

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO**

RAQUEL MORAES PIMENTEL

**PREVALÊNCIA DA INSUFICIÊNCIA/DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D EM
PACIENTES COM COVID-19 E SUAS COMORBIDADES**

**JOÃO PESSOA
2022**

RAQUEL MORAES PIMENTEL

**PREVALÊNCIA DA INSUFICIÊNCIA/DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D EM
PACIENTES COM COVID-19 E SUAS COMORBIDADES**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Nutrição da Universidade Federal da Paraíba, como requisito obrigatório para a obtenção do título de Bacharel em Nutrição.

Orientadora: Prof^ª Dr^ª Maria da Conceição Rodrigues Gonçalves

JOÃO PESSOA
2022

P644p Pimentel, Raquel Moraes.

Prevalência da insuficiência/deficiência de vitamina D em pacientes com Covid-19 e suas comorbidades /

Raquel Moraes Pimentel. - João Pessoa, 2022.

38 f.

Orientação: Maria da Conceição Rodrigues Gonçalves.
TCC (Graduação) - UFPB/CCS.

1. Covid-19. 2. Imunidade. 3. Vitamina D. 4. Comorbidades. I. Gonçalves, Maria da Conceição Rodrigues. II. Título.

UFPB/CCS

CDU 638.252:612.3(043.2)

**PREVALÊNCIA DA INSUFICIÊNCIA/DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D EM
PACIENTES COM COVID-19 E SUAS COMORBIDADES**

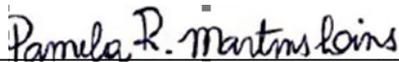
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Nutrição da Universidade Federal da Paraíba, como requisito obrigatório para obtenção do título de Bacharel em Nutrição.

Aprovado em
14 de dezembro de 2022

BANCA EXAMINADORA



Prof^a Dr^a Maria da Conceição Rodrigues Gonçalves
Departamento de Nutrição / UFPB
Orientadora



Prof^a Dr^a Pâmela Rodrigues Martins Lins
Departamento de Nutrição / UFPB
Examinador(a)



Prof^a Dr^a Cinthia Karla Rodrigues do Monte Guedes
Departamento de Nutrição / UFPB
Examinador(a)

A todos que perderam entes
queridos na pandemia da Covid 19
e a todos profissionais da saúde
que foram verdadeiros heróis

Dedico.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a Deus, que fez com que meus objetivos fossem alcançados, durante todos os meus anos de estudos, e por ter permitido que eu tivesse saúde e determinação para não desanimar durante a realização deste trabalho.

A meus pais Marcos e Maria, por nunca terem medido esforços para me proporcionar um ensino de qualidade durante todo o meu período escolar, e por todo o apoio, que muito contribuíram para a realização deste trabalho.

Agradeço a Mateus, meu namorado que acima de tudo é um grande amigo, sempre presente nos momentos difíceis com uma palavra de incentivo, e pela compreensão no período de ausência durante a elaboração deste trabalho.

Agradeço, também, às minhas primas Luiza e Fernanda que estiveram ao meu lado ao longo do curso, não me deixaram ser vencida pelo cansaço, vocês tornaram tudo mais leve, pois eu sabia que poderia sempre contar com vocês.

As minhas colegas de turma Érika, Joana e Marcelly, que me ajudaram, riram e choraram comigo em cada passo desse curso, em cada novo trabalho compartilhando comigo tantos momentos de descobertas e aprendizado ao longo deste percurso.

Aos professores, pelas correções e ensinamentos que me permitiram apresentar um melhor desempenho no meu processo de formação profissional ao longo do curso. E principalmente a professora Maria da Conceição, por ter sido minha orientadora e ter me apoiado e ensinado com dedicação, amizade e paciência na qual guiou o meu aprendizado.

Também quero agradecer à Universidade Federal da Paraíba e ao Departamento de Nutrição pela elevada qualidade do ensino oferecido.

E por fim, ao CNPq pela a bolsa concedida durante a minha passagem pelo programa de Iniciação Científica.

RESUMO

O presente estudo tem como objetivo avaliar a prevalência da insuficiência/deficiência de vitamina D em pacientes com Covid-19 e suas comorbidades. Trata-se de um estudo de corte transversal, envolvendo 195 pacientes internados com Covid-19 em um Hospital, foi aprovado pelo comitê de Ética em Pesquisa, e faz parte de uma pesquisa intitulada “Função tireoidiana, status nutricional de iodo e biomarcadores hormonais e imunológicos como fatores prognósticos em pacientes com infecção pelo SARS-Cov-2 internados na rede referenciada de hospitais do município de João Pessoa”. A coleta de dados dessa pesquisa foi realizada durante a hospitalização dos pacientes, através dos dados dos prontuários, com coleta dos dados pessoais e identificação do paciente, história da doença, necessidade de internamento em Unidade de Terapia Intensiva e registro de alta ou óbito. Além disso, foi realizada a coleta sanguínea para análise bioquímica da Vitamina D, Cálcio e PTH. Foi utilizado como referência para diferenças significativas $p < 0,05$ (nível de significância 5%). Dos 253 participantes, a média de idade foi de $61,45 \pm 15,25$ anos, e, com relação ao sexo, 59,3% (n= 150) eram do sexo masculino, e 40,7% (n= 103) feminino, 23,32% (n= 59) necessitaram de tratamento em UTI e 16,6% (n=42) foram a óbito, 56,13% (n=142) apresentam deficiência/insuficiência de VD, e 43,87% (n=111) suficiência. Dos deficientes/insuficientes 49,33% (n=74) eram homens e 66,02% (n=68) eram mulheres, revelando significativamente ($p=0,009$) mais deficiência/insuficiência de VD em relação aos homens. Pode-se observar a prevalência de comorbidade, de acordo com a classificação do *status* de VD, observando-se que 43,5% (n= 110) tinham Diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), 33,2% (n=84) tinham Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS). Portanto, conclui-se que dos pacientes internados com Covid-19 no Hospital Dom José Maria Pires no município de Santa Rita - PB, apresentaram uma alta deficiência/insuficiência de vitamina D sendo mais significante no sexo feminino, no entanto não houve correlação significativa entre a deficiência/insuficiência de vitamina D e as comorbidades apresentadas por esses pacientes, nem também com relação ao número de óbitos.

PALAVRAS-CHAVE

Coronavírus. Imunidade. Deficiência de Vitamina D. Comorbidades

ABSTRACT

The present study aims to evaluate the prevalence of vitamin D insufficiency/deficiency in patients with Covid-19 and its comorbidities. This is a cross-sectional study, involving 195 patients hospitalized with Covid-19 in a Hospital, which was approved by the Research Ethics Committee, and is part of a research entitled “Thyroid function, nutritional status of iodine and hormonal biomarkers and immunological factors as prognostic factors in patients with SARS-Cov-2 infection hospitalized in the referenced network of hospitals in the city of João Pessoa”. Data collection for this research was carried out during the hospitalization of patients, through data from medical records, with the collection of personal data and patient identification, disease history, need for hospitalization in the Intensive Care Unit and discharge or death record. In addition, blood collection was performed for biochemical analysis of Vitamin D, Calcium and PTH. $p < 0.05$ (significance level 5%) was used as a reference for significant differences. Of the 253 participants, the mean age was 61.45 ± 15.25 years, and, regarding gender, 59.3% (n= 150) were male, and 40.7% (n= 103) female, 23.32% (n=59) required treatment in the ICU and 16.6% (n=42) died, 56.13% (n=142) had RV deficiency/insufficiency, and 43.87 % (n=111) sufficiency. Of the disabled/insufficient 49.33% (n=74) were men and 66.02% (n=68) were women, revealing significantly ($p=0.009$) more VD deficiency/insufficiency compared to men. The prevalence of comorbidity can be observed, according to the classification of the DV status, observing that 43.5% (n= 110) had Type 2 Diabetes Mellitus (DM2), 33.2% (n=84) had Systemic Arterial Hypertension (SAH). Therefore, it is concluded that the patients hospitalized with Covid-19 at the Hospital Dom José Maria Pires in the municipality of Santa Rita - PB, presented a high deficiency / insufficiency of vitamin D being more significant in females, however there was no significant correlation between vitamin D deficiency/insufficiency and the comorbidities presented by these patients, nor with regard to the number of deaths.

