reviews**, v. 28, n. 4, p. 569-631, 2008.
- PRAKASH, R.; SINGAPALLI, T.; GOKULNATH. *Review of oxidative stress in relevance to uremia*. **Clinical Queries: Nephrology**, v. 1, n. 3, p. 215–221, jul. 2012.
- RAFAELLI, R. A. et al. Influência da vitamina D nas doenças endocrinometabólicas. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**. v. 36, n. 1, supl, p. 333-348, 2015.
- RAJEBI, H., et al. *Vitamin D Deficiency among Female Nurses of Children's Medical Center Hospital and Its Related Factors*. **Acta Medica Iranica**, v. 54, n. 2, p. 146-150, 2016.
- REUTRAKUL, S.; KNUTSON, k. l. *Consequences of circadian disruption on cardiometabolic health*. **Sleep Medicine Clinics**. v. 10, n. 4, p. 455-468, 2015.
- ROSS, A. C. et al. **Dietary reference intakes for calcium and vitamin D**. Washington (DC): National Academies Press (US), 2011.
- SAMPAIO, H. A. DE C.; SABRY, M. O. **Nutrição em doenças crônicas: prevenção e controle**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2013.
- SANTOS, C. X. et al. *Mechanisms and implications of reactive oxygen species generation during the unfolded protein response: roles of endoplasmic reticulum oxidoreductases, mitochondrial electron transport, and NADPH oxidase*. **Antioxidants & Redox Signaling**, v. 11, n. 10, p. 2409-2427, 2009.
- SANTOS, J. et al. Excesso de peso em funcionários de unidades de alimentação e nutrição de uma universidade do Estado de São Paulo. **Einstein (São Paulo)**, São Paulo, v. 11, n. 4, p. 486-491, 2013.
- SCARPARO, A. L.; AMARO, F. S.; OLIVEIRA, A. B. A. Caracterização e Avaliação Antropométrica dos Trabalhadores dos Restaurantes Universitários da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. **Clinical & Biomedical Research**, v. 30, n. 3, 2010.
- SCHILLING, S. *Epidemic Vitamin D Deficiency Among Patients in an Elderly Care Rehabilitation Facility*. **Deutsches Arzteblatt Internacional**, v. 109, n. 3, p. 33–38, 2012.
- SCHNEIDER, C. D.; OLIVEIRA, A. R. Radicais livres de oxigênio e exercício: mecanismos de formação e adaptação ao treinamento físico. **Revista Brasileira de Medicina Esportiva**, v. 10, n. 10, p. 308-313, 2004.

SCHULTE, P. A. et al. *Work, obesity, and occupational safety and health. American Journal Public Health*, v. 97, n. 3, p. 428-436, 2007.

SCHULZ, K. F. et al. *Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMC Medicine*, v. 8, n. 1, 2010.

SHAB-BIDAR, S. et al. *Improvement of vitamin D status resulted in amelioration of biomarkers of systemic inflammation in the subjects with type 2 diabetes. Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, v. 28, n. 5, p. 424-430, 2012.

SHAMI, N. J. I. E.; MOREIRA, E. A. M. Licopeno como agente antioxidante. *Revista de Nutrição*, v. 17, n. 2, p. 227-236, 2004.

SHEA, M. K. et al. *Vitamin K and Vitamin D Status: Associations with Inflammatory Markers in the Framingham Offspring Study. American Journal of Epidemiology*, v. 167, n. 3, p. 313-320, 2008.

ŠIMOLIŪNAS, E. et al. *Bioavailability of Different Vitamin D Oral Supplements in Laboratory Animal Model. Medicina*, v. 55, n. 6, p. 265, 2019.

SIMON, M. I. S. S. et al. Avaliação nutricional dos profissionais do serviço de nutrição e dietética de um hospital terciário de Porto Alegre. *Caderno de Saúde Coletiva*, v. 22, n. 1, p. 69-74, 2014.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. **7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial**, v. 107, n. 3 (supl. 3), p. 1-83, 2016.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. **Classificação dos fototipos de pele**, 2016. Disponível em: <<http://www.sbd.org.br/cuidado/classificacao-dos-fototipos-de-pele/>>

TACHER, T. D.; CLARKE, B. L. *Vitamin D insufficiency. Mayo Clinic Proceedings*. v. 86, n. 1, p. 50-60, 2011.

TEMPLETON, G. F. *A two-step approach for transforming continuous variables to normal: Implications and recommendations for is research. Communications of the Association for Information Systems*, 28, 2011.

VASCONCELOS, S. M. L. et al. Espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio, antioxidantes e marcadores de dano oxidativo em sangue humano: principais métodos analíticos para sua determinação. *Química Nova*, v. 30, n. 5, p. 1323-1338, São Paulo, 2007.

VELASQUE, L. DE S. **Aplicação dos modelos de Cox e Poisson para obter medidas de efeito em um estudo de coorte**. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca. Função Oswaldo Cruz. Ministério da Saúde., 2011.

VILARRASA, N. et al. *Low 25-hydroxyvitamin D concentrations in obese women: their clinical significance and relationship with anthropometric and body composition variables. Journal of Endocrinological Investigation*. v. 30, n. 8, p. 653-658, 2007.

VIRTUAL NUTRI PLUS. 2018. Disponível em: <<http://virtualnutriplus.com.br>> Acesso em: 01 ago. 2018.

WAMBERG, L. et al. *Effects of vitamin D supplementation on body fat accumulation, inflammation, and metabolic risk factors in obese adults with low vitamin D levels — Results from a randomized trial*. **European Journal of Internal Medicine**, v. 24, n. 7, p. 644–649, 2013.

WHO - World Health Organization. **Global strategy on diet, physical activity and health**. Geneva: WHO, 2004. (Fifty-Seventh World Health -WHA 57.17).

_____. Global Health Observatory (GHO) 2016. Geneva: **World Health Organization**. See: https://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/overweight_obesity/obesity_adults/en, accessed 18 September 2019.

_____. *Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation*. Geneva: **World Health Organization**, 2000.

_____. *Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO expert committee*. Geneva: World Health Organization, 1995.

WINDGASSEN, E. B. et al. *C-reactive protein and high-sensitivity C-reactive protein: an update for clinicians*. **Postgraduate Medicine**, v. 123, n. 1, p. 114–119, 2011.

YANG, T. et al. *Alpha-lipoic acid protects against methylmercury-induced neurotoxic effects via inhibition of oxidative stress in rat cerebral cortex*. **Environmental Toxicology and Pharmacology**, v. 39, n. 1, p. 157–166, 2015.

ZHANG, H. et al. *Vitamin D status and its association with adiposity and oxidative stress in school children*. **Nutrition**, v. 30, p. 1040–1044, 2014.

ZOU, G. A modified poisson regression approach to prospective studies with binary data. **American Journal of Epidemiology**, v. 159, n. 7, p. 702–706, 1 abr. 2004.

APÊNDICE A: ARTIGO 1**PREVALÊNCIA DE HIPOVITAMINOSE D E ASSOCIAÇÕES COM PARÂMETROS
METABÓLICOS EM TRABALHADORES**

*PREVALENCE OF HYPOVITAMINOSIS D AND ASSOCIATIONS WITH METABOLIC
PARAMETERS IN WORKERS*

PERIÓDICO: Ciência & Saúde Coletiva

QUALIS: A3

ISSN: 14138123 (versão impressa); 1678-4561 (versão online)

FATOR DE IMPACTO: 1.008

PREVALÊNCIA DE HIPOVITAMINOSE D E ASSOCIAÇÕES COM PARÂMETROS METABÓLICOS EM TRABALHADORES

PREVALENCE OF HYPOVITAMINOSIS D AND ASSOCIATIONS WITH METABOLIC PARAMETERS IN WORKERS

Laine de Carvalho Guerra Pessoa Mamede¹, Rafaela Lira Formiga Cavalcanti de Lima²,
Alexandre Sérgio Silva³, Rubens Batista Benedito⁴, Lydiane de Lima Tavares Toscano⁵,
Nadjeanny Ingrid Galdino Gomes⁶, Elisama Araújo de Sena⁷, Maria da Conceição Rodrigues
Gonçalves⁸

- 1 Doutoranda do Programa de Pós-graduação em Ciências da Nutrição, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Brasil. *Autor correspondente; e-mail: lainequerramamede@gmail.com; Tel. +55 83 9 91089818. ORCID: 0000-0001-8636-8356.
- 2 Professor do Departamento de Nutrição, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Brasil. E-mail: rafaelanutri@gmail.com. ORCID: 0000-0003-1272-0067.
- 3 Professor do Programa de Pós-graduação em Ciências da Nutrição, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Brasil. E-mail: alexandresergiosilva@yahoo.com.br. ORCID: 0000-0003-3576-9023
- 4 Doutor em Farmacologia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Brasil. E-mail: rubenssjp@gmail.com. ORCID: 0000-0002-2122-8851.
- 5 Doutora em Ciências da Nutrição, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Brasil. E-mail: lyditavares@hotmail.com. ORCID: 0000-0003-0020-6220.
- 6 Mestre em Ciências da Nutrição, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Brasil. E-mail: nadjeanny_ingrid@hotmail.com. ORCID: 0000-0002-6367-2176.
- 7 Mestre em Ciências da Nutrição, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Brasil. E-mail: elisama_sena@hotmail.com. ORCID: 0000-0002-8928-4016.

- 8 Professor do Programa de Pós-graduação em Ciências da Nutrição, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Brasil. E-mail: raulceica@ig.com.br. ORCID: 0000-0001-7223-8470.

RESUMO

A hipovitaminose D é considerada uma epidemia mundial com implicações que podem afetar a saúde dos trabalhadores. Trata-se de um estudo transversal, realizado com 91 trabalhadores, a fim de avaliar a prevalência da hipovitaminose D e associações com parâmetros metabólicos. Os participantes foram avaliados quanto ao perfil sociodemográfico e ocupacional, exposição solar, antropometria e pressão arterial. Foram realizados os exames: 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] e demais parâmetros metabólicos. Verificou-se uma prevalência de 61,54% de deficiência/insuficiência dos níveis séricos de 25(OH)D. Não foram observadas associações entre as características sociodemográficas e ocupacionais e o *status* de vitamina D, pela Regressão de *Poisson*. Verificou-se uma prevalência aumentada em portadores de diabetes e hipertrigliceridemia. Indivíduos com maior CAT apresentaram uma redução na prevalência de hipovitaminose D. Em conclusão, verificou-se uma alta prevalência de hipovitaminose D entre os trabalhadores, e uma prevalência aumentada para os indivíduos diabéticos e com hipertrigliceridemia, e a CAT associada à redução dessa deficiência/insuficiência. Enfatiza-se a necessidade de um monitoramento dos parâmetros laboratoriais em vigilância à saúde do trabalhador.

Palavras-chave: Deficiência de vitamina D. Estresse oxidativo. Diabetes Mellitus Tipo 2. Saúde do trabalhador.

ABSTRACT

Hypovitaminosis D is considered a worldwide epidemic with implications that may affect the health of workers. This is a cross-sectional study conducted with 91 workers in order to assess the prevalence of hypovitaminosis D and the associations with metabolic parameters. The participants were evaluated regarding their sociodemographic and occupational profile, exposure to sunlight, anthropometric data and blood pressure. The following exams were performed: 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] and other metabolic parameters. There was a prevalence of 61.54% of the deficiency/insufficiency of 25(OH)D serum levels. No associations were confirmed between the vitamin D status and the sociodemographic and occupational characteristics through the Poisson regression. There was an increased prevalence in patients with diabetes and hypertriglyceridemia. Individuals with high TAC values showed a reduction in the prevalence of hypovitaminosis D. In conclusion, a high prevalence of hypovitaminosis D was found among the workers, and an increased prevalence for individuals with diabetes and hypertriglyceridemia, besides CAT associated with the reduction of this deficiency/insufficiency. The need to monitor laboratory parameters in the health surveillance of workers is stressed.

Keywords: Vitamin D Deficiency. Oxidative stress. Diabetes Mellitus, Type 2. Occupational Health.

INTRODUÇÃO

A hipovitaminose D é altamente prevalente em todo o mundo, sendo considerada um problema de saúde pública relacionado ao desenvolvimento de diversas enfermidades crônicas, como obesidade, hipertensão, câncer, diabetes tipo 2, síndrome metabólica, doenças autoimunes, entre outras¹⁻⁴.

Alguns estudos epidemiológicos têm examinado que, independentemente da idade, etnia e região geográfica, uma parcela significativa da população mundial apresenta baixos níveis séricos de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D]. Em alguns países a prevalência da hipovitaminose D atinge percentuais superiores a 50%, como registrado no Brasil, Finlândia e Dinamarca^{5,6}.

Em geral, os baixos níveis de vitamina D (VD) estão associados a vários fatores de riscos como exposição solar inadequada, fototipo de pele, cobertura extensa de roupas, evitar a exposição e o uso de proteção solar, estilo de vida *indoor* (meio ambiente interno com privação ao sol), poluição do ar, síndromes de mal absorção, baixa ingestão de VD, entre outros⁶⁻⁸.

Nos Estados Unidos, a Pesquisa de Exame Nacional de Saúde e Nutrição constatou que 42% da população adulta se expõe ao risco de deficiência ou insuficiência de VD, ressaltando que as elevadas taxas de hipovitaminose D, provavelmente estão relacionadas a crescente prevalência de obesidade e mudanças do estilo de vida⁹.

Em pesquisa realizada em uma população do Catar, apesar das extensas horas de luz solar, observou-se uma alta prevalência de deficiência de VD e a sua associação ao diagnóstico de síndrome metabólica. Evidenciou-se também reduzidos níveis séricos (<20 ng/mL) de 25(OH)D nos participantes de um estudo desenvolvido no Kuwait (98%) e nos Emirados (83%)¹.

Na China, em comunidades urbanas e suburbanas de Shanghai, a situação é consideravelmente preocupante, em que a prevalência de deficiência de VD (<20 ng/mL) observada foi de 35,4% dos homens e 50,5% das mulheres, com níveis médios de 25(OH)D de 22,73 ng/mL e 19,99 ng/mL, respectivamente. Nesse estudo verificou-se uma deficiência em 2,73% dos homens e 5,9% das mulheres, com níveis séricos <10 ng/mL de 25(OH)D¹⁰.

No Brasil, estudo desenvolvido com indivíduos saudáveis, constatou uma prevalência de 77,4% de hipovitaminose D após o inverno, apresentando os níveis de 25(OH)D dependentes da idade e fototipo de pele. Após o verão observou-se uma diminuição da prevalência de hipovitaminose D, e essa melhora foi dependente da idade. Esse achado enfatizou a necessidade de indicação para monitorar os níveis séricos de 25(OH)D, mesmo em um país ensolarado como o Brasil¹¹.

Os níveis séricos mais altos de 25(OH)D conferidos na população da Noruega e Suécia, possivelmente se devem ao consumo de peixes gordurosos e óleo de fígado de bacalhau. Já os níveis baixos observados na Espanha, Itália e Grécia, possivelmente deve-se ao hábito de evitar a exposição ao sol e à poluição do ar com ozônio e dióxido de nitrogênio⁷.

Verifica-se que a hipovitaminose D atinge populações em diferentes faixas etárias em todo mundo. No entanto, estudos sobre o *status* da VD de acordo com a atividade laboral ainda são escassos¹².

