



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
CAMPUS UFRJ - MACAÉ
CURSO DE FARMÁCIA



DETERMINAÇÃO DOS FATORES QUE INFLUENCIAM A
HIPOVITAMINOSE D EM UMA AMOSTRA NA POPULAÇÃO DO NORTE
FLUMINENSE.

DANIELLE DE AGUIAR CRUZ

MACAÉ

OUTUBRO DE 2013

C957

Cruz, Danielle de Aguiar.

Determinação dos fatores que influenciam a hipovitaminose D em uma amostra na população do Norte Fluminense / Danielle de Aguiar Cruz . - Macaé: [s. n.], 2013.
64 f. : il.

Orientadores: Daniela de Borba Gurpilhares;
Thaís Amorim Nogueira.

Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) - Universidade Federal do Rio de Janeiro. Campus Macaé - Macaé, 2013.
Bibliografia: f. 37-47.

1. Vitaminas. 2. Vitamina D (deficiência) .
3. Fenotipos. I. Gurpilhares, Daniela de Borba. II. Nogueira, Thaís Amorim. III. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Campus Macaé. IV. Título.

CDD 612.399

DANIELLE DE AGUIAR CRUZ

Título: “Determinação dos fatores que influenciam a hipovitaminose D em uma amostra na população do Norte Fluminense”

Monografia Apresentada ao Curso de Farmácia da Universidade Federal do Rio de Janeiro como um dos requisitos para obtenção do título de farmacêutico

Orientadora: Prof.Dr.Daniela de Borba Gurpilhares

Co-Orientadora: Prof.Msc.Thaisa Amorim Nogueira

Macaé
OUTUBRO de 2013

“Na luta rio acima, os salmões não temem à força das águas...”

(Chico Xavier)

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer a Deus, pela força, coragem e determinação.

Aos meus pais especialmente e a toda minha família pelo apoio e carinho.

Ao meu noivo Charles pela confiança e o constante incentivo.

Minhas orientadoras Daniela e Thaisa, da qual foram peça fundamental em toda a construção desse sonho.

Gostaria de agradecer carinhosamente à Aline e Márcia e toda a equipe do Diagnóstico, Laboratório de Análises Clínicas, do qual depositaram credibilidade e se mostraram sempre tão solícitos.

A todos os amigos que estiveram de certa forma nesse caminho e de que alguma maneira contribuíram para a conclusão dessa etapa, o meu muito Obrigada!

A todos os professores e funcionários da UFRJ que foram grandes companheiros e contribuintes nessa longa trajetória.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1: Fórmula estrutural das vitaminas D2 e D3 | 3 |
| Figura 2: Fontes e Metabolismo de Vitamina D..... | 5 |
| Figura 3: Etapas do processo de Inativação da Vitamina D | 7 |
| Figura 4: Recorte do questionário aplicado contendo dados para a identificação do voluntário | 19 |
| Figura 5: Recorte do questionário sobre fatores ambientais dos voluntários..... | 15 |
| Figura 6: Recorte do questionário sobre a análise do quesito alimentação do voluntário..... | 20 |
| Figura 7: Recorte sobre os aspectos de suplementação, presença de comorbidades e uso de medicamentos dos voluntários | 20 |
| Figura 8: Frequência da realização da Atividade Física pelos voluntários participantes da pesquisa do qual praticam atividade física | 28 |
| Figura 9: Frequência do uso de Protetor Solar..... | 29 |
| Figura 10: Frequência do uso de Medicamentos | 30 |
| Figura 11: Frequência da ingestão de alimentos ricos em Vitamina D..... | 32 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 1: Classificação das Vitaminas | 1 |
| Tabela 2: Ingestão diária recomendada de vitaminas para adultos, lactentes e crianças, gestantes e lactantes..... | 2 |
| Tabela 3: Referência dietética de ingestão de Vitamina D de acordo com a idade | 8 |
| Tabela 4: Ingestão diária recomendada, mínima para a Vitamina D | 9 |
| Tabela 5: Número de tentativas de contato por Ligação Telefônica | 22 |
| Tabela 6: Análise do Perfil Fenotípico da Amostra | 24 |
| Tabela 7: Relação Estatística da Frequência de Ingestão dos Alimentos..... | 33 |