KEYWORDS

Coronavirus. Immunity. Vitamin D deficiency. Comorbidities

Lista de Siglas

HULW – Hospital Universitário Lauro Wanderley

UFPB – Universidade Federal da Paraíba

Lista de Abreviaturas

SARS-COV-2 – Síndrome Respiratória Aguda Grave por Coronavírus 2

PTH – Hormônio Paratireóide

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	10
2	REFERENCIAL TEÓRICO.....	12
2.1	COVID 19.....	12
2.2	VITAMINA D.....	14
2.3	COMORBIDADES ASSOCIADAS AO COVID 19.....	16
3	METODOLOGIA.....	19
3.1	CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO.....	19
3.2	ASPECTOS ÉTICOS.....	19
3.3	POPULAÇÃO E AMOSTRA.....	19
3.4	PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS.....	20
3.5	ANÁLISES ESTATÍSTICAS.....	21
4	RESULTADOS.....	22
5	DISCUSSÕES.....	24
6	CONCLUSÃO.....	28
	REFERÊNCIAS.....	29
	APÊNDICES.....	33
	ANEXOS.....	37

1 INTRODUÇÃO

O vírus Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus (SARS-CoV-2) pertence à classe dos coronavírus e foi identificado no ano de 2019, na China. A doença causada pelo SARS-CoV-2, o Covid 19, é transmitida através de gotículas respiratórias e manifesta-se com sintomas gripais, podendo progredir para complicações mais graves, como pneumonia e insuficiência pulmonar (AHN *et al.*, 2020; ESAKANDARI *et al.*, 2020; LI *et al.*, 2020; PASCARELLA *et al.*, 2020; VELAVAN, 2020).

Levando em consideração a rápida disseminação da Covid-19 e os altos índices de casos graves, se faz necessário avaliar os fatores de risco e os que podem agravar o prognóstico de pacientes, vários estudos no ano de 2020 mostraram que pacientes com comorbidades possuem chance aumentada de apresentar um pior prognóstico quando infectados pelo Novo Coronavírus. Dentre as comorbidades destaca-se: doenças cardiovasculares, doenças respiratórias crônicas, câncer, diabetes e obesidade (COSTA *et al.*, 2020; PITITO; FERREIRA, 2020; ROD; OVIEDO; CORTES, 2020; SANTOS *et al.*, 2020).

O grande número de pacientes infectados e mortos gera uma grande demanda aos Sistemas de Saúde, e por se tratar de uma doença nova, é importante estudar os métodos de prevenção e tratamento. Recentemente alguns estudos demonstraram a correlação entre a redução dos níveis séricos da vitamina D com a gravidade e mortalidade causadas pelo novo coronavírus (ALI, 2020). Nesse sentido, baseado nos estudos das funções da vitamina D na prevenção de infecções respiratórias agudas, a sua suplementação pode ser considerada uma alternativa razoável para prevenir infecções respiratórias graves causadas pelo novo coronavírus responsável pela pandemia vigente (SIUKA; PFEIFER; PINTER, 2020).

De acordo com Cozzolino (2016) a vitamina D além de desempenhar funções como manutenção das concentrações normais de cálcio e fósforo no soro, também é conhecida por modular o sistema imune podendo assim alterar respostas a infecções in vivo. Estudos mostram que a vitamina D, na imunidade celular, aumenta a secreção de peptídeos antimicrobianos e reduz a tempestade de citocinas, e na imunidade adaptativa ela modula a resposta, para aumentar o perfil Th2 (anti-inflamatório) e reduzir o perfil Th1 (pró-inflamatório) (ALI, 2020; GRANT *et al.*, 2020). Porém, a insuficiência e a deficiência em vitamina D já são consideradas problemas de saúde pública em nível mundial, inclusive em países com incidência regular de luz solar durante todo o ano. (HOLICK, 2017; PODZOLKOV; POKROVSKAYA; PANASENKO, 2018).

Muitos fatores agravam a vulnerabilidade das populações a doenças virais, como comorbidades que podem estar associadas à deficiência de vitamina D. Estudos observaram evidências na relação da deficiência vitamina D com doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), como o Diabetes mellitus, Hipertensão arterial, que são fatores de risco para COVID-19 (COZZOLINO, 2016; JORGE *et al.*, 2018).

O agravamento da doença por SARS-CoV-2 em um indivíduo depende em grande parte da imunidade do hospedeiro, especialmente a imunidade inata, portanto, a suplementação de vitamina D se dá como uma alternativa. (SHAH ALAM *et al.*, 2021). Desta forma, para contribuir com o desenvolvimento de estratégias eficazes ressalta-se a necessidade do desenvolvimento de mais estudos que avaliem a associação da vitamina D com a infecção pelo SARS-CoV-2. E apesar de não existir consenso que indique a suplementação de vitamina D em pacientes acometidos pelo Covid-19, os dados prévios sobre a relação da vitamina D e outras infecções respiratórias são considerados seguros.

Diante disto, o objetivo do presente trabalho é avaliar a prevalência da insuficiência /deficiência de vitamina D em pacientes acometidos por Covid-19 e suas comorbidades. Bem como objetivos específicos, identificar a prevalência da insuficiência e deficiência de vitamina D em pacientes com Covid-19; relacionar a associação dos níveis séricos de vitamina D com mortalidade da doença; correlacionar os níveis séricos de vitamina D com a presença de comorbidades; analisar os níveis séricos de Paratormônio e cálcio; a fim de propiciar resultados que colaborem com o desenvolvimento de consenso sobre a suplementação da vitamina D nesta população.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 COVID 19

A doença por coronavírus 2019 (COVID-19) teve origem na cidade de Wuhan, província de Hubei, China Central, e se espalhou rapidamente pelo planeta. O Covid-19 é causado por um novo coronavírus (família dos vírus que possuem um conjunto de estruturas proteicas que lembram o formato de uma coroa), que foi denominado síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2) (AHN *et al.*, 2020; ESAKANDARI *et al.*, 2020).

É o sétimo coronavírus identificado até o momento e se assemelham com os outros dois vírus de sua família, conhecidos como Síndrome aguda respiratória grave por coronavírus (SARS) e da Síndrome aguda respiratória grave do Oriente Médio (MERS), essas ocorridas na China em 2002 e 2012, respectivamente. E atualmente, o recém-identificado SARS-CoV-2 causou um grande número de mortes com casos confirmados em todo o mundo, representando uma séria ameaça à saúde pública (LI *et al.*, 2020; SILVA; MOREIRA; MARTINS, 2020).

Em 30 de janeiro de 2020, o Comitê de Emergência da OMS declarou uma emergência de saúde global com base nas crescentes taxas de notificação de casos em locais chineses e internacionais. Em 11 de março de 2020, o diretor-geral da Organização Mundial da Saúde (OMS), anunciou que a COVID-19, doença causada pelo novo coronavírus, passa a ser caracterizada como uma pandemia: uma disseminação mundial de uma nova doença, para atingir esse patamar essa doença tem que afetar um grande número de pessoas em diferentes localidades, trazendo impactos não só no âmbito da saúde, mas também na sociedade, economia, política e cultura (OPAS/OMS, 2020; VELAVAN; MEYER, 2020).

Uma notável diferença do SARS-CoV-2 para o coronavírus SARS e MERS é a capacidade de transmissão que é cerca de dez vezes mais rápida, onde uma pessoa infectada é capaz de transmitir a doença através de transmissão direta para em médias três outras pessoas por meio de gotículas respiratórias, presente em tosses e espirros, e pela produção de aerossóis em ambientes fechados com tempo de exposição prolongado e em altas concentrações. Além de também ocorrer transmissão por contato direto e indireto com mucosa oral, nasal e dos olhos (LI *et al.*, 2020; TUÑAS *et al.*, 2020).

As infecções agudas do SARS-CoV-2 são muito semelhantes às da gripe sazonal, com os sintomas mais comuns de febre, dor de cabeça, falta de ar, tosse, congestão nasal, dores musculares e cansaço. Também podem ocorrer sintomas gastrointestinais como náuseas,

diarreia e dor abdominal que precedem o desenvolvimento de febre e sintomas respiratórios (WANG *et al.*, 2020).

A gravidade da doença na maioria das pessoas infectadas é de leve à moderada e elas podem controlar os sintomas em casa sem a necessidade de hospitalização, enquanto pacientes com sintomas graves, como dificuldade para respirar, dor ou pressão no peito e perda de fala ou movimento, precisam de atenção médica urgente (ESAKANDARI *et al.*, 2020).

Para se multiplicar o coronavírus (SARS-CoV-2) precisa infectar a célula humana, utilizando-se para isso de uma proteína chamada Proteína S, que apresenta grande afinidade por uma proteína presente na superfície da célula humana – Proteína ECA-2, e embora o principal alvo da infecção por coronavírus seja o pulmão, a ampla distribuição dos receptores ACE2 nos órgãos pode levar a danos cardiovasculares, gastrointestinais, renais, hepáticos, do sistema nervoso central e oculares que devem ser monitorados de perto (RENU; PRASANNA; VALSALA GOPALAKRISHNAN, 2020).

É imprescindível determinar os principais grupos de risco para qualquer doença, principalmente quando se trata de uma pandemia. Estudos prévios, mostraram que pacientes que apresentavam determinadas doenças crônicas sendo respiratórias, cardíacas ou de natureza multifatorial tinham um prognóstico agravado quando eram apresentados ao vírus da Covid-19, pois tais doenças crônicas mantêm o paciente em um estado inflamatório, tornando-o suscetível a outros quadros inflamatórios/infecciosos com resposta exagerada (RENU; PRASANNA; VALSALA GOPALAKRISHNAN, 2020; YANG *et al.*, 2020).