O trabalho contemporâneo apresenta condições diversas a outras épocas que podem interferir negativamente nos níveis séricos de VD, em que as atividades laborais que eram predominantemente externas passaram a ser realizadas em ambientes interiores com privação ao sol, e adjacente à crescente preocupação com a redução do risco de câncer de pele, levando à uma menor exposição solar, que é o principal meio de síntese da VD⁹.

Pesquisa desenvolvida com trabalhadoras de um hospital, em que considerou-se a exposição ao fator de risco das atividades ocupacionais serem desenvolvidas por um período

longo em ambientes interiores, foi constada uma alta prevalência de deficiência de VD (69,3%), o que enfatiza a necessidade de desenvolver estudos sobre os níveis de 25(OH)D entre trabalhadores da área de saúde¹³.

Em um estudo clínico realizado com trabalhadores, na faixa etária de 18 a 60 anos, observou-se que os que exerciam suas atividades laborais em turnos rotativos, apresentavam níveis mais baixos de VD, e maior prevalência de deficiência e insuficiência quando comparados aos trabalhadores com jornada diurna¹².

O trabalho por turnos (rotativos ou noturno permanente) tem sido associado a uma prevalência mais alta de doenças cardiometabólicas e seus fatores de risco, como hiperglicemia, hipertensão, perfis lipídicos alterados e obesidade quando comparados aos trabalhadores de turnos diurnos, em razão do regime de trabalho em turnos levar à uma desregulação do ciclo circadiano¹⁴.

Diante o exposto, sabe-se que a deficiência ou insuficiência de VD é um problema de saúde em todo o mundo, atribuindo como principais causas a menor exposição ao sol e transformações no estilo de vida. Nesse sentido, ressalta-se a preocupação com a saúde dos trabalhadores ante os fatores de riscos para a hipovitaminose D a que estão expostos no desenvolvimento das suas atividades ocupacionais.

Destarte, o estudo teve por objetivo avaliar a prevalência da hipovitaminose D e as associações com os parâmetros metabólicos em trabalhadores.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo epidemiológico transversal, realizado com trabalhadores de Unidades de Alimentação e Nutrição, da Universidade Federal da Paraíba, Campus I, aprovado por Comitê de Ética em Pesquisa, atendendo à Resolução nº 466/2012, do Conselho

Nacional de Saúde¹⁵. Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Participaram do estudo 91 trabalhadores, sendo 31 participantes do sexo masculino e 60 do sexo feminino. Os critérios de elegibilidade foram idade entre 18 anos a 59 anos; não fazer suplementação com VD; não fazer uso de anticonvulsivantes ou medicamentos para tratamento do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) ou da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS); sem diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1, síndrome nefrótica, insuficiência renal aguda ou crônica, hepatopatias, hipotireoidismo, hipertireoidismo, história de Acidente Vascular Cerebral (AVC) ou Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) nos últimos 6 meses; não elitistas e/ou tabagistas crônicos.

Para traçar o perfil sociodemográfico e ocupacional da amostra estudada foram aplicados questionários estruturados, a fim de conhecer: características pessoais (sexo, faixa etária e escolaridade) e ocupacionais (tempo de serviço na instituição/empresa e renda per capita familiar).

Os fototipos de pele foram classificados de acordo com a classificação de *Fitzpatrick*, com variação de um a seis tipos, a partir da capacidade de cada pessoa em se bronzear, assim como, sensibilidade e vermelhidão quando exposta ao sol¹⁶. Quanto à exposição solar foi definida pelo tempo médio de exposição ao dia, não considerando as variações sazonais.

Os dados antropométricos foram coletados em duplicata e pelo mesmo avaliador, de acordo com as recomendações e classificações da *World Health Organization*¹⁷. A avaliação do estado nutricional foi determinada pelo Índice de Massa Corporal (IMC)¹⁷.

Para analisar a obesidade abdominal, a medição da Circunferência da Cintura (CC) foi realizada no ponto médio entre a face externa da última costela e a crista ilíaca, com leitura no momento da expiração e classificada em dois níveis, considerando riscos de complicações metabólicas associadas à obesidade: para as mulheres, nível 1 (≥ 80 cm e < 88 cm) - risco

elevado, e o nível 2 (≥ 88 cm) - muito elevado; para os homens, nível 1 (≥ 94 cm e < 102 cm) - risco elevado, e o nível 2 (≥ 102 cm) - muito elevado¹⁷.

Procedeu-se a verificação da Pressão Arterial (PA), de acordo com a 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial¹⁸. A aferição foi realizada em triplicata com intervalo de 1 minuto entre as aferições, enquanto o paciente estava sentado em repouso por pelo menos 5 minutos, sem as pernas estarem cruzadas e com o braço apoiado no nível do coração¹⁹.

Para a coleta do material bioquímico analisado, os participantes foram orientados a realizar jejum de 12 horas para a realização da coleta de sangue. As análises bioquímicas realizadas foram das funções renal e hepática, hemograma completo, perfis glicêmico e lipídico.

As concentrações séricas de 25(OH)D foram mensuradas por imunoensaio quimioluminescente. A classificação dos níveis de 25(OH)D foi realizada com base nos valores de referência estabelecidos pela *Endocrine Society*, que considera deficiente nível sérico de 25(OH) D menor ou igual a 20 ng/mL, insuficiente entre 21-29 ng/mL e suficiente entre 30-100 ng/mL²⁰.

Os níveis séricos de Paratormônio (PTH) foram avaliados por ensaio imunométrico quimioluminescente, tendo como valores de referência 10-65 pg/mL. As concentrações séricas de Cálcio (Ca) foram mensuradas por técnica colorimétrica com valores de referência entre 8,4 e 10,2mg/²¹dL²¹.

Os marcadores inflamatórios foram analisados através da Proteína C Reativa (PCR) e da Alfa-1 Glicoproteína Ácida (AGP) pelo método imunoturbidimétrico, com valores de referência de 0 a 5,0 mg/L e de 0 a 150 mg/L, respectivamente.

O estresse oxidativo foi medido pela análise da Capacidade Antioxidante Total (CAT), pelo método do sequestro do radical livre estável, 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH) e, da peroxidação lipídica, baseada nas espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), por

ensaio espectrofotométrico, em que os resultados foram calculados de acordo com a curva-padrão feita com Malondialdeído (MDA)^{22,23}.

Análises estatísticas

Os dados foram analisados no *Stata Statistical Software*, versão 14. Os resultados das variáveis sociodemográficas e ocupacional, exposição e proteção solar e de estado nutricional foram descritos de suas respectivas frequências. Para avaliar as associações entre essas variáveis e o *status* de 25(OH)D foi utilizado o teste de independência Qui-quadrado.

As variáveis referentes aos parâmetros bioquímicos e marcadores inflamatórios foram descritas através da utilização de medidas de tendência central e dispersão, o Teste-t para amostras independentes foi utilizado para comparar as médias desses marcadores para os trabalhadores classificados com *status* de VD deficiente/suficiente com daqueles suficientes. Por não apresentar valor de referência (VR) consolidado pela literatura, a variável contínua CAT foi dicotomizada considerando a média devido a distribuição normal, com a mesma justificativa o MDA foi categorizado, porém, por não apresentar distribuição normal a referência foi a mediana. O modelo de regressão linear múltipla de *Poisson* foi utilizado para estimar a Razão de Prevalência (RP) entre as variáveis e o *status* de 25(OH)D. Em todo o estudo, foram considerados significativos os testes cujo p-valor foi <0,05.

RESULTADOS

Participaram do presente estudo 91 trabalhadores (31 homens e 60 mulheres) de Unidades de Alimentação e Nutrição da UFPB, *Campus I*, dos quais 58 tinham idade menor ou igual a 45 anos e 33 com idade maior que 45 anos. Em relação ao tempo de serviço na

unidade, 47 trabalhadores tinham igual ou menor que 24 meses e 44 apresentavam tempo na empresa maior que 24 meses. Em relação à renda per capita pode-se verificar que as frequências foram equivalentes para até R\$ 655,88 e acima desse valor.

Para os níveis de 25(OH)D, foi observada uma prevalência de 61,54% (n=56) de hipovitaminose D, em que 47 trabalhadores com deficiência/insuficiência de VD, foram diagnosticados com sobrepeso ou obesidade. Das variáveis relacionadas aos perfis sociodemográfico e ocupacional, fototipo de pele e tempo de exposição e proteção solar, pressão arterial sistólica e diastólica, estado nutricional e CC, não foram constadas diferenças significativas em relação ao *status* de VD, com exceção da “Se expõe ao sol na ida ao trabalho” que apresentou associação com o *status* da 25(OH)D ($p<0,025$). As características gerais dos participantes do estudo e a associação com *status* de 25(OH)D estão apresentadas na Tabela 1.

Na Tabela 2 estão descritos as médias e os desvios-padrão das variáveis relativas aos parâmetros bioquímicos, marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo. Pode-se observar que para as variáveis bioquímicas relacionadas ao hemograma, glicemia de jejum, perfil lipídico, funções renal e hepática e para os parâmetros inflamatórios (PCR e AGP), não existem diferenças entre as médias das mesmas com o *status* de 25(OH)D. Por outro lado, em relação aos marcadores de estresse oxidativo, não houve diferença entre as concentrações médias de MDA, porém, para a CAT observa-se houve diferença ($p=0,004$) em relação ao *status* de VD, indivíduos com suficiência de VD apresentam maior capacidade antioxidante do que aqueles com deficiência/suficiência.

Com o objetivo de verificar associações entre as características dos trabalhadores com o *status* de 25(OH)D, mesmo sem apresentar diferenças significantes na estatística univariada, um conjunto de variáveis foi incluído no Modelo de Regressão Múltipla de *Poisson* para ter os efeitos (razão de prevalência ajustada) estimados de forma independente para cada uma das

variáveis (Tabela 3). O modelo apresentado reforça os achados da Tabela 1, no que diz respeito à ausência de associação entre as variáveis listadas com o *status* de VD. A exposição solar na ida ao trabalho apresenta associação no modelo univariado, porém esta não é confirmada no modelo ajustado.

Semelhantemente, as variáveis dos parâmetros bioquímicos, marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo foram inseridos no modelo de Regressão de *Poisson* para calcular os efeitos, razão de prevalência bruta e ajustada, entre as variáveis. Indivíduos portadores de Diabetes mellitus tipo 2 apresentam uma prevalência de hipovitaminose D aumentada em 42%. Em indivíduos com triglicédeos muito alto a prevalência da deficiência/insuficiência é elevada em 46%.

Com relação aos marcadores de estresse oxidativo, a capacidade antioxidante total apresenta-se como uma variável protetora para a deficiência de VD, indivíduos com valores acima da média da variável para o grupo de trabalhadores apresentam uma prevalência reduzida em 21%, por outro lado em relação ao Malondialdeído não foram observadas associações.

DISCUSSÃO

O presente estudo transversal estimou a prevalência de hipovitaminose D em trabalhadores de unidades de alimentação e nutrição apresentando-se como um estudo original diante da ausência de estudos nessa população na literatura.

A maioria dos trabalhadores tinha idade menor ou igual a 45 anos, considerando-se uma amostra relativamente de adultos jovens (entre homens e mulheres). Os trabalhadores apresentavam frequências equivalentes em relação ao tempo de serviço, que em média era de 24 meses.

Em relação aos níveis de 25(OH)D, foi constatada uma prevalência de 61,5% de deficiência/insuficiência de VD, e mais da metade dos participantes nessa condição de hipovitaminose apresentavam, sobrepeso ou obesidade, porém não foram observadas diferenças entre o *status* da vitamina com o estado nutricional.

Para as variáveis que analisaram o perfil sociodemográfico e ocupacional, fototipo de pele, exposição e proteção solar, PA (sistólica e diastólica), estado nutricional e CC, não foram encontradas associações com os níveis séricos de 25(OH)D. Em relação à exposição solar, observou-se associação para “Se expõe ao sol na ida ao trabalho” com o *status* de 25(OH)D; descrição de associação semelhante não foi encontrada em demais estudos publicados até o presente momento. Acredita-se que pelo fato de a jornada de trabalho iniciar em horário muito cedo da manhã essa exposição solar na ida ao trabalho não teria relação com a biossíntese da VD, visto que, normalmente os trabalhadores ingressam ao serviço por volta das 6 horas. Na análise de regressão, essa variável mostrou-se influenciadora apenas na regressão bruta, não sendo confirmada no modelo ajustado. Ressalta-se, ainda, que o ambiente laboral desses trabalhadores se caracteriza em condições de confinamento (estilo *indoor*).

Em um estudo realizado entre dois grupos ocupacionais na Coreia: um grupo de pescadores saudáveis (n=140), mais expostos ao sol, e o grupo de trabalhadores saudáveis com ocupação geral (n=140), relativamente menos expostos ao sol, verificou-se que 78% dos indivíduos do grupo de pescadores e 98% dos indivíduos do grupo de ocupação geral demonstraram deficiência (<20ng/mL) ou insuficiência (20-30ng/mL) de VD. Em relação à idade, no grupo de pescadores observou-se maiores concentrações séricas na faixa etária de 50 a 60 anos e no grupo de ocupação geral as maiores concentrações séricas de 25(OH)D foram exibidas nos indivíduos idosos e mais baixas na faixa dos 20 a 40 anos²⁴.

Em outra pesquisa, de vigilância nacional, verificou-se que indivíduos de 20 a 40 anos apresentaram níveis séricos mais baixos de 25(OH)D quando comparados com outras faixas

etárias²⁵. Semelhantemente, no estudo realizado com enfermeiras (n=114) constatou-se que a deficiência de VD foi mais notável na faixa etária de 26 a 35 anos¹³. No presente estudo, dentre os trabalhadores que apresentaram deficiência/insuficiência de VD foi observada que a maioria tinha idade menor ou igual a 45 anos, corroborando com os estudos anteriores. Esses achados, possivelmente, devem-se ao fato de que os níveis de 25(OH)D podem sofrer a influência de uma gama de fatores como exposição solar, idade, predisposição genética e ingestão alimentar²⁴.

Quanto aos parâmetros bioquímicos analisados não foram observadas diferenças entre as médias e o *status* de vitamina D, assim como para os marcadores inflamatórios analisados (PCR e AGP). No entanto, na análise de regressão de prevalência ajustada verificou-se que as variáveis bioquímicas glicemia de jejum (Diabetes Mellitus tipo 2) e triglicerídeos (muito alto) mostraram-se com associações significativas em relação ao *status* de VD. Estudos prévios relatam que trabalhadores em turnos rotativos ou noturnos apresentam uma alta prevalência de fatores de risco para alterações cardiometabólicas (hiperglicemia, hipertensão, dislipidemias e obesidade), e associação com alta prevalência de hipovitaminose D^{12,14}.

Batista et al.²⁶ relatam que trabalhadores que apresentavam hipovitaminose D (<30 ng/mL), tinha uma chance 5,9 vezes maior de ter o colesterol-LDL alterado e uma chance de 2,3 vezes maior de triglicerídeos alterados, em relação aos trabalhadores com níveis suficientes. Em um estudo transversal desenvolvido em uma população do Catar demonstrou-se que altos níveis de triglicerídeos estavam associados a baixos níveis séricos de 25(OH)D¹.

Em relação aos efeitos que a VD pode exercer no Diabetes tipo 2 (DM2) pesquisadores apontam que a deficiência de 25(OH)D altera a produção e secreção de insulina, contribuindo para o maior risco de DM2. Contudo, o diabetes é considerado uma doença multifatorial em que a sua prevenção envolve mudanças no estilo de vida².