LISTA DE ABREVIações

| | |
|-------------|--|
| ANVISA | Agência Nacional de Vigilância Sanitária |
| CYP | Citocromo P450 |
| DBP | Proteína Ligadora de Vitamina D |
| HPT | Hormônio da Paratireóide |
| IDR | Ingestão Diária Recomendada |
| IMC | Índice de Massa Corporal |
| RENAME | Relação Nacional de Medicamentos Essenciais |
| SBEM | Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia |
| VDR | Receptores de Vitamina D |
| Vitamina A | Retinol |
| Vitamina C | Ácido Ascórbico |
| Vitamina D | Calcitriol |
| Vitamina D2 | Ergocalciferol |
| Vitamina D3 | Colecalciferol |
| Vitamina K1 | Fitomenadiona |
| Vitamina K2 | Menadiona |

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| 1. INTRODUÇÃO..... | 1 |
| 1.1. As vitaminas e sua importância fisiológica..... | 1 |
| 1.2. A Vitamina D..... | 3 |
| 1.2.1. Vitamina D e seu mecanismo de produção..... | 4 |
| 1.3. Os níveis de vitamina D no organismo..... | 7 |
| 1.3.1. Hipervitaminose e Hipovitaminose..... | 9 |
| 1.4. Interferentes nos níveis séricos de Vitamina D..... | 11 |
| 1.4.1. Fatores Fenotípicos..... | 12 |
| 1.4.2. Fatores Ambientais..... | 13 |
| 2. JUSTIFICATIVA..... | 15 |
| 3. OBJETIVOS..... | 16 |
| 3.1. Objetivo geral..... | 16 |
| 3.2. Objetivos específicos..... | 16 |
| 4. MATERIAIS E MÉTODOS..... | 17 |
| 4.1. Estudo..... | 17 |
| 4.2. Recrutamento..... | 17 |

| | |
|---|-----------|
| 4.3. Critérios de inclusão e exclusão..... | 18 |
| 4.4. Entrevista e instrumento..... | 18 |
| 4.5. Análise estatística dos dados..... | 21 |
| 4.6. Local do estudo..... | 21 |
| 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO..... | 22 |
| 5.1. Avaliação do Recrutamento..... | 22 |
| 5.2. Análise do Perfil Fenotípico da Amostra..... | 23 |
| 5.3. Análise do Perfil Ambiental da amostra..... | 27 |
| 6. CONCLUSÕES..... | 35 |
| 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 37 |
| 8. ANEXOS..... | 47 |
| 9. APÊNDICES..... | 50 |

RESUMO

As vitaminas são compostos orgânicos essenciais a saúde, desempenhando diferentes e importantes funções no organismo. A vitamina D é um hormônio esteroide, obtido pela ingestão de alimentos, bem como produzido pela ação de raios UV nos tecidos cutâneos. Sua principal função consiste na regulação da homeostase do cálcio, formação e reabsorção óssea. Estudos clínicos e experimentais têm fornecido evidências que a vitamina D está envolvida na patogênese de algumas doenças autoimunes e que a deficiência desta pode estar correlacionada à prevalência de *diabetes mellitus* insulino-dependente, artrite reumatóide e lúpus eritematoso sistêmico. Estudos evidenciam, que fatores fenotípicos e ambientais, podem interferir nos níveis séricos da vitamina D, propiciando uma redução desta no organismo. Assim, o trabalho teve como objetivo realizar um estudo clínico retrospectivo de pacientes residentes no Norte Fluminense que apresentaram hipovitaminose D, correlacionando os dados obtidos aos fatores fenotípicos e ambientais. O protocolo de estudo e o termo de consentimento foram submetidos ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, após sua aprovação, os estudos foram iniciados. Para sua realização foram incluídos 26 pacientes com hipovitaminose D, constituindo-se em uma amostra de conveniência no Laboratório de Análise Clínicas Diagnóstico, Macaé-RJ. Com os dados coletados, baseado em questionário, fez-se análise estatística, empregando o teste Qui-quadrado. A partir dos dados e avaliação do questionário, correlacionamos os resultados aos fatores que levaram ao quadro de hipovitaminose D e aparecimento de outras doenças. A análise estatística do fator ingestão de alimentos ricos em vitamina D, não demonstrou significância, ao nível de 0,05, na deficiência/insuficiência da vitamina D. No entanto, outros fatores ambientais e fenotípicos, mostraram uma tendência no surgimento do quadro. Com isso, faz-se necessário um estudo mais aprofundado, com maior número amostral, para determinar o quanto tais fatores interferem na incidência ou mesmo prevalência dos quadros de hipovitaminose D.