Isto posto, é necessário o acompanhamento e monitoramento de pacientes com comorbidades. Os sinais clínicos, são importantes para nortear os profissionais e mantê-los em alerta, por esse motivo indica-se a elaboração de uma anamnese detalhada dos pacientes com perfil de comorbidades para reduzir a possibilidade de evoluções maléficas (RENTE; UEZATO-JUNIOR; UEZATO, 2020).

É bem caracterizado na literatura que a alimentação adequada associada com nutrientes específicos favorece a resposta imunológica, por esse motivo considerando os estudos sobre o papel da vitamina D na prevenção de infecções respiratórias agudas, a suplementação desta vitamina pode ser razoável também para a prevenção de infecções graves por síndrome respiratória aguda por coronavírus 2 (SARS-CoV-2) e redução da morbidade e mortalidade em COVID-19 pacientes de alto risco (ALI, 2020; GRANT *et al.*, 2020; SIUKA; PFEIFER; PINTER, 2020).

2.2 VITAMINA D

As vitaminas são um grupo de nutrientes orgânicos, sendo necessárias em baixas quantidades para diversas atividades metabólicas como viabilizar reações químicas no organismo, e comumente não são sintetizadas no organismo, às 13 vitaminas, dividem-se em dois grupos: as solúveis em água (vitaminas A, D, E e K) e as insolúveis em água (complexo B e C) (COMINETTI; COZZOLINO, 2020).

A vitamina D, embora seja denominada vitamina, conceitualmente se trata de um pró-hormônio sintetizado na pele, por ação dos raios ultravioleta-radiação B (UV-B); quando há exposição do indivíduo à luz solar. As principais fontes alimentares de vitamina D são o óleo de fígado de bacalhau, peixes como salmão e cavala, derivados do leite como queijos gordurosos e manteiga, e ovos (COZZOLINO, 2016).

Suas formas disponíveis na natureza são o ergocalciferol (vitamina D₂), e o colecalciferol (vitamina D₃) para que possam desempenhar suas funções no organismo, é necessário metaboliza-las em sua forma hormonal, os locais do metabolismo da vitamina D são o fígado e os túbulos convolutos proximais do rim, portanto, a saúde destes órgãos é importante para a expressão e atuação da vitamina D no organismo humano. A primeira hidroxilação da vitamina D₃ ou D₂ ocorre no fígado para produzir 25-hidroxivitamina D [25 (OH) D], enquanto a segunda hidroxilação ocorre nos rins para originar 1,25-dihidroxivitamina D [1,25 (OH)₂ D] (BARRAL; BARROS; ARAÚJO, 2007; COZZOLINO, 2016; MAEDA *et al.*, 2014).

A vitamina D, juntamente com o Paratormônio (PTH) funciona como reguladora da homeostase do cálcio e fósforo, tendo papel importante na saúde óssea (COZZOLINO, 2016). Os metabólitos da vitamina D facilitam a absorção ativa de cálcio e fósforo no intestino delgado e também auxiliam na mobilização de cálcio e fosfato dos ossos (MAEDA *et al.*, 2014)

Contudo, ela também é conhecida por modular o sistema imune, estudos de reposição de vitamina D mostraram que a vitamina melhora a imunidade inata e adaptativa, reduzindo assim a incidência e gravidade das infecções respiratórias agudas (GRANT, 2020). Dentre essas infecções destaca-se a gripe, causada pelo vírus influenza, bem como a Covid-19 causada pelo coronavírus 2019, em ambas as doenças ocorre uma ativação do sistema imune do hospedeiro, podendo gerar uma inflamação descontrolada (ALI, 2020; SIUKA; PFEIFER; PINTER, 2020).

Vários mecanismos têm sido propostos para explicar a participação da vitamina D na fisiologia do sistema imunológico inato e adaptativo: ela age aumentando a imunidade inata celular parcialmente por meio da indução de peptídeos antimicrobianos, incluindo catelicidina humana, LL-37 e defensinas, que matam os patógenos invasores perturbando suas membranas celulares e podem neutralizar as atividades biológicas das endotoxinas. Pode reduzir também a produção de citocinas Th1 pró-inflamatórias geradas pela imunidade inata, como o IL-2, TNF- α e o interferon γ . Além disso, ela promove a produção de citocinas pelas células Th2 (anti inflamatória), o que ajuda a aumentar a supressão indireta de células Th1 (inflamatória), e também promove o aumento do número e função das células T reguladoras (Treg), inibindo assim os processos inflamatórios (BRITO *et al.*, 2017; GRANT *et al.*, 2020; HEWISON, 2012).

Por essa capacidade imunomoduladora, a vitamina D é relevante no combate a infecções respiratórias, estudos controlados randomizados difundiram que ela é eficaz no controle e redução de infecções respiratórias agudas, logo, é interessante investigar sua ação contra o Covid-19. Mantê-la em níveis séricos ideais tem como foco sua atuação no sistema imunológico, visto que não se sabe se a deficiência é causa ou efeito do agravamento de pacientes infectados pelo vírus da Covid-19. (GRANT *et al.*, 2020; SIUKA; PFEIFER; PINTER, 2020).

O biomarcador clinicamente aceito é 25-hidroxivitamina D [25 (OH) D] e a deficiência de vitamina D é definida pela circulação de níveis abaixo de 20 ng/ml (SBEM, 2018). Pessoas comumente em risco de deficiência de vitamina D incluem aquelas com exposição inadequada ao sol, ingestão oral limitada ou absorção intestinal prejudicada. Em crianças, a deficiência de vitamina D leva ao retardo do crescimento e ao raquitismo. Em adultos, a hipovitaminose D leva à osteomalácia, ao hiperparatiroidismo secundário e, conseqüentemente, ao aumento da reabsorção óssea, favorecendo o desenvolvimento de osteopenia e osteoporose (HOLICK, 2007).

A insuficiência/deficiência de vitamina D são um problema de saúde global, que aflige mais de um bilhão de crianças e adultos em todo mundo sendo mais comum em grupos de idade avançada, fumantes, obesos e em pacientes com doenças crônicas como diabetes, hipertensão, várias doenças gastroenterológicas e também em afro-americanos (KENNEL; DRAKE; HURLEY, 2010). A suplementação de vitamina D em pacientes que tenham níveis séricos inferiores aos valores de referência, é uma alternativa viável, visto que, pessoas com um sistema imunológico fortalecido, respondem melhor às infecções, se comparado a

indivíduos imunodeprimidos, além da suplementação ser segura e acessível, o que faz com que seja um tratamento de fácil adesão (ALI, 2020).

2.3 COMORBIDADES ASSOCIADAS AO COVID-19

As comorbidades podem ser definidas como a ocorrência de duas ou mais doenças no mesmo intervalo de tempo e no mesmo paciente, podendo potencializar os riscos à saúde caso o portador venha a se infectar com algum agente patogênico. Foi exatamente o caso do coronavírus, estima-se que comorbidades como hipertensão, doenças pulmonares, doenças cardiovasculares crônicas, hepatite viral crônica, doença renal crônica, obesidade e diabetes mellitus e outras doenças endócrinas estão associadas ao pior prognóstico da Covid-19 (PITITO; FERREIRA, 2020; ROD; OVIEDO; CORTES, 2020).

Embora o Covid-19 tenha sido relatado em praticamente todos os dados demográficos, a maior taxa de mortalidade é encontrada em pacientes com comorbidades. Um estudo determinou o impacto das comorbidades em 1.590 pacientes com COVID-19 na China e relatou que os pacientes com COVID-19 com qualquer comorbidade (hipertensão, diabetes) produziram resultados clínicos piores do que aqueles sem (GUAN *et al.*, 2020).

Isto ocorre porque quando o paciente com enfermidades preexistentes é diagnosticado com outra doença grave, o organismo é exposto a mais um risco, e portanto, fica mais fragilizado, contribuindo para o agravamento da infecção (GUAN *et al.*, 2020; RENTE; UEZATO-JUNIOR; UEZATO, 2020).

Há evidências de que a deficiência de vitamina D esteja relacionada com todos os processos que envolvem o surgimento de Diabetes tipo 1 e 2. Em relação a Hipertensão arterial, sugere-se que quanto maiores as concentrações da vitamina D no soro, menores são os valores médios de pressão sanguínea (COZZOLINO, 2016; JORGE *et al.*, 2018).

2.3.1 Diabetes

O Diabetes Mellitus é um estado de inflamação de baixo grau, e no covid-19 têm-se alto grau de inflamação sistêmica, refletido por elevações nos marcadores inflamatórios, como proteína C reativa, dímero-D e ferritina, portanto, o Diabetes bem como a Obesidade é caracterizado por resposta exagerada de citocinas pró-inflamatórias contribuindo para o agravamento da Covid-19 (PERIC; STULNIG, 2020)

O Diabetes tipo 1 ocorre com a destruição autoimune das células beta pancreáticas levando à deficiência completa da produção de insulina, portanto, os indivíduos necessitam ser tratados com insulina. Já para o desenvolvimento de diabetes tipo 2, que está frequentemente associado à obesidade e ao envelhecimento, os principais mecanismos envolvidos são disfunção das células beta, graus variados de diminuição de secreção e resistência periférica à insulina e inflamação sistêmica (RODACKI *et al.*, 2022).