Em relação ao estresse oxidativo, as concentrações médias de MDA não apresentaram diferenças entre o *status* de VD, enquanto os resultados de CAT apresentaram diferença nas médias entre os níveis de 25(OH)D, constatando que os indivíduos que apresentam deficiência/insuficiência de VD apresentam uma menor CAT, contribuindo para o aumento do estresse oxidativo. Indivíduos com baixos níveis de VD em sua maioria apresentam níveis aumentados de marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo^{4,6,7,27,28}. As concentrações de 25(OH)D abaixo do ideal aumentam o dano oxidativo intracelular, tendo o calcitriol efeitos benéficos na regulação da atividade antioxidante²⁹.

Nesta pesquisa foi proposta a investigação da prevalência de hipovitaminose D em trabalhadores e as possíveis associações dessa condição a parâmetros metabólicos. Pois embora existam estudos sobre VD, a maioria é relacionada a doenças e poucos em população adulta saudável e grupos ocupacionais. No entanto, apresenta-se como limitação importante desse estudo, o tamanho da amostra e não ter sido avaliada a ingestão alimentar de VD.

Em conclusão, os resultados desse estudo constataram uma alta prevalência de hipovitaminose D e a associação dessa condição com parâmetros metabólicos. Pode-se verificar que os trabalhadores com baixos níveis séricos de 25(OH)D apresentam menor CAT e por conseguinte maior exposição ao estresse oxidativo. A alta prevalência de deficiência de VD na população estudada suscitou a necessidade de desenvolver pesquisas adicionais sobre a temática vigilância em saúde do trabalhador. Esse achado enfatiza uma forte recomendação em relação ao monitoramento dos níveis séricos de 25(OH)D e dos parâmetros metabólicos nas políticas de saúde do trabalhador.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver qualquer conflito de interesse.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a todos trabalhadores que participaram desse estudo, às equipes da Unidade de Laboratório de Análises Clínicas do HULW/UFPB e do Laboratório de Estudos do Treinamento Físico Aplicado ao Desempenho e Saúde, do Departamento de Educação Física/UFPB, que possibilitaram o desenvolvimento das análises, às nutricionistas das unidades de alimentação e aos alunos do Curso de Nutrição pela contribuição no desenvolvimento desse projeto.

REFERÊNCIAS

1. Al-Dabhani K, Tsilidis KK, Murphy N, et al. Prevalence of vitamin D deficiency and association with metabolic syndrome in a Qatari population. *Nutr Diabetes* 2017; 7: e263.
2. Rafaelli RA, Nomura PR, Figueira FD, et al. Influência da vitamina D nas doenças endocrinometabólicas. *Semina Ciênc Biológicas E Saúde* 2015; 36: 333–348.
3. Ganmaa D, Holick MF, Rich-Edwards JW, et al. Vitamin D deficiency in reproductive age Mongolian women: a cross sectional study. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2014; 139: 1–6.
4. Percegoni N, Castro JM de A. VITAMINA D, SOBREPESO E OBESIDADE – UMA REVISÃO. *HU Rev*; 40, <https://periodicos.ufjf.br/index.php/hurevista/article/view/2456> (2014, accessed 13 December 2019).
5. Palacios C, Gonzalez L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? *J Steroid Biochem Mol Biol* 2014; 144 Pt A: 138–145.
6. Jorge AJL, Cordeiro JR, Rosa MLG, et al. Vitamin D Deficiency and Cardiovascular Diseases. *Int J Cardiovasc Sci* 2018; 31: 422–432.
7. Hossein-nezhad A, Holick MF. Vitamin D for health: a global perspective. *Mayo Clin Proc* 2013; 88: 720–755.
8. Maeda SS, Borba VZC, Camargo MBR, et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. *Arq Bras Endocrinol Amp Metabol* 2014; 58: 411–433.

9. Gu JK, Charles LE, Millen AE, et al. Associations between adiposity measures and 25-hydroxyvitamin D among police officers. *Am J Hum Biol Off J Hum Biol Counc* 2019; 31: e23274.
10. Cheng Q, Du Y, Hong W, et al. Factors associated to serum 25-hydroxyvitamin D levels among older adult populations in urban and suburban communities in Shanghai, China. *BMC Geriatr*; 17. Epub ahead of print 24 October 2017. DOI: 10.1186/s12877-017-0632-z.
11. Unger MD, Cuppari L, Titan SM, et al. Vitamin D status in a sunny country: where has the sun gone? *Clin Nutr Edinb Scotl* 2010; 29: 784–788.
12. Fajardo VC, de Oliveira FLP, Machado-Coelho GLL, et al. Effects of vitamin D supplementation on cardiovascular risk factors in shift workers: Study protocol for randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Medicine (Baltimore)* 2019; 98: e15417.
13. Hamid R, Ahmad K, Golshan F, et al. Vitamin D Deficiency among Female Nurses of Children's Medical Center Hospital and Its Related Factors | *Acta Medica Iranica*. *Acta Medica Iranica*, 2016; 54: 146–150.
14. Reutrakul S, Knutson KL. Consequences of Circadian Disruption on Cardiometabolic Health. *Sleep Med Clin* 2015; 10: 455–468.
15. Brasil. Resolução CNS no. 466, de 12 de dezembro de 2012-Estabelece as diretrizes e normas brasileiras regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Rev Bras Bioét* 2012; 8: 105–120.
16. Sociedade Brasileira de Dermatologia. Classificação dos fototipos de pele, <http://www.sbd.org.br/dermatologia/pele/cuidados/classificacao-dos-fototipos-de-pele/> (2016, accessed 13 December 2019).
17. WHO. WHO | Obesity: preventing and managing the global epidemic, http://www.who.int/entity/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/index.html (2000, accessed 22 July 2016).
18. Sociedade Brasileira de Cardiologia AM. 7a Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. 2016; 107: 1–83.
19. Nargesi AA, Ghazizadeh Z, Larry M, et al. Manual or automated sphygmomanometer? A historical cohort to quantify measurement bias in blood pressure recording. *J Clin Hypertens Greenwich Conn* 2014; 16: 716–721.
20. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 1911–1930.
21. Duarte PS, Decker HH, Aldighieri FC, et al. Relação entre os níveis séricos de cálcio e paratormônio e a positividade da cintilografia das paratiróides com sestamibi: análise de 194 pacientes. *Arq Bras Endocrinol Amp Metabol* 2005; 49: 930–937.

22. FERRACI CKBF. Total antioxidant capacity (CAT) in clinical, experimental and nutritional studies. *Journal of the Health Sciences Institute* 2010; 28: 307–310.
23. Antunes MV, Lazzaretti C, Gamaro GD, et al. Estudo pré-analítico e de validação para determinação de malondialdeído em plasma humano por cromatografia líquida de alta eficiência, após derivatização com 2,4-dinitrofenilhidrazina. *Rev Bras Ciênc Farm* 2008; 44: 279–287.
24. Lee D-H, Park KS, Cho M-C. Laboratory confirmation of the effect of occupational sun exposure on serum 25-hydroxyvitamin D concentration. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97: e11419.
25. Choi HS, Oh HJ, Choi H, et al. Vitamin D insufficiency in Korea--a greater threat to younger generation: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2008. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 643–651.
26. Batista AP, Ambrosim TV, Nascimento Neto RM do, et al. Hypovitaminosis D is associated with visceral adiposity, high levels of low-density lipoprotein and triglycerides in alternating shift workers., <http://www.repositorio.ufop.br/handle/123456789/8774> (2016, accessed 13 December 2019).
27. Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann Epidemiol* 2009; 19: 73–78.
28. Kratz DB, Silva GS e, Tenfen A. Deficiência de vitamina D (25OH) e seu impacto na qualidade de vida: uma revisão de literatura. *Rev Bras Anal Clin* 2018; 118–123.
29. Wimalawansa SJ. Vitamin D Deficiency: Effects on Oxidative Stress, Epigenetics, Gene Regulation, and Aging. *Biology*; 8. Epub ahead of print 11 May 2019. DOI: 10.3390/biology8020030.

TABELAS DO ARTIGO 1

Tabela 1. Descrição das frequências das variáveis sociodemográficas e ocupacional, fototipo de pele, exposição e proteção solar, pressão arterial sistólica e diastólica, estado nutricional e circunferência da cintura para amostra total e associação com *status* de 25-hidroxivitamina D em trabalhadores, João Pessoa – PB.

Variáveis	25-hidroxivitamina D						p-valor
	Deficiência		Suficiente		Total		
	n	%	n	%	n	%	
Idade							
≤ 45 anos	33	56,9	25	43,1	58	100	0,228*
> 45 anos	23	69,7	10	30,3	33	100	
Escolaridade							
Até 1º Grau	20	55,6	16	44,4	36	100	0,343*
Até 2º Grau ou mais	36	65,5	19	34,5	55	100	
Renda Per capita							
Até R\$655,88	28	60,9	18	39,1	46	100	0,895*
Acima de R\$655,88	28	62,2	17	37,8	45	100	
Tempo de Serviço							
≤ 24 meses	29	61,7	18	38,3	47	100	0,974*
> 24 meses	27	61,4	17	38,6	44	100	
Fototipo							
Fototipos: I, II, III e IV	45	60,8	29	39,2	74	100	0,766*
Fototipos: V e VI	11	64,7	6	35,3	17	100	
Tempo de exposição ao sol							
≤ 15 minutos	32	71,1	13	28,9	45	100	0,063*
> 15 minutos	24	52,2	22	47,8	46	100	
Uso de protetor ao dia							
1 vez ao dia	23	74,2	8	25,8	31	100	0,294 [#]
Mais de uma vez ao dia	9	90,0	1	10,0	10	100	
Forma de uso do protetor solar							
Diariamente	12	70,6	5	29,4	17	100	0,280 [#]
Quando se expõe ao sol	15	68,2	7	31,8	22	100	
PAS							
Normal	30	68,2	14	31,8	44	100	0,121 [#]
Pré-hipertensão arterial	17	48,6	18	51,4	35	100	
Hipertensão arterial	9	75,0	3	25,0	12	100	
PAD							
Normal	31	66,0	16	34	47,0	100	0,751*
Pré-hipertensão arterial	15	60,0	10	40	25,0	100	
Hipertensão arterial	9	56,3	7	43,8	16,0	100	
Se expõe ao sol na ida ao trabalho							
Não	38	55,1	31	44,9	69	100	0,025 [#]
Sim	18	81,8	4	18,2	22	100	
CC							
Adequado	13	61,9	8	38,1	21	100	0,969*
Risco	43	61,4	27	38,6	70	100	
Estado nutricional							
Desnutrição	2	66,7	1	33,3	3	100	0,957 [#]
Eutrofia	7	58,3	5	41,7	12	100	
Sobrepeso/obesidade	47	61,8	29	38,2	76	100	
Total	56	61,5	35	38,5	91	100	

PAS: Pressão arterial sistólica; PAD: Pressão arterial diastólica; CC: Circunferência da cintura.

*Teste Qui-quadrado; [#] Exato de Fisher para os momentos em que a frequência esperada foi menor ou igual a 5.

Fonte: Dados da pesquisa, 2019.

Tabela 2. Comparação das médias de parâmetros bioquímicos, marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo entre os níveis de 25-hidroxivitamina D em trabalhadores, João Pessoa – PB.

25-hidroxivitamina D	n	Média	Desvio padrão	p-valor*
Hemácias (milhões/mm ³)				
Deficiente/Insuficiente	56	4,751	0,485	0,705
Suficiente	35	4,711	0,489	
Hemoglobina (g/dL)				
Deficiente/Insuficiente	56	13,557	1,262	0,925
Suficiente	35	13,588	1,916	
Leucócitos (/mm ³)				
Deficiente/Insuficiente	56	7443,21	2152,99	0,859
Suficiente	35	7522,00	1895,61	
Linfócitos (/mm ³)				
Deficiente/Insuficiente	56	2409,12	665,25	0,662
Suficiente	35	2351,11	578,49	
Plaquetas (/mm ³)				
Deficiente/Insuficiente	56	256178,57	68842,93	0,669
Suficiente	35	249657,14	73046,29	
GJ (mg/dL)				
Deficiente/Insuficiente	56	100,428	33,787	0,150
Suficiente	35	93,114	13,150	
Ureia (mg/dL)				
Deficiente/Insuficiente	56	30,535	6,9882	0,587
Suficiente	35	31,485	9,6050	
C sérica (mg/dL)				
Deficiente/Insuficiente	56	0,8129	0,1510	0,084
Suficiente	35	0,8691	0,1482	
AUS (mg/dL)				
Deficiente/Insuficiente	56	4,5518	2,3277	0,317
Suficiente	35	5,0857	2,6676	
CT (mg/dL)				
Deficiente/Insuficiente	56	198,410	44,0519	0,895
Suficiente	35	197,228	39,7611	
HDL (mg/dL)				
Deficiente/Insuficiente	56	46,957	9,4274	0,608
Suficiente	35	45,857	8,1864	
LDL (mg/dL)				
Deficiente/Insuficiente	55	124,161	35,128	0,608
Suficiente	34	120,208	35,258	

25(OH)D: 25hidroxivitamina D; GJ: Glicemia de jejum; U: Ureia; C sérica: Creatinina sérica; AUS: Ácido úrico sérico; CT: Colesterol total; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade.

*Teste T para amostras independentes.

Tabela 2. Comparação das médias de parâmetros bioquímicos, marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo entre os níveis de 25-hidroxivitamina D em trabalhadores, João Pessoa – PB. (continuação)

25-hidroxivitamina D	n	Média	Desvio padrão	p-valor*
VLDL				
Deficiente/Insuficiente	55	26,589	14,652	0,282
Suficiente	34	30,217	16,447	
TG (mg/dL)				
Deficiente/Insuficiente	56	143,910	100,246	0,473
Suficiente	35	158,800	92,981	
AST (U/L)				
Deficiente/Insuficiente	56	21,646	11,867	0,647
Suficiente	35	20,625	7,0855	
ALT (U/L)				
Deficiente/Insuficiente	56	26,464	20,427	0,381
Suficiente	35	23,080	12,588	
Ca sérico total (mg/dL)				
Deficiente/Insuficiente	56	16,685	22,527	0,517
Suficiente	35	13,660	20,025	
PTH (pg/mL)				
Deficiente/Insuficiente	56	42,757	13,260	0,089
Suficiente	35	37,711	14,217	
PCR (mg/dL)				
Deficiente/Insuficiente	56	5,132	5,743	0,755
Suficiente	35	5,577	7,805	
AGP (mg/dL)				
Deficiente/Insuficiente	56	88,705	20,937	0,661
Suficiente	35	86,437	28,070	
CAT				
Deficiente/Insuficiente	56	22,30	9,244	0,004
Suficiente	35	28,80	11,659	
MDA				
Deficiente/Insuficiente	56	3,093	0,9703	0,499
Suficiente	35	2,966	0,6730	

25(OH)D: 25hidroxivitamina D; VLDL: lipoproteína de muito baixa densidade; TG: Triglicerídeos; AST: Aspartato aminotransferase; ALT: Alanina aminotransferase; Ca sérico total: Cálcio sérico total; PTH: Paratormônio; PCR: Proteína C reativa; AGP: Alfa glicoproteína; CAT: Capacidade antioxidante total; MDA: Malondialdeído

*Teste T para amostras independentes.

Tabela 3. Razão de prevalência das variáveis sociodemográficas e ocupacional, fototipo de pele, exposição e proteção solar, pressão arterial sistólica e circunferência da cintura, associação com *status* de 25-hidroxivitamina D em trabalhadores, João Pessoa – PB.

Variáveis	RP Bruta	RP Ajustada	IC (95%)		p-valor
			Menor	Maior	
Idade					
≤ 45 anos	1	1	1	1	0,20
> 45 anos	1,10	1,13	0,94	1,37	
Renda Per capita					
Até R\$655,88	1	1	1	1	0,96
Acima de R\$655,88	1,00	1,01	0,81	1,24	
Tempo de Serviço					
≤ 24 meses	1	1	1	1	0,92
> 24 meses	0,98	1,01	0,82	1,24	
Fototipos de pele					
Fototipos: V e VI	1	1	1	1	0,62
Fototipos: I, II, III e IV	1,02	0,92	0,68	1,26	
Quantidade de protetor					
Diariamente	1	1	1	1	0,97
Quando se expõe ao sol	0,98	1,01	0,79	1,27	
Se expõe ao sol na ida ao trabalho					
Não	1	1	1	1	0,27
Sim	1,22*	1,14	0,90	1,43	
PAS					
Normal	1	1	1	1	0,79
Pré-hipertensão arterial	0,87	0,96	0,75	1,24	
Hipertensão arterial	1,05	1,05	0,75	1,49	0,74
CC					
Adequado	1	1	1	1	0,89
Risco	1,00	1,02	0,79	1,31	

PAS: Pressão arterial sistólica; CC: Circunferência da cintura.

RP: Razão de prevalência; *p<0,05.

Tabela 4. Razão de prevalência dos parâmetros bioquímicos, marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo, associação com *status* de 25-hidroxivitamina D em trabalhadores, João Pessoa – PB.

Variáveis	RP Bruta	RP Ajustada	IC (95%)		p-valor
			Inferior	Superior	
Hemácias					
Normal	1	1	1	1	
Alterado	0,85	0,85	0,67	1,08	0,17
Leucócitos					
Normal	1	1	1	1	
Alterado	1,04	1,21	0,96	1,52	0,11
Plaquetas					
Abaixo do VR	1	1	1	1	
Normal	0,96	1,11	0,70	1,77	0,63
Acima do VR	0,89	0,94	0,54	1,63	0,84
Glicose					
Normal	1	1	1	1	
Glicose de jejum	1,02	1,02	0,84	1,25	0,78
Diabetes tipo 2	1,42	1,42	1,14	1,78	0,00
Creatinina					
Normal	1	1	1	1	
Alterado	1,04	1,16	0,83	1,60	0,38
Colesterol Total					
Ótimo	1	1	1	1	
Limítrofe	1,12	1,13	0,96	1,32	0,13
Alto	0,99	0,99	0,80	1,21	0,92
HDL					
Baixo	1	1	1	1	
Desejável	0,99	0,96	0,67	1,14	0,73
Triglicerídeos					
Desejável	1	1	1	1	
Limítrofe	0,95	0,92	0,77	1,11	0,42
Alto	0,90	0,90	0,71	1,13	0,38
Muito alto	1,34*	1,46	1,08	1,98	0,01
AST					
Abaixo do VR	1	1	1	1	
Normal	1,20	1,04	0,60	1,81	0,88
Acima do VR	1,33	1,24	0,66	2,35	0,50
Cálcio					
Normal	1	1	1	1	
Alterado	1,00	1,06	0,80	1,41	0,67
Alfa1 glicoproteína					
Normal	1	1	1	1	
Alterado	0,94	1,08	0,86	1,36	0,49
CAT					
Abaixo da média	1	1	1	1	
Acima da média	0,84*	0,79	0,68	0,93	0,00
MDA					
Abaixo da mediana	1	1	1	1	
Acima da Mediana	0,97	0,92	0,78	1,09	0,33

VR: Valor de Referência.

RP: Razão de prevalência; *p<0,05.

APÊNDICE B: ARTIGO 2

***EFFECTS OF VITAMIN D3 SUPPLEMENTATION ON INFLAMMATION AND
OXIDATIVE STRESS MARKERS IN OVERWEIGHT AND OBESE WOMEN:
a randomized, double-blind, placebo- controlled clinical trial***

PERIÓDICO: *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*

QUALIS: A3

ISSN: 0939-4753

FATOR DE IMPACTO: 3.340

Effects of vitamin D3 supplementation on inflammation and oxidative stress markers in overweight and obese women: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial

Laine de Carvalho Guerra Pessoa Mamede^{1*}, Rafaela Lira Formiga Cavalcanti de Lima², Alexandre Sérgio Silva¹, João Carlos Lima Rodrigues Pita³, Nadjenny Ingrid Galdino Gomes¹, Elisama Araújo de Sena¹, Rhayra Priscila Moraes Nóbrega², João Otávio Scarano Alcântara², Julie Hanna Fontes de Souza², Glêbia Alexa Cardoso³, José Luiz de Brito Alves¹, Maria da Conceição Rodrigues Gonçalves¹

1. Post-Graduate Program in Nutrition Sciences, Health Sciences Center, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Brazil. 2. Department of Nutrition, Health Sciences Center, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Brazil. 3. Health Sciences Center, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Brazil.

*Corresponding author:

Laine de Carvalho Guerra Pessoa Mamede

Federal University of Paraíba, Department of Nutrition

Campus I – Jd. Cidade Universitária, João Pessoa, PB, Brazil

CEP: 58051-900

Phone/fax: 55 83 9 91089818

Email: laineguerramamede@gmail.com

ABSTRACT

BACKGROUND AND AIM:

Overweight and obesity are associated with 25-hydroxyvitamin D [25(OH) D] deficiency with implications on the inflammation and oxidative stress. The objective of this randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial was to evaluate the effects of vitamin D3 (VD3) supplementation on the inflammation and oxidative stress markers in overweight and obese women.

METHODS AND RESULTS:

Women (n=29) with overweight or obesity were allocated into two groups according to vitamin D3 intervention: supplemented group (SG, n=14) or placebo group (PG, n=15). Biochemical variables were assessed at baseline condition and four weeks after the vitamin D3 intervention in order to analyze the serum levels of 25(OH)D, parathyroid hormone (PTH), blood calcium (Ca), fasting glucose (FG), C-reactive protein (CRP), alpha-1 acid glycoprotein (AGP), total antioxidant capacity (TAC), malondialdehyde (MDA) and renal and hepatic function markers. Vitamin D3 supplementation increased the serum levels of 25(OH)D ($p=0.000$) and MDA concentrations ($p=0.021$) in overweight and obese women. Despite this, the serum levels of PTH, TAC, CRP, AGP and FG were similar between groups. Serum levels of Calcium were augmented in the SG and PG.

CONCLUSION:

Our results suggest the ability of a single vitamin D3 megadose supplementation increases the 25(OH) D status, but did not improve oxidative stress and inflammation markers in obese in overweight and obese women.

Keywords: Vitamin D. Obesity. Inflammation. Lipid peroxidation.

INTRODUCTION

The increasing prevalence of overweight and obesity is a global epidemic and one of the main causes of morbidity and mortality [1, 2]. Data from the Global Health Observatory (GHO) 2016 of the World Health Organization (WHO) indicated that 39% of adults over 18 years of age were overweight and that approximately 13% of the adult world populations were obese.

Evidence shows that low 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] serum levels are common in obese individuals, with an inverse relationship being observed between VD levels and the Body Mass Index (BMI) [3-6]. Previous studies have been suggested that VD is sequestered in adipose tissue, contributing to the reduction of 25(OH)D serum levels in obese subjects [6, 7].

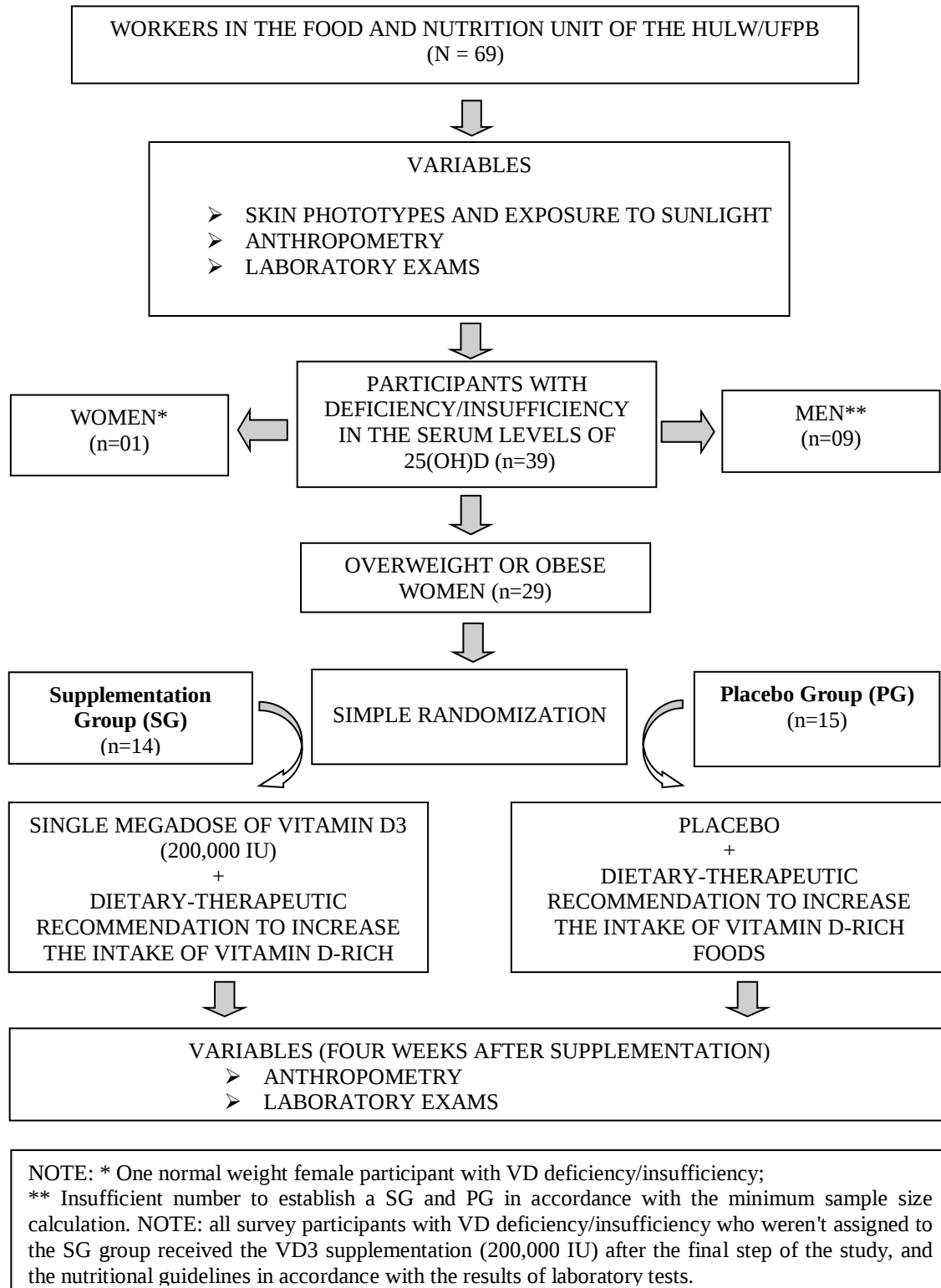
Vitamin D (VD) is a steroid hormone with a broad spectrum of action in the body. The VD plays a fundamental role in the regulation of bone mineral physiology, but it is also involved in the homeostasis of several other cellular processes, such as the modulation of immunity, inflammation, blood pressure control and gene expression and cell differentiation [8, 9]. In addition, the control of oxidative stress and systemic low-grade inflammation can also be included among the functions of VD [4].

Hypovitaminosis D can increase the incidence and severity of diseases associated with age and metabolic disorders, such as obesity, which can be characterized as a low-grade chronic inflammation and has an association with increased levels of pro-inflammatory cytokines and excess reactive oxygen species [4, 6].

A recent systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials observed that overweight and obesity decreases the effect of vitamin D supplementation in adults [6]. Here, our aim was to examine the impact of the vitamin D₃ supplementation on the inflammation and oxidative stress markers in overweight and obese women.

MATERIALS AND METHODS

Study Design



Study Type and Sample

This was a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. The randomization adopted was of the simple type with the participants being randomly assigned to a given group.

Twenty-nine adult women participated in the intervention, all workers of the Food and Nutrition Unit of the Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW) of the Universidade Federal da Paraíba (UFPB), Campus I, submitted to an indoor lifestyle and similar occupational conditions. The eligibility criteria were age between 18 years and 59 years; having a VD deficiency (≥ 20 ng/mL) or insufficiency (21-29 ng/mL); Body Mass Index ≤ 25 kg/m² (excess weight); not taking any VD supplementation; not taking anticonvulsants or medications to treat the human immunodeficiency virus (HIV) or acquired immunodeficiency syndrome (AIDS); no diagnosis of Type I Diabetes Mellitus, nephrotic syndrome, acute or chronic renal disease, liver diseases, hypothyroidism, hyperthyroidism, history of cerebrovascular accident (CVA) or acute myocardial infarction (AMI) in the last 6 months; non-drinkers and/or chronic smokers.

The participants agreed to participate in the study by signing the Informed Consent Form (ICF). The research project was approved by the Committee for Ethics in Research (CEP) of the HULW under No. 2.455.892 in accordance with Resolution no. 466/2012 of the National Health Council (CNS) [19].

Sample Size Calculation

Based on the prevalence of 25(OH)D serum level deficiency and insufficiency in a previous study, the sample size calculation considered an α error ($Z\alpha$) of 5% and a β error ($Z\beta$) of 10%. A standard deviation (δ) of 8 ng/mL was adopted in the concentrations of 25(OH)D [20] and a mean difference before and after the impact of the supplementation of 10 ng/mL. Considering the difference between the values, for a coefficient of 95% and test power of 90%, the sample size was estimated at a minimum of 14 participants per group.

In the present study, the screening for 25(OH)D serum levels included 69 participants (men and women), of which 39 participants had hypovitaminosis D (56.5%). Of the workers with VD insufficiency or deficiency, 9 were men and 30 were women. In accordance with the minimum sample size calculation for the formation of groups, it was therefore impossible to test the supplementation with the male participants, and there was also the loss of one female

participant for being the only one with a normal-weight status. As such, 29 overweight or obese women with a VD deficiency or insufficiency participated in the intervention. They were allocated in the SG (n=14) or PG (n=15) through the randomization.

Data Collection

Sample Description

To characterize the sample before the intervention, a structured questionnaire was applied including such variables as skin phototype, time of sunlight exposure, use of sunscreen, way of sunscreen use, practice of physical activity, physical activity with exposure to sunlight and anthropometry.

Skin Phototypes and Exposure to Sunlight

The skin phototypes were classified according to the Fitzpatrick classification, with a variation of one to six types, based on the tanning capacity of each individual as well as on the sensitivity and redness when exposed to sunlight. Sunlight exposure was defined as the average time of exposure per day without considering seasonal variations.