Diversos trabalhos confirmam a hipótese de que a deficiência em vitamina D é fator de risco para a incidência e prevalência de diabetes mellitus tipos 1 e 2. Acredita-se que a vitamina D tenha efeitos diretos (por meio da ativação do receptor da vitamina D) e indiretos (via regulação da homeostase do cálcio) em vários mecanismos relacionados à fisiopatologia de ambos os tipos de diabetes, incluindo disfunção das células beta pancreáticas, ação prejudicada da insulina e inflamação sistêmica (COZZOLINO, 2016; JORGE *et al.*, 2018).

Estudos avaliaram a função protetora da suplementação de vitamina D na infância precoce contra o desenvolvimento de diabetes tipo 1, indicando menor incidência da doença naquelas crianças que fizeram suplementação da vitamina. E outro estudo feito para mostrar a relação da vitamina com o diabetes tipo 2 têm associado baixas concentrações de 25-hidroxivitamina D com resistência insulínica e disfunção de células beta pancreáticas em populações ocidentais (LIU *et al.*, 2008; TENCONI *et al.*, 2007).

Entretanto, estudos mais aprofundados, em grandes populações, são necessários para elucidar melhor os mecanismos de ação e as doses necessárias que possam apresentar os melhores benefícios para os dois tipos.

2.3.2 Hipertensão Arterial

A Hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma doença crônica caracterizada pelos níveis elevados da pressão sanguínea nas artérias ao mesmo tempo, é considerada uma doença e um fator de risco, resultando em diversas complicações com consequências significativas e representando um grande desafio para a saúde pública. É definida quando encontrados valores pressóricos para pressão arterial sistólica acima de 140mmHg e diastólica acima 90mmHg (BRASIL, 2020).

O aumento da mortalidade e morbidade do COVID-19 em pacientes com HAS é uma associação que foi observada em estudos epidemiológicos realizados até o momento. Na China, um estudo mostrou que os pacientes que chegaram a um estado avançado do Covid,

relataram ter alguma comorbidade e em maior índice foi a hipertensão arterial (GUAN et al., 2020).

A hipótese que relaciona a HAS com a Covid é que enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) é a porta de acesso para o SARS-CoV-2 entrar nas células humanas, pois o vírus liga-se por meio da proteína *spike* ao receptor da ACE2, em pacientes com hipertensão, as quantidades circulantes de ACE2 são aumentadas, ainda mais por diferentes drogas, incluindo os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAs) e bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRA) (COSTA *et al.*, 2020). É verificada também, em alguns estudos, uma redução da capacidade ventilatória em indivíduos com HAS, o que pode agravar a saúde de um indivíduo acometido (BARROS; MAZULLO FILHO; MENDES JÚNIOR, 2020).

A associação da deficiência de vitamina D com a HAS tem sua base no sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), sugere-se que quanto maiores as concentrações da vitamina no soro, menores são os valores médios de pressão sanguínea, pois ela atua inibindo a expressão gênica da renina, diminuindo sua síntese e, com isso, impedindo a hiperestimulação desse sistema (CARBONE *et al.*, 2014; JORGE *et al.*, 2018).

3 METODOLOGIA

3.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO

Este projeto caracteriza-se por ser um estudo de corte transversal, com indivíduos internados com COVID-19 em um hospital na cidade de Santa Rita-PB. Este trabalho faz parte de uma pesquisa intitulada “*Função tireoidiana, status nutricional de iodo e biomarcadores hormonais e imunológicos como fatores prognósticos em pacientes com infecção pelo SARS-Cov-2 internados na rede referenciada de hospitais do município de João Pessoa*”.

3.2 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW)/UFPB com o CAE 31562720.9.0000.5183 (Anexo A). A pesquisa seguiu os preceitos éticos da Resolução nº466/12 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde após a liberação do parecer favorável. Além disso, todos os indivíduos ou responsáveis legais assinaram o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido.

3.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA

O cálculo amostral foi realizado considerando o total de indivíduos com COVID-19 na cidade de João Pessoa - PB no período da pesquisa, totalizando aproximadamente 17.000 indivíduos (SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DA PARAÍBA, 2020). Utilizou-se o programa BioEstat 5.3, utilizando o coeficiente de correlação de Pearson igual a 0,3; com poder de teste de 0,99 e nível alfa de 0,05, obtivemos como resultado uma população mínima de 195 indivíduos.

Os participantes desse estudo foram recrutados por meio de demanda espontânea de acordo com os atendimentos do público-alvo do local de desenvolvimento da pesquisa, considerando os critérios de elegibilidade.

3.3.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo, indivíduos maiores de 18 anos de idade, internados com diagnóstico de COVID-19 em estágio leve, moderado ou grave e que autorizem a participação na pesquisa por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre

(APÊNDICE A). Para os indivíduos incapazes de autorizar a participação na pesquisa, foi solicitada a autorização por meio de um responsável legal.

3.3.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos da pesquisa os pacientes com COVID-19 em tratamento domiciliar, com função hepática ou renal comprometida e em uso de medicamentos anticonvulsivantes ou em tratamento de HIV/AIDS, e que não assinem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

3.4 PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS

A coleta de dados dessa pesquisa foi realizada durante a hospitalização dos pacientes, a partir dos prontuários, com coleta dos dados pessoais e identificação do paciente, história da doença, necessidade de internamento em Unidade de Terapia Intensiva e registro de alta ou óbito. Além disso, foi realizada a coleta sanguínea para análise bioquímica da Vitamina D, cálcio e PTH.

3.4.1 Avaliação da gravidade de doença e mortalidade

Para avaliar a gravidade da doença, foram utilizados os registros em prontuário sobre a necessidade de internamento em Unidade de Terapia Intensiva. Além disso, foram coletados os registros de alta ou óbito para avaliar a mortalidade.

3.4.2 Análises bioquímicas

As análises bioquímicas foram realizadas no laboratório de análises clínicas do Hospital Metropolitano Dom José Maria Pires (HMDJMP) e incluíram a análise Vitamina D, Cálcio, Paratormônio (PTH).

A dosagem de vitamina D (25-hidroxivitamina D) foi avaliada por meio de quimioluminescência, sendo classificada em deficiente ($<20\text{ng/ml}$) e insuficiente ($\geq 20\text{ng}$) e suficiente ($\geq 30\text{ng}$ e $<100\text{ng/ml}$) (SBEM, 2018). A análise de PTH foi realizada por meio da quimioluminescência, cujos valores de referência são entre 7 e 53 pg/ml (SILVA *et al.*, 2008). O cálcio sérico total foi quantificado em soro, pelo método Arsenazo III, considerando como valor de referência de 8,4 a 10,2 mg/dL.

Os exames bioquímicos foram analisados através dos valores de referência atribuídos pela unidade de Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Metropolitano Dom José Maria Pires (HMDJMP).

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 *SPSS*, versão 18, onde foram realizadas todas as análises estatísticas. Foram expressos em porcentagem, média e desvio padrão. Para testar as diferenças entre os grupos foi utilizado o teste Qui quadrado. Foi utilizado como referência para diferenças significativas $p < 0,05$ (nível de significância 5%).

4 RESULTADOS

Dos 253 participantes envolvidos na pesquisa, a média de idade foi de $61,45 \pm 15,25$ anos, sendo que destes 55,33% (n= 140) eram idosos e 44,67% (n= 113) eram adultos, e, com relação ao sexo, 59,3% (n= 150) eram do sexo masculino, e 40,7% (n= 103) do sexo feminino.

O tempo médio de internamento foi de $7,62 \pm 6,07$ dias. Do total de participantes, 23,32% (n= 59) necessitam de tratamento em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e 16,6% (n=42) foram a óbito, e desses 42 que faleceram, 22 pacientes tinham deficiência/insuficiência de VD, porém não houve relação significativa entre eles (p=0,592).

Em relação aos níveis séricos de vitamina D (VD), a média foi de $30,41 \pm 17,63$ ng/mL. Nos indivíduos classificados como deficientes/insuficientes a média de VD foi de $18,02 \pm 11,07$ ng/mL e nos que tinham *status* suficiente foi de $46,40 \pm 9,98$ ng/mL.

Do número total de participantes da pesquisa, 56,13% (n=142) apresentam deficiência/insuficiência de VD, e 43,87% (n=111) suficiência. Dos deficientes/insuficientes 49,33% (n=74) eram do sexo masculino e 66,02% (n=68) eram do sexo feminino, observando-se que as mulheres apresentaram significativamente (p=0,009) mais deficiência/insuficiência de VD em comparação aos homens (Tabela 1).