Anthropometric Parameters

The nutritional status was determined through the Body Mass Index (BMI), obtained from the weight/height² (Kg/m²) ratio, with the following cutoff points being adopted: less than 18.5 Kg/m² (underweight); between 18.5 and 24.9 Kg/m² (normal weight); between 25 and 29.9 Kg/m² (overweight); between 30 and 34.9 Kg/m² (class I obesity); between 35 and 39.9 Kg/m² (class II obesity); and greater than or equal to 40 Kg/m² (class III obesity) .

The waist circumference (WC) was measured at the midpoint between the outer side of the last rib and the iliac crest, and classified as level 1 for the WC values ≥ 80 cm and < 88 cm (high risk), and level 2 for WC ≥ 88 cm (very high risk), considering the metabolic complications associated with obesity in women [10] .

The waist-to-height ratio (WHtR) is a simple measure for assessing the risk associated with excess weight in adults, with a cutoff point of 0.5 (the waist must be less than half the

height) according to the Brazilian Guidelines for obesity in 2016 [11]. The waist-hip ratio (WHR) was analyzed to assess peripheral obesity, with the cut-off points to classify individuals or groups being 0.75-0.85 cm for moderate risk and >0.85 cm for high risk [12].

Laboratory Exams

For the collection of the biochemical material to be analyzed, participants were instructed to fast for 12 hours before a blood sample was taken. Biochemical analyses were performed to evaluate renal and hepatic functions, the complete blood count, lipid and glycemic profiles.

The 25-hydroxyvitamin D serum concentrations were measured through chemiluminescent immunoassay. The classification of 25(OH)D levels was done based on the reference values established by the Endocrine Society, which considers: serum levels of 25(OH)D less than or equal to 20 ng/mL as deficient, 21-29 ng/mL as insufficient and between 30-100 ng/mL as sufficient [13].

The serum levels of parathyroid hormone (PTH) were assessed through chemiluminescent immunoassay, and the serum concentrations of calcium (Ca) were measured through the colorimetric technique.

The inflammation markers were analyzed through the C Reactive Protein (CRP) and Alpha-1 Acid Glycoprotein (AGP) using the immunoturbidimetric method.

Oxidative stress was measured by analyzing Total Antioxidant Capacity (TAC) with the 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazil (DPPH) scavenging method, and lipid peroxidation based on thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) with a spectrophotometric test, in which the results were calculated in accordance with the standard curve made with malondialdehyde (MDA) [14, 15].

Supplementation with Vitamin D3

After the randomization of the overweight and obese women with 25(OH)D deficiency or insufficiency, either the VD3 supplementation (SG) or the placebo (PG) was administered.

The women of the SG received a single megadose of 200,000 IU of VD3, while the workers of the PG received the placebo in a single dose, both in oleaginous capsules with

identical appearances [15]. Additionally, all participants of SG and PG received dietotherapeutic guidance to increase the intake of foods rich in VD (fish, milk, egg yolk, liver, butter, among others). Four consecutive weeks after the supplementation, the laboratory parameters were reassessed in order to establish the immediate impact of VD3 supplementation on the metabolic parameters.

Statistical Analyses

The data were entered and stored by developing a database in a digital spreadsheet and exported to the Stata Statistical Software, version 14, where all statistical analyses were performed. The Shapiro-Wilk test was used to evaluate the normal distribution of data, when necessary the variables were normalized using the method proposed by Templeton.

To verify the association between two qualitative or categorical variables, the association test was used or the chi-square test of independence for the tables, or when the expected minimum wasn't reached, the Fisher exact test was used.

The analysis of variance (ANOVA) followed by Tukey's multiple comparison test adjusted for interaction between group x moment was used in the comparison of the values of the variables of interest between the moments (pre and post supplementation) and between the groups. Tests with a significance level below 5%, p -value <0.05 , were considered significant.

RESULTS

Twenty-nine women between 25 and 58 years of age and with hypovitaminosis D were evaluated. Of the risk factors for VD deficiency, all participants had excess weight, 9 of which being overweight and 20 obese; most had a level of sunlight exposure of less than or equal to 15 minutes a day ($n=19$) and 2 participants had dark brown skin; there were no black people in the sample.

Table 1 describes the characteristics of the sample regarding age, skin phototype, time of sunlight exposure and use of sunscreen, practice of physical activity and nutritional status, randomized into two groups: SG ($n=14$) and PG ($n=15$). With regard to the sunlight exposure profile of the participants, it should be emphasized that their work environment is characterized by indoor conditions. No associations were observed between the groups with

respect to all variables at the start of the study, meeting the pre-requisite for intervention. The groups were homogeneous for all variables analyzed in Table 1 ($p>0.05$).

Table 1. Characteristics of the sample at the beginning of the study.

Variables	Supplemented		Placebo		Total		P-value
	n	%	n	%	n	%	
Age							
Less than or equal to 45 years	8	50.0	8	50.0	16	100	0.837*
More than 45 years	6	46.2	7	50.0	13	100	
Skin Phototype							
Phototypes: I, II, III, IV	12	44.4	15	55.6	27	100	0.224 [#]
Skin Phototype V	2	100	0	0.0	2	100	
Time of exposure to sunlight							
Less than or equal to 15 minutes	10	52.6	9	47.4	19	100	0.700 [#]
More than 15 minutes	4	40.0	6	60.0	10	100	
Use of sunscreen							
No	5	50.0	5	50.0	10	100	0.893*
Yes	9	47.4	10	52.6	19	100	
Use of sunscreen							
Daily	1	14.3	6	85.7	7	100	0.081 [#]
When being exposed to sunlight	5	71.4	2	28.6	7	100	
Other	3	60.0	2	40.0	5	100	
Doesn't use	5	50.0	5	50.0	10	100	
Physical activity							
No	12	50.0	12	50.0	24	100	1.000 [#]
Yes	2	40.0	3	60.0	5	100	
Physical activity with exposure to sunlight							
No	13	50.0	13	50.0	26	100	1.000 [#]
Yes	1	33.3	2	66.7	3	100	
Nutritional Status							
Overweight	6	66.7	3	33.3	9	100	0.177 [#]
Obese	8	40.0	12	60.0	20	100	

* Chi-square test; [#] Fisher's exact test; p-value shows a non-significant difference ($p>0.05$).

Table 2 compares the anthropometric characteristics of the women receiving supplementation or a placebo in the moments before and after supplementation. It should be noted that no significant differences were found between the groups for the evaluated variables ($p>0.05$).

Table 2. Anthropometric characteristics among women receiving supplementation (n=14) or a placebo (n=15) in the moments before and after supplementation.

Variables	BEFORE	AFTER	Mean difference	P-value
WC				
Placebo	93.667 ^a	95.050 ^a	-1.3833	0.980
Supplemented	88.607 ^a	88.929 ^a	-0.3214	1.000
WHR				
Placebo	0.8475 ^a	0.8511 ^a	-0.00361	0.999
Supplemented	0.8138 ^a	0.8179 ^a	-0.00041	0.999
WHtR				
Placebo	0.5986 ^a	0.6070 ^a	-0.00835	0.985
Supplemented	0.5602 ^a	0.5617 ^a	-0.00151	1.000
BMI				
Placebo	33.3013 ^a	33.4254 ^a	-0.12409	1.000
Supplemented	30.8009 ^a	30.6578 ^a	0.14318	1.000

WC: Waist circumference; WHR: Waist-hip ratio; WHtR: Waist-height ratio; BMI: Body mass index.

* p-value shows the difference was not significant between moments ($p > 0.05$); (a, a) no difference (> 0.05); (ANOVA followed by Tukey's test).

Table 3 shows the comparison of the laboratory tests between the placebo and supplementation groups and between the moments: initial measurement and four weeks after supplementation. No differences were observed between the groups in all evaluated markers at the initial measurement. After the intervention, a significant increase in the plasma concentration of 25(OH)D was observed for the group supplemented with a single megadose of VD3 (200,000 IU).

The results of the calcium serum levels reveal a significant increase in both groups between the pre and post-supplementation moments, while no significant differences were found for the PTH values between groups and between moments. The serum concentrations of creatinine showed a significant reduction in the PG after the intervention.

As for the oxidative stress markers, no significant differences were observed for TAC between the groups and between the pre and post supplementation moments, while the concentrations of MDA showed a significant change between the values before and after supplementation in the SG. No differences were observed in the comparison of the inflammation markers between the groups and between moments for the CRP and AGP values. The other biochemical variables under analysis showed no significant differences between the groups and moments of the study.

Table 3. Comparison of the laboratory test results and oxidative stress and inflammation markers among women receiving supplementation (n=14) or the placebo (n=15) in the moments before and after the supplementation.

Variables	BEFORE	AFTER	Mean difference	P-value
25(OH)D				
Placebo	24.1800 ^a	22.3933 ^a	1.78667	0.497
Supplemented	23.8357 ^a	31.7571 ^b	-7.92143	0.000
Total serum Ca				
Placebo	9.0200 ^a	9.5333 ^b	-0.51333	0.001
Supplemented	8.9714 ^a	9.4500 ^b	-0.47857	0.003
PTH				
Placebo	44.9667 ^a	59.4933 ^a	-14.52667	0.142
Supplemented	43.9071 ^a	42.3643 ^a	1.54286	0.996
TAC				
Placebo	26.927 ^a	26.933 ^a	-0.0067	1.000
Supplemented	20.886 ^a	24.271 ^a	-3.3857	0.771
MDA				
Placebo	2.853 ^a	3.153 ^a	-0.3000	0.655
Supplemented	2.721 ^a	3.521 ^b	-0.8000	0.021
RCP				
Placebo	5.2533 ^a	5.8133 ^a	-0.5600	0.991
Supplemented	4.2714 ^a	6.0357 ^a	-1.7643	0.805
AGP				
Placebo	96.5400 ^a	87.5467 ^a	8.99333	0.533
Supplemented	96.2143 ^a	90.8357 ^a	5.37857	0.862
AST				
Placebo	21.4667 ^a	18.9333 ^a	2.53333	0.649
Supplemented	21.5714 ^a	16.1429 ^b	5.42857	0.086
ALT				
Placebo	25.8667 ^a	27.0667 ^a	-1.20000	0.940
Supplemented	22.3571 ^a	17.7143 ^a	4.64286	0.627
Serum C				
Placebo	0.8233 ^a	0.6493 ^b	0.17400	0.000
Supplemented	0.7914 ^a	0.6950 ^a	0.09643	0.077
FG				
Placebo	101.1333 ^a	104.7333 ^a	-3.60000	0.976
Supplemented	102.5714 ^a	99.6429 ^a	2.92857	0.988

25(OH)D: 25hydroxyvitamin D; total serum Ca: Total serum calcium; PTH: Parathyroid hormone; TAC: Total antioxidant capacity; MDA: Malondialdehyde; AST: Aspartate aminotransferase; ALT: Alanine aminotransferase;

CRP: C-reactive protein; AGP: Alfa glycoprotein; serum C: Serum creatinine; FG: Fasting glucose.

* p-value shows a significant difference between moments ($p < 0.05$); (a, b) showed significant differences between groups and (a, a) no significant difference (> 0.05); (ANOVA followed by Tukey's test).

DISCUSSION

The main findings of the study showed that the supplementation with vitamin D3 (200,000 IU) in a single megadose significantly increased the serum status of 25(OH)D. In relation to oxidative stress, no significant differences were observed for TAC in the SG and PG. The supplementation with VD3 showed no significant difference in the PG for the MDA concentrations, but a significant increase of these concentrations was observed in the SG. As for the inflammation markers, the supplementation showed no significant differences in both groups.

Regarding the risk factors associated to the deficiency/insufficiency of 25(OH)D listed by Maeda [16], it was found that more than half of the participants had a daily exposure to sunlight of less than or equal to 15 minutes, and an average of 30.8 to 33.4 Kg/m² for the BMI of the total sample.

Low serum concentrations of 25(OH)D associated to obesity are highly prevalent, regardless of age, with a negative correlation existing between anthropometric indicators and the serum levels of active VD [17].

In this study, there was an increase in the serum concentrations of 25(OH)D in the SG ($p=0.000$) when compared to the PG ($p=0.332$). In a clinical trial developed by Barzegari et al. with 50 patients, all of them with diabetic nephropathy and serum deficiency of VD, the VD status increased significantly in the intervention group with 1.25-di-hidroxicolecalciferol (50,000 IU/week) in relation to the placebo group, during 8 weeks [18]. Another randomized clinical study observed that the supplementation with VD3 (5000 IU) for 12 weeks in type II diabetic patients significantly increased the serum levels of 25(OH)D when compared to patients who received a placebo [19]. Similarly, a randomized, double-blind, placebo-controlled study developed by Cavalcante et al. with 40 elderly women (68 ± 6 years) diagnosed with VD insufficiency (24.7 ± 3.1 ng/mL), the authors observed a significant increase in the levels of 25(OH)D, corroborating the findings of the present study, which administered the same single megadose of 200,000 IU of VD3 [15].

It is also known that the VD deficiency leads to an increase in serum levels of PTH in order to adjust the serum concentrations of calcium [20]. The findings of this study showed a significant increase in serum calcium levels in both groups when the moments before and after the intervention were compared. Despite this, no differences were observed in the SG ($p=0.977$) and PG ($p=0.407$) for the PTH values. A different result was observed in a double-blind clinical trial conducted with obese individuals between 18 and 50 years ($n=52$), which

the supplementation with 7000 IU/day of VD or placebo for 26 weeks increased the mean serum levels of 25(OH)D ($p < 0.001$) and decreased the median levels of PTH ($p < 0.01$) in the intervention group [21]. This is similar to the data of the study developed by Cavalcante et al. , who showed a significant reduction in serum PTH in the SG [15].

As a safety measure for the supplementation of VD3, a biochemical monitoring of total serum calcium, hepatic and renal biomarkers was performed in both groups at the beginning of the study and after the supplementation. A significant reduction of creatinine was observed in the SG and PG, but it stayed within normal parameters. A significant reduction in the SG was observed for the AST concentrations, signaling that liver function was not altered with the supplementation of VD3 (200,000 IU) in women with excess weight. Despite some significant differences in the supplementation monitoring biomarkers, they did not produce hypercalcemia or disorders in the renal or hepatic profiles. In a study by Cavalcante et al. , the supplementation with a VD3 megadose also didn't generate kidney or liver changes, with no statistical differences being observed in either the levels of these markers or in hypercalcemia [15].

No significant associations were found in this study of the VD status with the serum levels of AGP and PCR between the moments or groups. A systematic review with meta-analysis, observed that supplementation with VD has no significant influence on changes in CRP in obese and overweight subjects [22].

The results of the present study revealed that the supplementation with a single VD3 megadose did not affect TAC, but significantly increased lipid peroxidation through the determination of MDA concentrations in women with excess weight Suggesting that vitamin d supplementation in obese or overweight women must be done with caution.

This study also showed the adherence of 100% of the participants who presented hypovitaminosis D, without differences between the SG and PG. The participants were monitored during the intervention, without presenting any adverse events to the megadose supplementation.

In conclusion, the results of this study showed that supplementation with VD3 significantly increased the serum status of 25(OH)D, but no significant improvement was found in the CAT status, while MDA concentrations increased in the SG group. Additional studies are needed in human models in order to investigate the implications related to obesity and vitamin D deficiency for oxidative stress.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare there was no conflict of interest.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors would like to thank all workers who participated in this study, the teams of the Clinical Analysis Laboratory at the HULW/UFPB and the Laboratory for Physical Exercise Studies Applied to Performance and Health (LETFADS), and the Department of Physical Education/UFPB, which enabled the development of the analyses, the nutritionists of the food service units and the students of the nutrition course for their contribution to the development of this project.