Ainda de acordo com os dados apresentados na tabela 1 pode-se observar a prevalência de comorbidade, mortalidade e tratamento da COVID-19, de acordo com a classificação do *status* de VD, observando-se que 43,5% (n= 110) tinham Diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), 66,7% (n = 169) tinham Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS).

Com relação aos exames bioquímicos, o cálcio, 28,2% (n=68) estavam fora da referência, desses, 21 pacientes eram deficientes/insuficientes, e, em relação ao PTH, 57,1% (n=144) estavam fora da referência, desses 52 pacientes eram deficientes/insuficientes.

Tabela 1 – Prevalência de comorbidades, mortalidade e tratamento em pacientes do hospital Dom José Maria Pires com COVID-19 em João Pessoa/PB/Brasil 2020

VARIÁVEIS	DEFICIENTE/ INSUFICIENTE		SUFICIENTE		Valor de p
	n	%	n	%	
Total	142	56,13	111	43,87	
Sexo					
Feminino	68	66,02	35	33,98	0,009*
Masculino	74	49,33	76	50,67	
Exames bioquímicos					
Cálcio (mg/dL)					
dentro do valor de referência	63	36,42	110	63,58	0,455
fora do valor referência	21	30,88	47	69,12	
PTH (mg/dL)					
dentro do valor de referência	36	33,33	72	66,67	0,690
acima do valor de referência	52	36,11	92	63,89	
Comorbidades					
DM2					
Sim	64	58,18	46	41,82	0,563
Não	78	54,55	65	45,45	
HAS					
Sim	97	57,40	72	42,60	0,564
Não	45	53,57	39	46,43	
Desfecho do internamento					
Óbito	22	66,02	20	33,98	0,592
Alta	120	49,33	91	50,67	
Tratamento					
UTI	36	58,18	23	41,82	0,387
Enfermaria	106	54,55	88	45,45	

DM2: Diabetes *mellitus* tipo 2; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; UTI: Unidade de Terapia Intensiva. *Significância estatística no teste de Qui-quadrado: $p < 0,05$.

5 DISCUSSÕES

Neste trabalho foi encontrada uma frequência elevada de deficiência/insuficiência de vitamina D em pacientes com covid. Holick (2017) confirma que atualmente, a deficiência de vitamina D é considerada um problema de saúde pública mundial e a estimativa é que já tenha atingido um bilhão de indivíduos ao redor do mundo, isso é bastante preocupante, principalmente no contexto da pandemia do coronavírus.

Liu *et al.* (2021), apontaram que a redução dos níveis séricos de vitamina D estão associados com o aumento da susceptibilidade e um risco de mortalidade significativamente maior em pacientes com Covid-19. Além disso, um nível significativamente menor de vitamina D foi encontrado em pacientes Covid-19 positivos para PCR em comparação com pacientes com sintomas da doença mas PCR negativos (D'AVOLIO *et al.*, 2020), podendo ser causado devido às respostas inflamatórias sistêmicas causadas pela doença, que diminuem os níveis circulantes de vitamina D, contribuindo para a patologia (SMOLDERS *et al.*, 2021).

No presente trabalho não foi encontrada uma relação significativa entre a deficiência/insuficiência de vitamina D e a gravidade e mortalidade por Covid-19. Contudo, em outros estudos foi observada essa relação, Carpagnano *et al.* (2020), encontraram uma alta prevalência de hipovitaminose D em pacientes com COVID-19 com insuficiência respiratória aguda, atendidos em uma UTI, e observaram que pacientes com deficiência grave de vitamina D tiveram um risco de mortalidade significativamente maior. Também, numa pesquisa de *meta-análise* em 20 países europeus, foi verificada a associação da vitamina D e Covid-19, eles encontraram uma correlação negativa entre os níveis da vitamina e morbidade/mortalidade associada a esta infecção (ILIE, *et al.*, 2020).

Concordante a esses, em um estudo observacional, pesquisadores da Universidade de Boston descobriram que os pacientes com Covid-19 com níveis suficientes (30 ng/mL) de vitamina D eram cerca de 52% menos propensos a morrer após a hospitalização, enquanto a possibilidade de agravar eram de cerca de 13% mais baixo em pacientes com vitamina D suficiente. Eles também observaram que cerca de 42% das pessoas sofrem de deficiência de vitamina D (<20 ng/mL), com uma taxa maior entre os idosos (MAGHBOOLI *et al.*, 2020).

Sendo assim, embora não necessariamente determinantes, esses resultados mostram que baixos níveis de vitamina D estão frequentemente relacionados à pior gravidade da infecção por COVID-19, sendo proposto tratamento adjuvante por meio da suplementação (SIUKA; PFEIFER; PINTER, 2020) devido aos resultados de estudos sobre o papel da vitamina D na prevenção de outras infecções respiratórias agudas.

De acordo com Ali (2020), revisões recentes demonstraram vias pelas quais a vitamina D diminui o risco de infecções microbianas, virais e, conseqüentemente, a mortalidade, que é por meio de três mecanismos: barreira física, imunidade celular natural e imunidade adaptativa. Ressaltando a provável ação da vitamina D na redução do risco de infecções e mortalidade por Covid-19. Ling *et al.*, (2020) em um estudo observacional denotaram que o tratamento com terapia de reforço com colecalciferol, independentemente dos níveis séricos basais de 25(OH)D, parecem estar associado a um risco reduzido de mortalidade em pacientes internados agudos com Covid-19.

Ainda no ano de 2020, um estudo sugeriu que para o tratamento da covid-19, deve-se utilizar doses mais altas de vitamina D3, eles propõem que para a prevenção de infecção e disseminação e tratamento dos pacientes com Covid-19 devem fazer o uso de 10.000 UI/dia de vitamina D3 por algumas semanas para aumentar rapidamente as concentrações, seguidas por 5000 UI/dia. (GRANT *et al.*, 2020).

Entretanto, é necessário a realização de estudos clínicos adicionais que possam avaliar a eficácia e as concentrações ideais dessa vitamina para o tratamento dos pacientes com SARS-CoV-2. Enquanto isso, a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, até o momento não tem recomendação aprovada para a prescrição de suplementação de vitamina D visando efeitos além da saúde óssea (SBEM, 2020).

Neste estudo a associação da vitamina D com a hipertensão e diabetes que são fatores de risco para covid-19 não foi significativo. Sabe-se que a gravidade da doença causada pelo SARS-CoV-2 depende em grande parte da resposta imune de um indivíduo, que pode ser significativamente prejudicada pelas comorbidades que fornecem um pano de fundo para exacerbar o processo inflamatório, tornando-o suscetível a outros quadros inflamatórios/infecciosos com resposta exagerada, contribuindo para a progressão de Covid-19. E os grupos de alto risco que apresentam mais complicações e maior mortalidade no covid-19 coincidem com os grupos que apresentam alta incidência de deficiência de vitamina D (GUAN *et al.*, 2020; JORGE *et al.*, 2018; HOLICK, 2017; RENTE; UEZATO-JUNIOR; UEZATO, 2020; SCHUCH; GARCIA; MARTINI, 2009).

Foi verificado que o aumento da mortalidade e morbidade do Covid-19 em pacientes com Hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma associação relatada num estudo feito na China, que mostrou que em comparação com normotensos, os hipertensos apresentaram maior risco de morte e mais complicações: choque, síndrome do desconforto respiratório agudo, lesão renal aguda, maior uso de ventilação mecânica não invasiva e ventilação mecânica invasiva (YAO *et al.*, 2020).

Também com respeito a pacientes que apresentam Diabetes Mellitus, Pititto e Ferreira (2020), afirmaram que desde os primeiros casos da doença em Wuhan na China há altas frequências de portadores de Diabetes Mellitus (DM) dentre os pacientes hospitalizados e fatais, mostrando a condição como grande fator de risco. O Ministério da Saúde no Brasil, também identifica a presença de Diabetes e patologias cardiológicas como principais comorbidades associadas à morte em indivíduos acometidos pela doença (SANTOS *et al.*, 2020).

Por essa razão, se faz necessário mais pesquisas que avaliem associação entre a covid-19 em pacientes com comorbidades e que procurem atestar se a hipovitaminose D é causa ou consequência de piores desfechos da doença, pois os fatores de risco se apresentam de maneira sobreposta.

Neste estudo foi verificado que a deficiência/insuficiência de vitamina D foi significativamente mais prevalente nas mulheres. Coincidindo com Schuh *et al.*, (2009) que revelou que até mesmo em regiões ensolaradas, foi relatado a prevalência de deficiência de vitamina D em mulheres na pós-menopausa. E, similarmente a esse, Bandeira *et al.*, (2010) também encontrou alta prevalência de hipovitaminose D em mulheres na pós-menopausa, além disso foi relatado uma associação da deficiência de vitamina D com a idade e os anos de menopausa dessas mulheres. Outra pesquisa, com mulheres e seus recém-nascidos, foi possível identificar a alta prevalência de deficiência/insuficiência de vitamina D nas mulheres, pois encontrou-se níveis reduzidos de vitamina D em 192 (85%), das 226 mulheres que participaram da pesquisa (PRADO *et al.*, 2015).

É nítido então que a deficiência de vitamina D é uma realidade para as mulheres, sendo uma situação que preocupa na pandemia do coronavírus principalmente as mais idosas, que podem apresentar comorbidades associadas e assim mais risco de agravar a Covid-19. Em um estudo ecológico com dados das internações por COVID-19 em mulheres foi observado que o tempo de permanência hospitalar em mulheres acima de 50 anos foi significativo para o Brasil ($p < 0,001$), e que houve associação entre tempo de permanência hospitalar com a presença de comorbidade, também foi revelado que óbitos em mulheres com mais de 50 anos foi significativo no Brasil, principalmente nas regiões Nordeste e Sudeste ($p < 0,001$) (DE *et al.*, 2021).

Além do mais, foram analisados os níveis séricos de paratormônio (PTH) e cálcio, visto que a hipovitaminose D causa diminuição da eficiência da absorção do cálcio, resultando no aumento dos níveis de PTH. Porém, neste trabalho a média dos níveis de cálcio se mantiveram semelhantes tanto em deficientes como em suficientes de vitamina D e

também não foi encontrado aumento do PTH quando os níveis de vitamina D eram insuficientes, não coincidindo com uma pesquisa em Belo Horizonte (Brasil) onde os autores estudaram 180 pacientes atendidos em ambulatório de endocrinologia, e foi encontrada correlação inversa e significativa entre 25(OH)VD e PTH e entre 25(OH)VD (SILVA *et al.*, 2008). Sendo necessário avaliar se alguma alteração no metabolismo levou a esses resultados.

CONCLUSÃO

Portanto, conclui-se que os pacientes internados com Covid-19 no Hospital Dom José Maria Pires no município de Santa Rita - PB, apresentaram uma alta deficiência/insuficiência de vitamina D sendo mais significativa no sexo feminino, no entanto não houve correlação significativa entre a deficiência/insuficiência de vitamina D e as comorbidades apresentadas por esses pacientes, nem também com relação ao número de óbitos.

REFERÊNCIAS

- AHN, D. G. et al. Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). **J Microbiology Biotechnology**, Coreia do Sul, v. 30, n. 3, p. 313-324, 2020.
- ALI, N. Papel da vitamina D na prevenção da infecção, progressão e gravidade da COVID-19. **J Infect Public Health.**, Arábia Saudita, v. 13, n. 10, p. 1373-1380, 2020.
- BARRAL, D.; BARROS, A.C.; ARAÚJO, R.P.C. Vitamina D: uma abordagem molecular. Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada, v. 7, n. 3, p.309-315, 2007
- BARROS, G.; MAZULLO FILHO, J.; MENDES JÚNIOR, A. Considerações sobre a relação entre a hipertensão e o prognóstico da COVID-19. **Journal of Health & Biological Sciences**, Brasil, v. 8, n. 1, p.1, 14 de maio de 2020.
- Brasil. Ministério da Saúde. Hipertensão (pressão alta): o que é, causas, sintomas, diagnóstico, tratamento e prevenção. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z-1/h/hipertensao-pressao-alta>>. Acessado em: 21 de maio de 2021.
- BRITO, B. et al. Vitamina D: relação com a imunidade e a prevalência de doenças. **Journal of Medicine**. v.2, n.2, p.598-608, 2017.
- CARBONE, F. et al, Potential pathophysiological role for the vitamin D deficiency in essential hypertension, **World Journal of Cardiology**, v. 6, n. 5, p. 260, 2014.
- CARPAGNANO, G. E. et al. Vitamin D deficiency as a predictor of poor prognosis in patients with acute respiratory failure due to COVID-19. **Journal of Endocrinological Investigation**, v. 44, n. 4, p. 765–771, 9 ago. 2020.
- COSTA, I, et al. Coração e a COVID-19: O que o Cardiologista Precisa Saber. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 114, n. 5, p. 805-816, 2020.
- COMINETTI, C.; COZZOLINO, S. M. F. **Bases bioquímicas e fisiológicas da nutrição**. Nas diferentes fases da vida, na saúde e na doença. 2ª edição, Barueri: Manole, 2020
- COZZOLINO, S. M. F. **Biodisponibilidade de Nutrientes**. 5ª edição, São Paulo: Manole, 2016.
- D'AVOLIO, A. et al. 25-Hydroxyvitamin D Concentrations Are Lower in Patients with Positive PCR for SARS-CoV-2. **Nutrients**, v. 12, n. 5, p. 1359, 9 maio 2020.
- DE, É. et al. COVID em mulheres no Brasil: tempo de permanência e status das primeiras internações. **Rev Rene**, v. 22, n. 0, p. 15, 2021.
- ESAKANDARI, H. et al. Uma revisão abrangente das características do COVID-19. **Biol Proced Online**, Inglaterra, v.22, n.19, 2020.

GUAN, W. et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 382, n. 18, p. 1708–1720, 30 abr. 2020.

GUAN, W. et al. Comorbidity and Its Impact on 1590 Patients with Covid-19 in China: A Nationwide Analysis. **European Respiratory Journal**, v. 55, n. 5, p. 2000547, 2020.

GRANT, W. B. et al. Evidência de que a suplementação com vitamina D pode reduzir o risco de infecções e mortes por influenza e COVID-19. **Nutrients**, Suíça, v. 12, n. 4, p. 988, 2020.

GROSS, J. et al. Diabetes Melito: Diagnóstico, Classificação e Avaliação do Controle Glicêmico. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 46, n. 1, p. 16–26, fev. 2002.

HARAPAN, H. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Uma revisão da literatura. **J. Infect Public Health**, Arábia Saudita, v. 13, n. 5, p. 667-673, 2020.

HEWISON, M. An update on vitamin D and human immunity. **Clinical Endocrinology**, Oxford, v. 76, n. 3, p. 315–325, fev. 2012.

HOLICK, M. F. Vitamin D deficiency. **The New England journal of medicine**, v. 357, n. 3, p. 266–81, 2007.

HOLICK, M. F. A pandemia de deficiência de vitamina D: abordagens para diagnóstico, tratamento e prevenção. **Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders**, EUA, v. 18, n. 2, p. 153-165, 2017.

ILIE, P. C.; STEFANESCU, S.; SMITH, L. The role of vitamin D in the prevention of coronavirus disease 2019 infection and mortality. **Ageing Clinical and Experimental Research**, v. 32, n. 7, p. 1195–1198, 6 maio 2020.

JORGE, A. et al. Deficiência da Vitamina D e Doenças Cardiovasculares. **Int. J. Cardiovasc. Sci.**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 4, pág. 422-432, agosto de 2018

KENNEL, K. A.; DRAKE, M. T.; HURLEY, D. L. Vitamin D Deficiency in Adults: When to Test and How to Treat. **Mayo Clinic Proceedings**, Rochester, v. 85, n. 8, p. 752–758, ago. 2010.

LI, H. et al. Doença por coronavírus 2019 (COVID-19): situação atual e perspectivas futuras. **Int J Antimicrob Agents**, Países Baixos, v. 55, n. 5, p. 105-951, 2020.

LING, S. F. et al. High-Dose Cholecalciferol Booster Therapy is Associated with a Reduced Risk of Mortality in Patients with COVID-19: A Cross-Sectional Multi-Centre Observational Study. **Nutrients**, v. 12, n. 12, p. 3799, 11 dez. 2020.

LIU, N. et al. Low vitamin D status is associated with coronavirus disease 2019 outcomes: a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 104, p. 58–64, mar. 2021.

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

MAGHBOOLI, Z. et al. Vitamin D sufficiency, a serum 25-hydroxyvitamin D at least 30 ng/mL reduced risk for adverse clinical outcomes in patients with COVID-19 infection. **PLOS ONE**, São Francisco, v. 15, n. 9, p. e0239799, 25 set. 2020.

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

Nota de Esclarecimento: Vitamina D e Covid-19 - SBEM. Disponível em: <<https://www.endocrino.org.br/nota-de-esclarecimento-vitamina-d-e-covid-19/>>. Acesso em: 5 jul. 2022.

OPAS/OMS Brasil - OMS afirma que COVID-19 é agora caracterizada como pandemia | OPAS/OMS. Disponível em: <https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6120:oms-afirma-que-covid-19-e-agora-caracterizada-como-pandemia&Itemid=812>. Acesso em: 2 maio 2021.

PASCARELLA, G. et al. Diagnóstico e tratamento do COVID-19: uma revisão abrangente. **J. Intern. Med.**, Inglaterra, v. 288, n. 2, p. 192-206, 2020.

PERIC, S.; STULNIG, T.; Diabetes and COVID-19. **Wiener klinische Wochenschrift**, v. 132, n. 13-14, p. 356–361, 2020.

PITITTO, B.; FERREIRA, S. Diabetes and covid-19: more than the sum of two morbidities. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 54, n. 2, p. 1-6, 2020.