References

- [1] Apovian CM. Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden. *The American journal of managed care*. 2016;22:s176-85.
- [2] Carvalho NNC, de Oliveira Junior FA, da Silva G, Baccin Martins VJ, Braga VA, da Costa-Silva JH, et al. Impact of arterial hypertension and type 2 diabetes on cardiac autonomic modulation in obese individuals with recommendation for bariatric surgery. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity : targets and therapy*. 2019;12:1503-11.
- [3] Vilarrasa N, Maravall J, Estepa A, Sanchez R, Masdevall C, Navarro MA, et al. Low 25-hydroxyvitamin D concentrations in obese women: their clinical significance and relationship with anthropometric and body composition variables. *Journal of endocrinological investigation*. 2007;30:653-8.
- [4] Wimalawansa SJ. Vitamin D Deficiency: Effects on Oxidative Stress, Epigenetics, Gene Regulation, and Aging. *Biology*. 2019;8.
- [5] Wamberg L, Pedersen SB, Rejnmark L, Richelsen B. Causes of Vitamin D Deficiency and Effect of Vitamin D Supplementation on Metabolic Complications in Obesity: a Review. *Current obesity reports*. 2015;4:429-40.
- [6] de Oliveira LF, de Azevedo LG, da Mota Santana J, de Sales LPC, Pereira-Santos M. Obesity and overweight decreases the effect of vitamin D supplementation in adults: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Reviews in endocrine & metabolic disorders*. 2019.
- [7] Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *The American journal of clinical nutrition*. 2000;72:690-3.
- [8] Bouillon R. Vitamin D and cardiovascular disorders. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 2019;30:2167-81.
- [9] Chun RF, Shieh A, Gottlieb C, Yacoubian V, Wang J, Hewison M, et al. Vitamin D Binding Protein and the Biological Activity of Vitamin D. *Frontiers in endocrinology*. 2019;10:718.
- [10] Organization WH. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. . 2000.
- [11] ABESO. Diretrizes Brasileiras de obesidade 2016. 2016.
- [12] Bray GA, Fruhbeck G, Ryan DH, Wilding JP. Management of obesity. *Lancet*. 2016;387:1947-56.
- [13] Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2011;96:1911-30.
- [14] de Lima Tavares Toscano L, Silva AS, de Franca ACL, de Sousa BRV, de Almeida Filho EJB, da Silveira Costa M, et al. A single dose of purple grape juice improves physical performance and antioxidant activity in runners: a randomized, crossover, double-blind, placebo study. *European journal of nutrition*. 2019.
- [15] de Medeiros Cavalcante IG, Silva AS, Costa MJ, Persuhn DC, Issa CT, de Luna Freire TL, et al. Effect of vitamin D3 supplementation and influence of BsmI polymorphism of the VDR gene of the inflammatory profile and oxidative stress in elderly women with vitamin D insufficiency: Vitamin D3 megadose reduces inflammatory markers. *Experimental gerontology*. 2015;66:10-6.
- [16] Maeda SS, Borba VZ, Camargo MB, Silva DM, Borges JL, Bandeira F, et al. Recommendations of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabology (SBEM) for the

diagnosis and treatment of hypovitaminosis D. *Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia*. 2014;58:411-33.

[17] Pereira-Santos M, Costa PR, Assis AM, Santos CA, Santos DB. Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2015;16:341-9.

[18] Barzegari M, Sarbakhsh P, Mobasser M, Noshad H, Esfandiari A, Khodadadi B, et al. The effects of vitamin D supplementation on lipid profiles and oxidative indices among diabetic nephropathy patients with marginal vitamin D status. *Diabetes & metabolic syndrome*. 2019;13:542-7.

[19] Yiu YF, Yiu KH, Siu CW, Chan YH, Li SW, Wong LY, et al. Randomized controlled trial of vitamin D supplement on endothelial function in patients with type 2 diabetes. *Atherosclerosis*. 2013;227:140-6.

[20] Khundmiri SJ, Murray RD, Lederer E. PTH and Vitamin D. *Comprehensive Physiology*. 2016;6:561-601.

[21] Wamberg L, Kampmann U, Stodkilde-Jorgensen H, Rejnmark L, Pedersen SB, Richelsen B. Effects of vitamin D supplementation on body fat accumulation, inflammation, and metabolic risk factors in obese adults with low vitamin D levels - results from a randomized trial. *European journal of internal medicine*. 2013;24:644-9.

[22] Jamka M, Wozniwicz M, Walkowiak J, Bogdanski P, Jeszka J, Stelmach-Mardas M. The effect of vitamin D supplementation on selected inflammatory biomarkers in obese and overweight subjects: a systematic review with meta-analysis. *European journal of nutrition*. 2016;55:2163-76.

APÊNDICE C: OUTROS RESULTADOS

Tabela 7. Comparação das médias do consumo de Vitamina D, Cálcio e Fósforo entre os níveis de 25-hidroxivitamina D em trabalhadoras, João Pessoa – PB.

25-hidroxivitamina D	n	Média	Desvio padrão	p-valor*
Vitamina D (mcg)				
Deficiente/Insuficiente	42	4,53	8,74	0,240
Suficiente	32	2,37	6,31	
Cálcio (mg)				
Deficiente/Insuficiente	42	514,32	268,20	0,058
Suficiente	32	405,23	199,45	
Fósforo (mg)				
Deficiente/Insuficiente	42	910,92	532,41	0,144
Suficiente	32	772,20	254,97	

*Teste-T para amostras independentes

O consumo de ambos os grupos é semelhante de acordo com os valores do Teste-T para amostras independentes. De acordo com os pontos de corte preconizados o consumo de Vitamina D e Cálcio são inferiores às recomendações em todos os grupos.

APÊNDICE D: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado (a) Senhor (a)

Esta pesquisa intitulada: "Efeito da Suplementação com Vitamina D3 sobre os Marcadores de Estresse Oxidativo e Inflamatórios em Trabalhadores com Sobrepeso ou Obesidade", desenvolvida pela pesquisadora e doutoranda Laine de Carvalho Guerra Pessoa Mamede e pela pesquisadora mestranda Elisama Araújo de Sena, sob a orientação da Professora Titular Dr^a. Maria da Conceição Rodrigues Gonçalves, do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição (PPGCN) do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba.

O estudo tem por objetivo avaliar os trabalhadores de Unidades de Alimentação e Nutrição, com alteração dos níveis séricos de 25(OH)D e marcadores de estresse oxidativo e inflamatórios, tendo como finalidade contribuir para um maior entendimento acerca da deficiência da vitamina D3 em trabalhadores do setor de alimentação coletiva, submetidos às mudanças de hábitos alimentares que contribuem para agravar o estado nutricional e a saúde dessa população, aumentando assim a exposição ao estresse oxidativo e à inflamação.

A presente pesquisa compreende duas etapas: a primeira realizada com a coleta de dados sobre as variáveis sociodemográfica e ocupacional, fototipos de pele e exposição solar, antropométricas, história e avaliação clínica, e exames laboratoriais. Na segunda etapa, após o diagnóstico dos participantes com sobrepeso ou obesidade e deficiência ou insuficiência dos níveis séricos de 25(OH)D, mediante a avaliação do estado nutricional e realização de exames bioquímicos, procedeu-se a suplementação de vitamina D3 com a definição de dois grupos: um Grupo de Suplementação (GS) e outro Grupo Placebo (GB), ambos com orientação dietoterápica para aumento da ingestão de alimentos ricos em vitamina D. Em seguida, depois de quatro semanas consecutivas à suplementação, os parâmetros bioquímicos e marcadores de estresse oxidativo e inflamatórios foram reavaliados, a fim de avaliar o impacto imediato da suplementação com vitamina D3.

Fica esclarecido que o participante da pesquisa poderá ser incluindo em quaisquer dos dois grupos de forma aleatória, mediante sorteio. Contudo, todos os participantes que fizerem parte do Grupo Placebo foram suplementados com vitamina D3, de forma gratuita, sendo garantido o acesso ao tratamento adequado da insuficiência ou deficiência dos níveis séricos da 25(OH)D.

Consta de um estudo com riscos previsíveis e controláveis, uma vez que poderá na primeira etapa os participantes sentir algum desconforto durante a avaliação antropométrica e na coleta do material bioquímico, podendo em alguns indivíduos apresentar hematoma após a punção venosa. Contudo, todas as coletas foram realizadas por profissionais capacitados e treinados, minimizando esses riscos, e nos casos que se fizer necessário, foram de imediato, tomadas as medidas e encaminhamentos adequados pelo pesquisador responsável e pela equipe de pesquisa. Na segunda etapa da pesquisa a suplementação da vitamina D3 em megadose única de 200.000 UI, para os indivíduos que apresentarem insuficiência ou deficiência dos níveis séricos de 25(OH)D, foi realizada com base em estudos científicos, sem apresentar toxicidade¹, e mediante avaliação bioquímica. No entanto, quaisquer dos participantes da pesquisa que, porventura, venham a apresentar ou sentir quaisquer reações adversas, em qualquer fase da pesquisa, deverá comunicar imediatamente ao pesquisador responsável, o qual dará o encaminhamento adequado junto ao serviço de saúde. A todos participantes fica reservado o direito de não se submeter a este processo e com livre decisão de se desvincular da pesquisa a qualquer tempo sem nenhum prejuízo.

Solicitamos a sua colaboração para a realização da sua avaliação nutricional e clínica, bem como a coleta do material bioquímico, como também sua autorização para apresentar os resultados deste estudo em eventos da área de saúde e publicar em revista científica. Por ocasião da publicação dos resultados, seu nome foi mantido em sigilo.

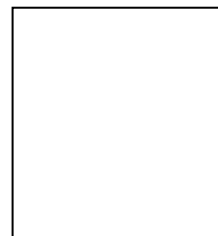
Em relação aos custos, a presente pesquisa não acarretará quaisquer custos aos indivíduos participantes, inclusive a suplementação com a vitamina D3 ou do uso de placebo foi realizada de forma gratuita, sendo essas despesas de responsabilidade da pesquisadora, além do acesso garantido à análise de todos os exames laboratoriais realizados pelos participantes, mediante a entrega dos resultados, para que os mesmos tenham conhecimento do seu estado de saúde, a fim de dar continuidade ao tratamento adequado, nos casos que se fizer necessário, junto ao serviço de saúde.

Esclarecemos que sua participação no estudo é voluntária e, portanto, o (a) senhor (a) não é obrigado (a) a fornecer as informações e/ou colaborar com as atividades solicitadas pelo Pesquisador (a). Caso decida não participar do estudo, ou resolver a qualquer momento desistir do mesmo, não sofrerá nenhum dano, nem haverá modificação na assistência que vem recebendo na Instituição.

1 CAVALCANTE, I. G. M. Avaliação do efeito da suplementação em megadose de vitamina D3 e influência do polimorfismo BsmI do gene VDR no estresse oxidativo e processo inflamatório em idosas com insuficiência de vitamina D. Dissertação (Mestrado) – UFPB/CCS. João Pessoa, 2014. 96f.

Os pesquisadores estarão a sua disposição para qualquer esclarecimento que considere necessário em qualquer etapa da pesquisa.

Diante do exposto, declaro que fui devidamente esclarecido (a) e dou o meu consentimento para participar da pesquisa e para publicação dos resultados. Estou ciente que receberei uma via desse documento.



Assinatura do Participante da Pesquisa

Impressão dactiloscópica

Contatos dos Pesquisadores responsáveis:

Caso necessite de maiores informações sobre o presente estudo, favor ligar para as pesquisadoras: Professora Dr^a. Maria da Conceição Rodrigues Gonçalves – contato (83) 988446602; Laine de Carvalho Guerra Pessoa Mamede (doutoranda) - contato (83) 991089818; Elisama Araújo de Sena (mestranda) - contato (83) 988547826.

Endereço (Setor de Trabalho): Departamento de Nutrição – CCS – UFPB.

Telefone: 3216-7499.

Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Lauro Wanderley

Endereço: Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW), 2º andar. Cidade Universitária - Campus I. Bairro: Castelo Branco – João Pessoa/PB. CEP: 58.059-900.

E-mail: comitedeetica@hulw.ufpb.br – Telefone: 32167964.

APÊNDICE E: ORIENTAÇÕES NUTRICIONAIS

- ORIENTAÇÕES NUTRICIONAIS PARA SOBREPESO E OBESIDADE
- ORIENTAÇÕES NUTRICIONAIS PARA HIPERTENSÃO
- ORIENTAÇÕES NUTRICIONAIS PARA DISLIPIDEMIAS
- ORIENTAÇÕES NUTRICIONAIS PARA DIABETES TIPO II
- ORIENTAÇÕES NUTRICIONAIS PARA DEFICIÊNCIA/INSUFICIÊNCIA DE VITAMINA D

ORIENTAÇÕES NUTRICIONAIS PARA O CONTROLE DO SOBREPESO E OBESIDADE

O QUE É OBESIDADE?

Obesidade é uma doença crônica, caracterizada pelo excesso de gordura corporal acumulada. No Brasil, cerca de 18 milhões de pessoas são consideradas obesas. Somando o total de indivíduos acima do peso, o montante chega a 70 milhões, o dobro de há três décadas atrás. Esses números são alarmantes visto, que a obesidade é um fator que contribui para outras complicações, leva a mortes evitáveis, provoca baixa autoestima e consequências sociais negativas.

✓ PREFIRA:

- Realizar de 5 a 6 refeições por dia, mastigando bem os alimentos.
- Refeições compostas por alimentos variados e coloridos.
- Alimentos crus, cozidos, a vapor, assados ou grelhado.
- Carnes magras: brancas (filé de peixe ou frango sem pele) ou vermelhas (patinho, coxão mole, lombo de porco sem gorduras) e clara de ovo.
- Leite e iogurte desnatado, queijos brancos (frescal, ricota), requeijão light.
- Frutas em geral, com casca e bagaço sempre que possível.
- Cereais e alimentos integrais (aveia, farelo de trigo, pães, arroz e massas integrais).
- Óleos e gorduras de origem vegetal com moderação.

✓ EVITE:

- Ficar sem se alimentar por longos períodos, pular refeições, beliscar entre as refeições.
- Trocar as refeições por lanches rápidos, cardápio monótono.
- Alimentos à milanesa, fritos, empanados e folhados e preparações calóricas como feijoada, mocotó e dobradinha.
- Carnes gordurosas, embutidos (linguiça, salsicha, mortadela, salame, apresuntado, hambúrguer, *nuggets*).
- Leite, iogurte e requeijão integral, queijos como muçarela, provolone, prato e parmesão e óleos e gorduras de origem animal: banha de porco, manteiga e creme de leite.
- Arroz branco, pão e massas feitos com farinha de trigo comum, salgados, alimentos industrializados (salgadinhos, batata *chips*, lasanhas, pizzas), doces e sobremesas em geral.
- Refrigerantes, sucos industrializados (caixinha e em pó) e bebidas alcoólicas.
 - Pratique atividade física regularmente.
 - Nunca faça compras com fome, isso pode levá-lo a dar preferência para alimentos mais calóricos.
 - Realize as refeições em ambiente calmo e, se possível, à mesa. Observe cada porção de alimento que está ingerindo.