PODZOLKOV, V. I.; POKROVSKAYA, A. E.; PANASENKO, O. I. Vitamin D deficiency and cardiovascular pathology. **Ter Arkh.**, Rússia, v. 90, n.9, p. 144-150, 2018.

PRADO, M. et al. Prevalência de deficiência de vitamina D e fatores associados em mulheres e seus recém-nascidos no período pós-parto. *Revista Paulista de Pediatria*, v. 33, n. 3, p. 286–293, set. 2015.

RENTE, A.; UEZATO-JUNIOR, D.; UEZATO, K., Coronavírus e o Coração - Um Relato de Caso sobre a Evolução da COVID-19 Associado à Evolução Cardiológica. **Arq. Bras. Cardiol**, São Paulo, v. 114 n. 5, p. 839-842, 2020.

RENU, K.; PRASANNA, P. L.; VALSALA GOPALAKRISHNAN, A. Coronaviruses pathogenesis, comorbidities and multi-organ damage – A review. **Life Sciences**, v. 255, p. 117839, ago. 2020.

ROD, J.; OVIEDO-TRESPALACIOS, O.; CORTESRAMIREZ, J., A brief-review of the risk factors for covid19 severity. **Rev. Saúde Pública**. v. 54, n. 60, p. 1-11, 2020.

Rodacki M, et al. Classificação do diabetes. **Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes** (2022). DOI: 10.29327/557753.2022-1, ISBN: 978-65-5941-622-6.

SANTOS, J. et al. Vulnerabilidade a formas graves de COVID-19: uma análise intramunicipal na cidade do Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 5, p. 1-12, 2020.

SHAH ALAM, M. et al. The role of vitamin D in reducing SARS-CoV-2 infection: An update. **International Immunopharmacology**, v. 97, p. 107686, ago. 2021.

SILVA, A.; MOREIRA, J.; MARTINS, S. COVID-19 e tabagismo: uma relação de risco. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 5, p. 13-20, 2020.

SILVA, B. C. C. et al. Prevalência de deficiência e insuficiência de vitamina D e sua correlação com PTH, marcadores de remodelação óssea e densidade mineral óssea, em pacientes ambulatoriais. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 52, n. 3, p. 482–488, abr. 2008.

SIUKA, D.; PFEIFER, M.; PINTER, B. Suplementação com vitamina D durante a pandemia de COVID-19. **Mayo Clin Proc.**, Inglaterra, v. 95, n. 8, p. 1804-1805, 2020.

SMOLDERS, J. et al. Letter to the Editor: Vitamin D deficiency in COVID-19: Mixing up cause and consequence. **Metabolism**, v. 115, p. 154434, fev. 2021.

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

TENCONI, M. T. et al. Major childhood infectious diseases and other determinants associated with type 1 diabetes: a case-control study. **Acta Diabetologica**, Berlim, v. 44, n. 1, p. 14–19, mar. 2007.

TUÑAS, I. et al Doença pelo Coronavírus 2019 (COVID-19): Uma Abordagem Preventiva para Odontologia. **Brazilian Journal of Dentistry**, Brasil, v. 77 n. 1, p. 1766, 2020.

VELAVAN, T.P.; MEYER, C.G. The COVID-19 epidemic. **Tropical Medicine & International Health**, Inglaterra, v.25, n. 3, p. 278–280, 2020.

WANG, D. et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. **JAMA**, v. 323, n. 11, p. 1061–1069, 7 fev. 2020.

World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: World Health Organization; 1998. (WHO Technical Report Series 894)

YAO Q, et al. Clinical characteristics and outcomes in coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients with and without hypertension: a retrospective study. **Rev Cardiovasc Med**. v. 21, n. 4, p. 615, 2020.

YANG, J. et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Infectious Diseases**, Hamilton, v. 94, n.2, p. 91-95, 2020.

ANEXO A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E PRÉ-ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E PRÉ-ESCLARECIDO

Função tireoidiana, status nutricional de iodo e biomarcadores hormonais e imunológicos como fatores prognósticos em pacientes com infecção pelo SARS-Cov-2 internados na rede referenciada de hospitais do município de João Pessoa

Estou participando de livre e espontânea vontade, de uma pesquisa que tem como objetivo principal coletar informações que permitam a elaboração de indicadores que reflitam alterações metabólicas, hormonais e no estado nutricional de iodo nos pacientes com diagnóstico de infecção pelo novo coronavírus (SARS-Cov-2). A pesquisa se justifica pela inexistência de informações acerca da nova doença infecciosa que se tornou uma epidemia no mundo, visando assim, prevenir e controlar doenças que possam estar associadas como doenças da tireóide, diabetes, hipertensão arterial, etc.

Os pacientes serão atendidos nos hospitais: Hospital Santa Isabel (HSI), Complexo de Doenças Infecto Contagiosas Clementino Fraga e Hospital Metropolitano Dom José Maria Pires. Responderão a perguntas feitas pelos pesquisadores relacionados ao estudo (questionário padronizado para avaliar dados socioeconômicos, sintomas e sinais relacionados ao estudo, questionário para avaliar a gravidade das doenças). No exame físico, serão avaliadas as medidas antropométricas (peso, altura, IMC, circunferência da cintura abdominal, torácica e cervical, circunferência do braço, circunferência da panturrilha), teste de força de preensão palmar para avaliar a capacidade funcional. Realizarão exames de sangue (dosagem da vitamina D, bioquímica e hormônios) e coleta de urina para analisarmos a quantidade de iodo na urina. Você não contará com nenhum benefício financeiro ao participar da pesquisa, mas estará contribuindo para a identificação e prevenção de doenças relacionadas a nova pandemia do coronavírus na população da sua cidade.

Os riscos envolvidos nessa pesquisa são: 1) Físicos: os sujeitos da pesquisa podem apresentar desconforto ou dor na coleta de sangue com lanceta do digital com risco de contaminação, sangramento e infecção; 2) Psicológicos: os sujeitos podem ter suas emoções modificadas ou sentirem-se constrangidos na realização de um procedimento (antropometria, coleta de urina e sangue) e/ou ao fornecer dados pessoais, de saúde ou socioeconômicos; 3) Sociais: decorrentes de eventual quebra de sigilo das informações obtidas. A possibilidade de ocorrência do dano será minimizada através da atuação de equipe de pesquisa competente, com condutas baseadas nos critérios da biossegurança e acompanhamento ético, garantindo inclusive proteção da confidencialidade.

Em qualquer etapa do estudo, terei acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. Os principais investigadores são os médico Fabyan Esberard de Lima Beltrão, que pode ser encontrado no Hospital Universitário Lauro Wanderley (Ambulatório de Endocrinologia ou na enfermaria de Clínica Médica no HULW) ou E-mail: fesberard@gmail.com ou Tel. 996000460. Em caso de eventual necessidade sobre os meus direitos como participante neste estudo, poderei procurar o Comitê de Ética em Pesquisa no Hospital Universitário Lauro Wanderley (2º andar - Campus I - UFPB) ou ligar para o tel. (83)3216-7964.

Declaro que a minha participação no estudo é voluntária (sem qualquer forma de pagamento), e que estarei contribuindo no aumento de conhecimento sobre essa doença. Estou esclarecido (a) de que minha recusa em participar do estudo ou a minha desistência no curso do mesmo não afetará a qualidade e a disponibilidade da assistência médica que me será prestada.

Será garantido o meu anonimato e guardado sigilo de todos os dados. Autorizo a apresentação dos resultados deste estudo em eventos da área de saúde e publicação em revistas científicas.

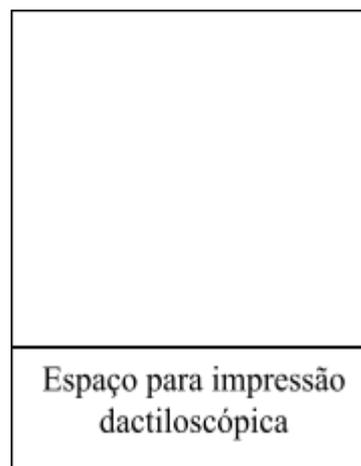
Ao final da pesquisa, se for do meu interesse, terei livre acesso ao conteúdo da mesma, podendo discutir os dados com o pesquisador (a).

Fui informado (a) sobre a natureza, objetivo, duração, efeitos e riscos previsíveis do estudo, concordo com as explicações que me foram prestadas e confirmo que recebi uma via deste termo.

Nome do Paciente: _____

Assinatura do Paciente: _____
ou Responsável Legal

Data: / /



Confirmo que expliquei pessoalmente as informações necessárias sobre esse estudo ao paciente acima mencionado.

Informo que o documento contém duas páginas e que tanto o pesquisador quanto o participante, deverão rubricar a primeira e assinar a última página.

Nome do Pesquisador: _____

Assinatura do Pesquisador: _____

Data: / /

ANEXO B – QUESTIONÁRIO DE COLETA DE DADOS

Data de aplicação: ____/____/2020

Responsável pela coleta: _____

INFORMAÇÕES GERAIS

Paciente: _____ Idade: _____

Desfecho internamento: _____

Sexo: (1) Feminino (2) Masculino Etnia: (1) Negro (2) Branco (3) Pardo (4) Outro _____

Peso habitual: _____ Perda de peso recente? (1) Não (2) Sim. Quanto? _____ Altura: _____

Nível de escolaridade (anos): _____ Nível de instrução: (1) analfabeto (2) 1º grau completo (3) 1º grau incompleto (4) 2º grau completo (5) 2º grau incompleto (6) superior completo (7) superior incompleto

Estado civil: (1) casado (2) solteiro (3) divorciado (4) viúvo Profissão: _____

Tabagismo? (1) Nunca fumou (2) Parou de fumar (3) Sim. Quantos cigarros? ____ tempo: ____

Consumo de álcool? (1) Nunca (2) Às vezes (3) Frequentemente. Frequência: _____

Atividade Física? (1) Não (2) Sim, qual? _____ frequência? _____

Quedas no último ano? (1) Não (2) Sim, quantas? (1) uma (2) duas ou (3) mais de duas

Animais domésticos em casa? (1) Não (2) Sim, quais? (1) Gato (2) Cachorro (3) Outro _____
Quantos? (1) Um (2) Dois (3) Três (4) Mais de três animais domésticos

Forma de armazenamento do sal: (1) geladeira (2) próximo ao fogão (3) armário (4) outro _____

Tipo de sal utilizado: (1) Sal iodado (2) outro: _____

PATOLOGIAS E MEDICAMENTOS

Tinha alguma comorbidade ANTES da COVID-19: (1) Não (2) Sim. Qual? [assinalar abaixo]

(1) Diabetes Mellitus, tipo: ____ (2) Hipertensão Arterial (3) Cardiopatia (4) DPOC (5) Asma

(6) Dislipidemia (7) Tireoidopatia, tipo: _____ (8) Câncer, tipo: _____ (9) Outras: _____

Desenvolveu alguma comorbidade APÓS da COVID-19: (1) Não (2) Sim. Qual? [assinalar abaixo]

(1) Diabetes Mellitus, tipo: _____ (2) Hipertensão Arterial (3) Cardiopatia (4) DPOC (5) Asma (6) Dislipidemia (7) Tireoidopatia, tipo: _____ (8) Câncer, tipo: _____ (9) Outras: _____

Uso de fármacos (medicamentos): (1) Não (2) Sim. Qual? [preencher abaixo]

Nome científico	Concentração (mg ou g)	Posologia e horário que faz uso	Há quanto tempo faz uso?	Antes da COVID-19	Depois da COVID-19

EXPOSIÇÃO SOLAR

Costuma se expor ao sol? (1) Não (2) Sim, qual horário? ____ Tempo (min.) por dia de exposição ao sol: ____

Áreas expostas diariamente: marcar as opções abaixo

1. Ambos os braços (2) ambas as pernas (3) parte anterior do tronco (4) parte posterior do tronco
(5) cabeça (6) Outro _____

Faz uso de protetor solar: (1) Não (2) Sim, qual? _____

Uso de veste específica que limite exposição solar: (1) Não (2) Sim, qual? _____

SUPLEMENTOS ALIMENTARES

Estava tomando Vitamina D quando foi internado: (1) Não (2) Sim. Dose e Frequência?

Estava tomando Vitamina D atualmente: (1) Não (2) Sim. Dose e Frequência? ** [preencher tabela]

Está tomando algum suplemento alimentar: (1) Não (2) Sim. Qual?

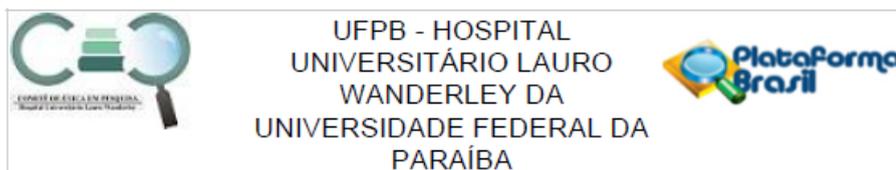
(1) Hipercalórico (2) Hiperproteico (3) Normocalórico e normoprotéico (4) Termogênico (5) Polivitamínicos e minerais (6) Outro: _____

AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

Peso atual (kg)	
Altura (metros)	
IMC Kg/m²	

Classificação do estado nutricional: (1) Desnutrição grave (2) Desnutrição moderada (3) Desnutrição leve (4) Eutrofia (5) Sobrepeso (6) Obesidade grau I (7) Obesidade grau II (3) Obesidade grau III

APÊNDICE A – PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Função tireoidiana, status nutricional de iodo e biomarcadores hormonais e imunológicos como fatores prognósticos em pacientes com infecção pelo SARS-Cov-2 internados na rede referenciada de hospitais do município de João Pessoa

Pesquisador: Fabyan Esberard de Lima Beltrao

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 31562720.9.0000.5183

Instituição Proponente: Hospital Universitário Lauro Wanderley/UFPB

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Numero do Parecer: 4.024.145

Apresentação do Projeto:

Protocolo de pesquisa (Versão_1), vinculado ao Hospital Universitário Lauro Wanderley/EBSERH/UFPB, sob a responsabilidade do pesquisador Fabyan Beltrão.

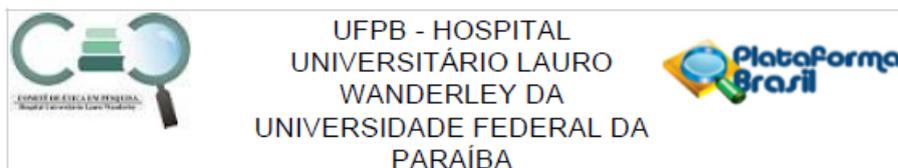
Informações da 'Apresentação do Projeto, Objetivo da pesquisa e Avaliação dos riscos e Benefícios foram extraídas do Projeto Detalhado e do formulário Informações Básicas da PB:

. INTRODUÇÃO

1.1. Pandemia da infecção pelo SARS-Cov-2 (COVID-19)

O novo Coronavírus (SARS-Cov-2) foi identificado como agente etiológico do surto de doenças respiratórias detectado, pela primeira vez, em Wuhan, China, em dezembro de 2019 (1). Alguns pacientes com a Doença do Coronavírus 19 (COVID-19), particularmente aqueles com idade avançada, diabetes, obesidade e hipertensão, apresentavam estado de saúde crítico na admissão e progrediram rapidamente para a morte dentro de duas a três semanas após início da doença (2-4).

Endereço: Hospital Universitário Lauro Wanderley - 2º andar - Campus I - UFPB.			
Bairro: Cidade Universitária		CEP: 58.050-900	
UF: PB	Município: JOAO PESSOA		
Telefone: (83)3216-7964	Fax: (83)3216-7522	E-mail: comitedeetica.hulw2018@gmail.com	



Continuação do Parecer: 4.024.145

Eventuais modificações ao protocolo devem ser apresentadas por meio de EMENDA ao CEP/HULW de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

O pesquisador deverá apresentar o Relatório PARCIAL E/OU FINAL ao CEP/HULW, por meio de NOTIFICAÇÃO online via Plataforma Brasil, para APRECIÇÃO e OBTENÇÃO da Certidão Definitiva por este CEP. Informamos que qualquer alteração no projeto, dificuldades, assim como os eventos adversos deverão ser comunicados a este Comitê de Ética em Pesquisa através do Pesquisador responsável uma vez que, após aprovação da pesquisa o CEP-HULW torna-se co-responsável.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Declaração de Instituição e Infraestrutura	anuencia_hosp_metropolitano.pdf	12/05/2020 20:49:17	MARIA ELIANE MOREIRA FREIRE	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1550342.pdf	08/05/2020 00:32:05		Aceito
Parecer Anterior	fichaio2.pdf	08/05/2020 00:31:34	Fabyan Esberard de Lima Beltrao	Aceito
Outros	anueciahsi1.pdf	08/05/2020 00:28:36	Fabyan Esberard de Lima Beltrao	Aceito
Outros	questicovid19iod.docx	08/05/2020 00:28:14	Fabyan Esberard de Lima Beltrao	Aceito
Outros	AnCFiodo.pdf	08/05/2020 00:25:26	Fabyan Esberard de Lima Beltrao	Aceito
Outros	fichaio2.pdf	08/05/2020 00:24:48	Fabyan Esberard de Lima Beltrao	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	COVIDioduria.doc	08/05/2020 00:24:11	Fabyan Esberard de Lima Beltrao	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termoioduria.doc	08/05/2020 00:21:17	Fabyan Esberard de Lima Beltrao	Aceito
Folha de Rosto	Folhalodo.pdf	08/05/2020 00:17:33	Fabyan Esberard de Lima Beltrao	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

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: comitedeetica.hulw2018@gmail.com