AGRADECEMOS A SUA
PARTICIPAÇÃO NA
PESQUISA!
LAINE GUERRA
(DOUTORANDA) 9 9108-9818
ELISAMA SENA

ORIENTAÇÕES NUTRICIONAIS PARA O CONTROLE DA HIPERTENSÃO ARTERIAL

O QUE É HIPERTENSÃO?

Hipertensão é a presença de pressão arterial sanguínea persistentemente elevada. Para ser definida como hipertensão, a pressão sistólica (PAS) tem de estar igual ou superior a 140 mm Hg, ou a pressão arterial diastólica (PAD) tem de estar igual ou superior a 90 mm Hg, sendo descritos como 140 X 90. Indivíduos com pressão normal tem valores inferiores a 120 X 80.

DICAS PARA CONTROLAR A PRESSÃO

- Mantenha o peso adequado, evitando complicações relacionadas com o sobrepeso e obesidade.
- Tenha uma alimentação saudável.



- Evite o consumo de alimentos com elevado teor de gordura. Preferindo leite e derivados desnatados, carnes brancas de peixe e frango (retirar a pele das aves e a gordura visível das carnes), queijos do tipo *cottage*, ricota ou minas frescal, carnes grelhadas, assadas ou cozidas sem adição de óleo.
- Coma frutas, verduras e alimentos integrais, pois contribuem para a saciedade e ajudam no bom funcionamento intestinal.

- Pratique atividade física regularmente, pois isto previne o depósito de gordura, reduz a obesidade e o risco de doenças cardiovasculares.



- Diminua o sal dos alimentos e leia os rótulos dos alimentos, evitando os com elevado teor de sódio, como os alimentos embutidos e em conserva (salsicha, linguiça, azeitona, etc.).
- Procure temperos naturais para as preparações dos alimentos: orégano, coentro, salsinha, manjeriço, alecrim, noz moscada.
- Diminua ou abandone o consumo de bebidas alcoólicas.
- Não fume.
- Evite o estresse.
- Tome as medicações conforme as orientações médicas.



AGRADECEMOS A SUA
PARTICIPAÇÃO NA
PESQUISA!
LAINE GUERRA
(DOUTORANDA) 9 9108-9818
ELISAMA SENA

ORIENTAÇÕES NUTRICIONAIS PARA O CONTROLE DE DISLIPIDEMIAS

O QUE SÃO DISLIPIDEMIAS?

Dislipidemia é o aumento anormal de lipídios (gorduras) no sangue, que pode causar a obstrução parcial ou total do fluxo sanguíneo.

DICAS DE COMO PREVENIR OU TRATAR DISLIPIDEMIAS

- Consumir regularmente alimentos fontes de ácidos graxos monoinsaturados e poli-insaturados. Ácidos graxos poliinsaturados: Ajudam na redução dos triglicerídeos sanguíneos e aumento do HDL colesterol. Fontes: oleaginosas, linhaça, óleo de soja e peixes.
- Preferir leites e derivados magros. Isto é, leite e iogurtes desnatados e queijos brancos, pois possuem menos gordura.
- Ingerir alimentos fontes de fibras. A ingestão de fibras solúveis reduz os níveis séricos de colesterol total e LDL- colesterol, já as fibras insolúveis aumentam a saciedade. Fontes de fibras solúveis: frutas (maçã com casca, laranja, mamão ameixa, dentre outras), aveia, leguminosas como: feijão, grão de bico, lentilha, ervilha. Fontes de fibras insolúveis: cereais, grãos integrais, hortaliças.
- Praticar atividade física regularmente. Esta previne o depósito de gordura, reduz a obesidade e o risco de doenças cardiovasculares.
- Diminuir o consumo de gorduras saturadas e *trans*.
- Evitar a ingestão de carnes gordurosas, embutidos (salame, mortadela, bacon), creme de leite e queijos amarelos.
- Diminuir a ingestão de alimentos preparados com gordura saturada, como massas, pudins, alimentos que contenham gorduras *trans*, como biscoitos, salgadinhos, sorvetes, dentre outros.
- Evitar molhos em conserva, maionese, manteigas e margarinas, pois estes são ricos em gorduras *trans* e saturadas.
- Ácidos graxos monoinsaturados: Diminuem o LDL colesterol (conhecido como "colesterol ruim") e os triglicerídeos (gorduras) sanguíneos e aumentam o HDL, colesterol (conhecido como "colesterol bom"). Fontes: azeite de oliva, óleo de canola, abacate.



AGRADECEMOS A SUA PARTICIPAÇÃO NA PESQUISA!
LAINE GUERRA
(DOUTORANDA) 9 9108-9818
ELISAMA SENA (MESTRANDA)
9 8854-7826

ORIENTAÇÕES NUTRICIONAIS PARA O CONTROLE DA DIABETES TIPO II

O QUE É DIABETES?

Diabetes Mellito é caracterizada por elevadas concentrações sanguíneas de glicose, devido a defeitos na secreção de insulina (hormônio responsável por levar a glicose para dentro das células do corpo), assim acumula-se muita glicose no sangue (hiperglicemia), o que desencadeia sérias complicações.

DICAS PARA CONTROLAR A GLICEMIA

- Comer de 3 em 3 horas, em quantidades menores, permitindo um melhor controle da glicemia, evitando a falta ou o excesso de açúcar no sangue.
- Evitar o consumo de alimentos com elevado teor de gordura. Preferindo leite e derivados desnatados, carnes brancas de peixe e frango (retirar a pele das aves e a gordura visível das carnes), queijos do tipo cottage, ricota ou minas frescal, carnes grelhadas, assadas ou cozidas sem adição de óleo.
- Comer frutas, verduras e alimentos integrais. Esses alimentos contêm fibras, que fazem que a glicose vá para o sangue mais lentamente, o que ajuda no controle da glicemia. Além disso, contribuem para a saciedade e ajudam no bom funcionamento intestinal.
- Preferir consumir a fruta inteira a suco de frutas. Pois no suco contém poucas fibras o que

ajuda a glicose chegar rápido no sangue.

- Diet x Light! Os alimentos *light* são aqueles que possuem redução em algum nutriente. Dessa forma, ainda sim eles podem conter açúcar. Já os alimentos *diet* são aqueles que possuem substituição de algum nutriente, a exemplo do adoçante substituindo o açúcar. Por isso, são os mais recomendados para diabéticos.
- Adoçantes: Substitua o açúcar por um adoçante de sua preferência, mas sem exageros. Prefira os não-calóricos, à base de sacarina, sucralose ou stévia.
- Controle o seu peso! A obesidade contribui para as complicações da doença.
- Tenha hábitos saudáveis: pratique uma atividade física (sempre com orientação de um profissional da área).
- ✓ Alimentos que devem ser **EVITADOS**: açúcar, mel, rapadura, garapa, balas doces, bolos, chocolates, bombons, refrigerantes, tortas, pudins, sorvetes, pães, doces.
- ✓ Alimentos que devem ser **CONTROLADOS**: arroz, massas em geral, batata, mandioca, cará, inhame, batata baroa, pães, biscoitos, farinhas, feijão, óleos, margarina, frutas.



AGRADECEMOS A SUA PARTICIPAÇÃO NA PESQUISA!
LAINE GUERRA
(DOUTORANDA) 9 9108-9818
ELISAMA SENA (MESTRANDA)
9 8854-7826

ORIENTAÇÕES NUTRICIONAIS PARA O CONTROLE DA INSUFICIÊNCIA/DEFICIÊNCIA DA VITAMINA D

O QUE É A VITAMINA D?

A Vitamina D é um hormônio extremamente importante para a boa manutenção das nossas funções corporais.

A Vitamina D favorece a absorção do cálcio no intestino, sendo importante para fortalecer os ossos e os dentes, além de evitar diversas doenças.

Seus níveis insuficientes/deficientes, ou seja, seus níveis abaixo do recomendado, podem implicar na progressão de algumas doenças.



DICAS PARA CONTROLAR A INSUFICIÊNCIA/DEFICIÊNCIA DA VITAMINA D

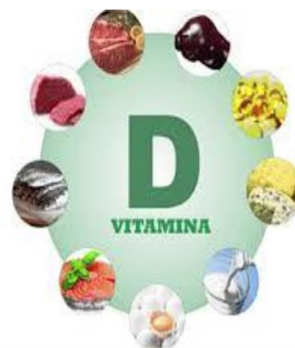
- Exponha-se ao sol.



- Consuma alimentos fontes de Vitamina D:
 - Óleos de fígado de peixes
 - Peixes (sardinha, arenque, cavala, salmão, atum)
 - Carnes
 - Fígado
 - Leite
 - Queijos
 - Ovo

Os alimentos ricos em vitamina D são especialmente de origem animal, e a tabela a seguir traz a quantidade desta vitamina em cada 100 g de alimento.

Alimentos ricos em vitamina D	Porção	Quantidade de vitamina D	Energia
Óleo de fígado de bacalhau	13,5 g	34 mcg	118 calorias
Salmão cozido	100 g	12,5 mcg	271,4 calorias
Ostras cruas	100 g	8 mcg	81 calorias
Arenque fresco	100 g	23,57 mcg	228,5 calorias
Leite Ninho fortificado	100 g	6,92 mcg	500 calorias
Ovo cozido	100 g	1,3 mcg	156 calorias
Fígado de galinha	100 g	1,31 mcg	136,9 calorias
Sardinhas enlatadas	100 g	7,5 mcg	296,4 calorias



AGRADECEMOS A SUA PARTICIPAÇÃO NA PESQUISA!
LAINE GUERRA (DOUTORANDA)
9 9108-9818
ELISAMA SENA (MESTRANDA)
9 8854-7826

Projeto Efeito da suplementação com vitamina D3 sobre os marcadores de estresse oxidativo e inflamatórios em trabalhadores com sobrepeso ou obesidade.

Laine Guerra, Elisama Sena, Julie Fontes, João Scarano, Rhayra Moraes e Ângela Villar.

APÊNDICE F:
PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO, OCUPACIONAL, HISTÓRIA
CLÍNICA, FOTOTIPO DE PELE E EXPOSIÇÃO SOLAR

I- DADOS PESSOAIS:

N ° do Questionário

Participante: _____

- SEXO: 1. ☐ Masculino 2. ☐ Feminino

2. DATA DE NASCIMENTO: ____/____/____ IDADE: ____anos

3. ESTADO CIVIL:

1. ☐ solteiro
 2. ☐ casado
 3. ☐ separado/divorciado
 4. ☐ união estável
 5. ☐ viúvo

4. ESCOLARIDADE:

1. ☐ não alfabetizado
 2. ☐ primeiro grau incompleto (ensino fundamental incompleto)
 3. ☐ primeiro grau completo (ensino fundamental completo)
 4. ☐ segundo grau incompleto (ensino médio incompleto)
 5. ☐ segundo grau completo (ensino médio completo)
 6. ☐ nível superior incompleto
 7. ☐ nível superior completo
 8. ☐ pós-graduação (especialização/mestrado/doutorado)

II- DADOS OCUPACIONAIS:1. TEMPO DE SERVIÇO NA INSTITUIÇÃO/EMPRESA: ☐ UFPB. ☐ _____
☐ anos ☐ meses

DATA DE ADMISSÃO: ____/____/____

2. TEMPO DE SERVIÇO NA FUNÇÃO ATUAL CARGO: _____

☐ anos ☐ meses

3. RENDA BRUTA: _____ (_____ Salários mínimos)

RENDA FAMILIAR: _____ (_____ Salários mínimos)

Nº DE PESSOAS NO DOMICÍLIO: _____

4. JORNADA DE TRABALHO:

1. ☐ 04 horas (20 h/ semana)
2. ☐ 06 horas (36 h/ semana)
3. ☐ 08 horas (44 h/ semana)
4. ☐ 12/36 horas
5. ☐ 12/60 horas
6. ☐ Outra: _____

III- HÁBITOS DE VIDA

1. ATIVIDADE FÍSICA:

1. ☐ Não.
2. ☐ Sim. Qual a frequência? _____
Qual a duração? _____
Qual o tipo? _____
Qual o local? _____
Qual o horário? _____

2. TABAGISMO:

1. ☐ Não. Já foi fumante? () Não. () Sim. Por quanto tempo? _____
2. ☐ Sim. Há quanto tempo? _____

3. CONSUMO DE ÁLCOOL:

1. ☐ Não. Já consumiu anteriormente? () Não. () Sim.
2. ☐ Sim. Qual a frequência? _____
Qual a quantidade? _____

IV- HISTÓRIA CLÍNICA:**1. ANTECEDENTES PATOLÓGICOS** (Diabetes, obesidade, hipertensão arterial, entre outros):

a) PESSOAIS: _____

Nos últimos 6 meses (história de Acidente Vascular Cerebral (AVC) ou Infarto Agudo do Miocárdio (IAM))?

1. ☐ Não.2. ☐ Sim. Qual? _____

Tem o laudo/ histórico? _____

b) FAMILIARES: _____

2. USO DE SUPLEMENTOS VITAMÍNICOS:1. ☐ Não.2. ☐ Sim. Quais? _____

Qual a frequência? _____

Qual a quantidade? _____

3. USO DE MEDICAMENTOS:1. ☐ Não.2. ☐ Sim. Quais? _____

Qual a frequência? _____

Qual a quantidade? _____

4. USO DE CHÁS/ FITOTERÁPICOS:1. ☐ Não.2. ☐ Sim. Quais? _____

Qual a frequência? _____

Qual a quantidade? _____

V- FOTOTIPO DA PELE:1. ☐ Tipo I: pele muito clara, sempre queima, nunca bronzeia.2. ☐ Tipo II: pele clara, sempre queima e algumas vezes bronzeia.3. ☐ Tipo III: Pele menos clara, algumas vezes queima e sempre bronzeia.4. ☐ Tipo IV: Pele morena clara, raramente queima e sempre bronzeia.5. ☐ Tipo V: Pele morena escura, raramente queima e sempre bronzeia.6. ☐ Tipo VI: pele negra, nunca queima e sempre bronzeia.

VI- EXPOSIÇÃO SOLAR:

1. Por dia, você se expõe ao sol quanto tempo?

1. ☐ Até 15 minutos.
2. ☐ Entre 15-30 minutos.
3. ☐ Entre 30-60 minutos.
4. ☐ > 60 minutos.

2. Você costuma usar protetor solar?

1. ☐ Não.
2. ☐ Sim. Quantas vezes ao dia? _____
Quando? 1. ☐ Diariamente 2. ☐ Quando vai se expor ao sol
3. ☐ Só quando vai à praia 4. ☐ Outros: _____

3. Você pratica alguma atividade física exposto ao sol?

1. ☐ Não.
2. ☐ Sim. Por quanto tempo? _____
Quantas vezes/semana? _____

4. Em que partes do corpo você costuma aplicar protetor solar?

1. ☐ Membros superiores; 2. ☐ Membros inferiores; 3. ☐ Rosto; 4. ☐ Todo o corpo;
5. ☐ NA

5. Você trabalha exposto ao sol?

1. ☐ Não.
2. ☐ Sim. Por quanto tempo? _____

6. Você se expõe ao sol quando vai ao trabalho?

1. ☐ Não.
2. ☐ Sim. Por quanto tempo? _____

7. Com que frequência você vai à praia ou se expõe ao sol para se bronzear?

1. ☐ Uma vez/semana.
2. ☐ Uma vez a cada 15 dias.
3. ☐ Uma vez/ mês.
4. ☐ Uma vez a cada 03 meses.
5. ☐ Uma vez a cada 06 meses.
6. ☐ Uma vez/ ano.
7. ☐ Outro: _____

APÊNDICE G:
PRESSÃO ARTERIAL E ANTROPOMETRIA

I- DADOS PESSOAIS:

N ° do Questionário

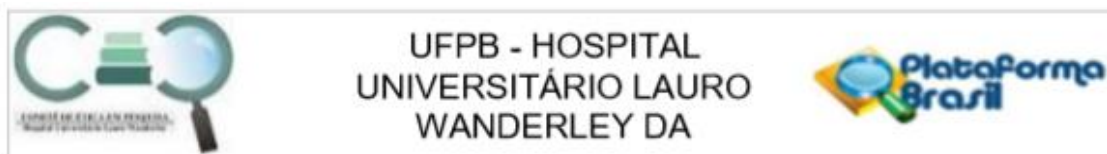
Participante: _____

VARIÁVEIS	UNIDADE	1ª Etapa da Pesquisa				2ª Etapa da Pesquisa			
		Data: ____/____/____				Data: ____/____/____			
		1ª	2ª	3ª	Média	1ª	2ª	3ª	Média
Pressão Arterial (PA)	mmHg								
Peso	Kg								
Altura	cm								
Circunferência da Cintura (CC)	cm								
Circunferência do Quadril (CQ)	cm								
Índice de Massa Corporal (IMC) (Peso/Altura ²)	Kg/m ²								
Estado Nutricional	OMS								
Relação Cintura/Altura (RCA)	cm/cm								
Relação Cintura / Quadril (RCQ)	cm/cm								

Observações: _____

_____ NOME E ASSINATURA DO APLICADOR NA 1ª ETAPA DA PESQUISA	_____ NOME E ASSINATURA DO APLICADOR NA 2ª ETAPA DA PESQUISA
---	---

ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO COM VITAMINA D3 SOBRE OS MARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO E INFLAMATÓRIOS EM TRABALHADORES COM SOBREPESO OU OBESIDADE

Pesquisador: Laine de Carvalho Guerra Pessoa Mamede

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 80068217.4.0000.5183

Instituição Proponente: Hospital Universitário Lauro Wanderley

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.455.892

Apresentação do Projeto:

Trata-se da segunda versão do projeto de doutorado vinculado ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição (PPGCN)/UFPB, com respostas às pendências emitidas em parecer anterior de nº 2.417.193.

Metodologia proposta:

Nas Unidades de Alimentação e Nutrição (UANs) as condições de trabalho podem interferir negativamente nos níveis séricos de 25-hidroxivitamina- D (25 (OH) D), devido ao tempo que permanece no local de trabalho e à baixa exposição solar. A presente pesquisa tem por objetivo avaliar o efeito da suplementação com vitamina D3 em trabalhadores de UANs com sobrepeso ou obesidade sobre os marcadores de estresse oxidativo e inflamatórios. O estudo será realizado com os trabalhadores das UANs do Restaurante Universitário (RU) da Universidade Federal da Paraíba (UFPB) (n=35) e da Unidade de Nutrição Clínica do Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW) (n=65), perfazendo uma população prevista de 100 trabalhadores. Na primeira etapa trata-se de um estudo epidemiológico transversal, com variáveis sociodemográficas e ocupacional, fototipos de pele e exposição solar, antropométricas, história e avaliação clínica, e exames laboratoriais. Os marcadores inflamatórios serão analisados através da Proteína C Reativa ultrasensível e da Alfa-1 Glicoproteína Ácida e o estresse oxidativo

Endereço: Hospital Universitário Lauro Wanderley - 2º andar - Campus I - UFPB.

Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 58.059-900

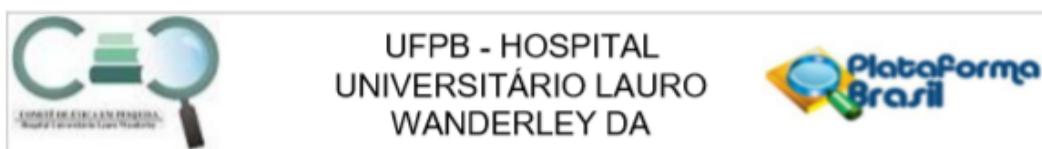
UF: PB

Município: JOAO PESSOA

Telefone: (83)3216-7964

Fax: (83)3216-7522

E-mail: comite.etica@hulw.ufpb.br



Continuação do Parecer: 2.455.892

Outros	CartaAnuenciaRU.pdf	18/11/2017 13:57:56	Laine de Carvalho Guerra Pessoa Mamede	Aceito
Outros	CertidaoPPGCN.pdf	18/11/2017 13:51:06	Laine de Carvalho Guerra Pessoa Mamede	Aceito
Folha de Rosto	FolhadeRosto.pdf	18/11/2017 13:40:32	Laine de Carvalho Guerra Pessoa Mamede	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

JOAO PESSOA, 22 de Dezembro de 2017

Assinado por:
MARIA ELIANE MOREIRA FREIRE
(Coordenador)

Endereço: Hospital Universitário Lauro Wanderley - 2º andar - Campus I - UFPB.
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 58.059-900
UF: PB **Município:** JOAO PESSOA
Telefone: (83)3216-7964 **Fax:** (83)3216-7522 **E-mail:** comite.etica@hulw.ufpb.br

ANEXO B: RECORDATÓRIO ALIMENTAR 24 HORAS (R24h)

Participante: _____ N° DE ORDEM _____

Data da aplicação: ____/____/_____. Dia referente: ____/____/_____.

Refeições/Alimentos (horário)	Medida Caseira	Porção*	Valor em gramas/ml	Observação
Café da Manhã (h)				
Lanche (h)				
Almoço (h)				
Lanche (h)				
Jantar (h)				
Lanche Noturno (h)				
Preferências Alimentares				
Aversões Alimentares				

(*) 1= média; 2= < média; 3= >média; 4= 2x/média. Obs: Preencher as medidas caseiras, mostrando o álbum de medidas caseiras.

Nome e assinatura do Aplicador

ANEXO C - CARTA DE ANUÊNCIA

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
PRÓ-REITORIA DE ASSISTÊNCIA E PROMOÇÃO AO ESTUDANTE
SUPERINTENDÊNCIA DOS RESTAURANTES UNIVERSITÁRIOS

Declaramos para os devidos fins, que aceitaremos as pesquisadoras Laine de Carvalho Guerra Pessoa Mamede (a nível de Doutorado) e Elisama Araújo de Sena (a nível de Mestrado), a desenvolver o projeto de pesquisa intitulado: “Efeito da Suplementação com Vitamina D3 sobre os Marcadores de Estresse Oxidativo e Inflamatórios em Trabalhadores com Sobrepeso ou Obesidade”, sob a orientação da Professora Titular Dr^a. Maria da Conceição Rodrigues Gonçalves, cujo objetivo principal é avaliar a suplementação com vitamina D3 em trabalhadores de Unidades de Alimentação e Nutrição com sobrepeso ou obesidade sobre os marcadores de estresse oxidativo e inflamatórios, no Restaurante Universitário (RU) da Universidade Federal da Paraíba (UFPB). Ainda apresenta como objetivos específicos: Traçar o perfil sociodemográfico e ocupacional dos trabalhadores de Unidades de Alimentação e Nutrição participantes da pesquisa; Avaliar o estado nutricional e os parâmetros bioquímicos da população alvo; Verificar a associação do estado nutricional e de saúde dos trabalhadores com os marcadores de estresse oxidativo e inflamatórios, e os níveis séricos de 25-hidroxivitamina D; Realizar a suplementação com vitamina D3 em trabalhadores com sobrepeso ou obesidade que apresentarem deficiência ou insuficiência dos níveis séricos de 25-hidroxivitamina D; Verificar a associação da suplementação de vitamina D3 com os níveis plasmáticos dos marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo. Condicionada ao cumprimento pelas pesquisadoras aos requisitos da Resolução nº 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde (CNS) e suas complementares, comprometendo-se a utilizar os dados e materiais coletados, exclusivamente para fins científicos (divulgação em eventos e publicações).

João Pessoa, 13 / 12 / 17.



PROFESSOR CLAUDIO RUY PORTELA DE VASCONCELOS
Superintendente dos Restaurantes Universitários da UFPB

Claudio Ruy Portela de Vasconcelos
Superintendente dos RU/UFPB
SIAPE: 3363340

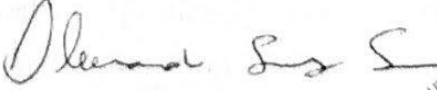
ANEXO D - CARTA DE ANUÊNCIA

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
DEPARTAMENTO DE EDUCAÇÃO FÍSICA
LABORATÓRIO DE ESTUDOS DO TREINAMENTO FÍSICO APLICADO
AO DESEMPENHO E SAÚDE (LETFADS)

Declaramos para os devidos fins, que aceitaremos as pesquisadoras Laine de Carvalho Guerra Pessoa Mamede (a nível de Doutorado) e Elisama Araújo de Sena (a nível de Mestrado), a desenvolver o projeto de pesquisa intitulado: “Efeito da Suplementação com Vitamina D3 sobre os Marcadores de Estresse Oxidativo e Inflamatórios em Trabalhadores com Sobrepeso ou Obesidade”, sob a orientação da Professora Titular Dr^a. Maria da Conceição Rodrigues Gonçalves, cujo objetivo principal é avaliar a suplementação com vitamina D3 em trabalhadores de Unidades de Alimentação e Nutrição com sobrepeso ou obesidade sobre os marcadores de estresse oxidativo e inflamatórios, em parceria com o Laboratório de Estudos do Treinamento Físico Aplicado ao Desempenho e Saúde (LETFADS), do Departamento de Educação Física da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), a fim de realizar exames laboratoriais previstos na pesquisa, sob a coordenação do Prof. Dr. Alexandre Sérgio Silva.

A aceitação está condicionada ao cumprimento pelas pesquisadoras aos requisitos da Resolução nº 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde (CNS) e suas complementares, comprometendo-se a utilizar os dados e materiais coletados, exclusivamente para fins científicos (divulgação em eventos e publicações).

João Pessoa, 16/11/2017.


PROFESSOR DR. ALEXANDRE SÉRGIO SILVA
COORDENADOR DO LETFADS
DEPARTAMENTO DE EDUCAÇÃO FÍSICA / UFPB

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM EDUCAÇÃO FÍSICA UPE / UFPB
Prof. Dr. Alexandre Sérgio Silva
Coordenador Local



ANEXO E - CARTA DE ANUÊNCIA

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO LAURO WANDERLEY
UNIDADE DE NUTRIÇÃO CLÍNICA

Declaramos para os devidos fins, que aceitaremos as pesquisadoras Laine de Carvalho Guerra Pessoa Mamede (a nível de Doutorado) e Elisama Araújo de Sena (a nível de Mestrado), a desenvolver o projeto de pesquisa intitulado: “Efeito da Suplementação com Vitamina D3 sobre os Marcadores de Estresse Oxidativo e Inflamatórios em Trabalhadores com Sobrepeso ou Obesidade”, sob a orientação da Professora Titular Dr^a. Maria da Conceição Rodrigues Gonçalves, cujo objetivo principal é avaliar a suplementação com vitamina D3 em trabalhadores de Unidades de Alimentação e Nutrição com sobrepeso ou obesidade sobre os marcadores de estresse oxidativo e inflamatórios, na Unidade de Nutrição Clínica (UNC) do Hospital Universitário Lauro Wanderley - UFPB. Ainda apresenta como objetivos específicos: Traçar o perfil sociodemográfico e ocupacional dos trabalhadores de Unidades de Alimentação e Nutrição participantes da pesquisa; Avaliar o estado nutricional e os parâmetros bioquímicos da população alvo; Verificar a associação do estado nutricional e de saúde dos trabalhadores com os marcadores de estresse oxidativo e inflamatórios, e os níveis séricos de 25-hidroxivitamina D; Realizar a suplementação com vitamina D3 em trabalhadores com sobrepeso ou obesidade que apresentarem deficiência ou insuficiência dos níveis séricos de 25-hidroxivitamina D; Verificar a associação da suplementação de vitamina D3 com os níveis plasmáticos dos marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo. Condicionada ao cumprimento pelas pesquisadoras aos requisitos da Resolução nº 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde (CNS) e suas complementares, comprometendo-se a utilizar os dados e materiais coletados, exclusivamente para fins científicos (divulgação em eventos e publicações).

João Pessoa, 07 / 12 / 2017.

Regina Maria Cardoso Monteiro
DRA. REGINA MARIA CARDOSO MONTEIRO
CHEFE DA UNIDADE DE NUTRIÇÃO CLÍNICA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO LAURO WANDERLEY

Regina M^a C. Monteiro
Chefe da Unid. Nut. Clínica
HULW/UFPB/EBSERH - CRN 0679

Regina M^a C. Monteiro
Regina M^a C. Monteiro
Chefe da Unid. Nut. Clínica
HULW/UFPB/EBSERH - CRN 0679
Regina M^a C. Monteiro
Chefe da Unid. Nut. Clínica
HULW/UFPB/EBSERH - CRN 0679

ANEXO F - CARTA DE ANUÊNCIA

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
ESCOLA DE EDUCAÇÃO BÁSICA - EEBAS
SERVIÇO DE NUTRIÇÃO

Declaramos para os devidos fins, que aceitaremos as pesquisadoras Laine de Carvalho Guerra Pessoa Mamede (a nível de Doutorado) e Elisama Araújo de Sena (a nível de Mestrado), a desenvolver o projeto de pesquisa intitulado: “Efeito da Suplementação com Vitamina D3 sobre os Marcadores de Estresse Oxidativo e Inflamatórios em Trabalhadores com Sobrepeso ou Obesidade”, sob a orientação da Professora Titular Dr^a. Maria da Conceição Rodrigues Gonçalves, cujo objetivo principal é avaliar a suplementação com vitamina D3 em trabalhadores de Unidades de Alimentação e Nutrição com sobrepeso ou obesidade sobre os marcadores de estresse oxidativo e inflamatórios, no Serviço de Nutrição da Escola de Educação Básica da UFPB. Ainda apresenta como objetivos específicos: Traçar o perfil sociodemográfico e ocupacional dos trabalhadores de Unidades de Alimentação e Nutrição participantes da pesquisa; Avaliar o estado nutricional e os parâmetros bioquímicos da população alvo; Verificar a associação do estado nutricional e de saúde dos trabalhadores com os marcadores de estresse oxidativo e inflamatórios, e os níveis séricos de 25-hidroxivitamina D; Realizar a suplementação com vitamina D3 em trabalhadores com sobrepeso ou obesidade que apresentarem deficiência ou insuficiência dos níveis séricos de 25-hidroxivitamina D; Verificar a associação da suplementação de vitamina D3 com os níveis plasmáticos dos marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo. Condicionada ao cumprimento pelas pesquisadoras aos requisitos da Resolução nº 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde (CNS) e suas complementares, comprometendo-se a utilizar os dados e materiais coletados, exclusivamente para fins científicos (divulgação em eventos e publicações).

João Pessoa, 15 / 11 / 08 / 2018.



Erila Maria Gomes de Araújo Móbrega
Erika Maria Gomes de Araújo Móbrega
SIAPE/23353542
Nutricionista - UFPB

NUTRICIONISTA DO SERVIÇO DE NUTRIÇÃO
ESCOLA DE EDUCAÇÃO BÁSICA DA UFPB