Palavras Chave: Hipovitaminose, Vitamina D, Norte Fluminense, Fatores Fenotípicos, Fatores Genotípicos.

1. INTRODUÇÃO

1.1. As vitaminas e sua importância fisiológica

As vitaminas são compostos orgânicos essenciais à saúde de humanos e de outros animais vertebrados. A palavra vitamina é proveniente do latim (*vita* + sufixo *amina* = aminas vitais) e foi criada pelo bioquímico polonês Kazimierz Funk no ano de 1912. O nome está relacionado às substâncias que apresentam o grupo funcional amina, apesar de nem todas as vitaminas serem consideradas aminas (LEHNINGER, NELSON, COX, 2002).

Após os primeiros estudos nutricionais, as vitaminas puderam ser classificadas de acordo com suas características químicas em hidrossolúveis e lipossolúveis (Tabela 1). As hidrossolúveis apresentam limitação quanto ao seu armazenamento no organismo, o que dificulta o aparecimento de quadros de intoxicação, necessitando, deste modo, que sejam consumidas diariamente. Em contrapartida, as lipossolúveis, por não serem facilmente excretadas, podem ser armazenadas em órgãos como fígado e nos órgãos reprodutores, além de tecido adiposo favorecendo, assim, o alcance de níveis tóxicos (MARCUS, COULSTON, 1996).

Tabela 1. Classificação das Vitaminas

| Classificação | Nome da Vitamina |
|-----------------------|--|
| Hidrossolúveis | Vitaminas do Complexo B |
| | Vitamina C (Ácido ascórbico) |
| Lipossolúveis | Vitamina A (Retinol) |
| | Vitamina D (Ergocalciferol, D ₂ ; Colecalciferol, D ₃) |
| | Vitamina E (Tocoferol e Tocotrienol) |
| | Vitamina K (Filoquinona, K ₁ ; Menadiona, K ₂ e K ₃) |

Fonte: Adaptado de MAHAN, STUMP, 2005.

As vitaminas desempenham importantes e diferentes funções nos organismos vivos tais como: promoção do crescimento e desenvolvimento (ex: vitaminas A, D, C e do Complexo B), manutenção da capacidade de reprodução (ex: vitamina A e E) e o equilíbrio do funcionamento do organismo como um todo (ex: vitamina K responsável pela coagulação sanguínea) (LEHNINGER, NELSON, COX, 2002). Tais compostos não podem ser sintetizados pelos seres humanos, com exceção da vitamina D, e, portanto, devem ser fornecidos na dieta em doses adequadas, garantindo um funcionamento ideal para o organismo (LEHNINGER, NELSON, COX, 2002). A quantidade diária de vitaminas a serem ingeridas pode ser denominada como *Ingestão Diária Recomendada* (IDR) (Tabela 2).

Tabela 2. Ingestão diária recomendada de vitaminas para adultos, lactentes e crianças, gestantes e lactantes

| Nutriente (Vitamina) | Adultos | Lactentes (ex: 0-6 meses) | Crianças (ex: 7-10 anos) | Gestantes | Lactantes |
|--|----------------|----------------------------------|---------------------------------|------------------|------------------|
| Vit. A ^{(1)(a)} | 600 µg RE | 375 µg RE | 500 µg RE | 800 µg RE | 850 µg RE |
| Vit. D ^{(1)(b)} | 5 µg | 5 µg | 5 µg | 5 µg | 5 µg |
| Vit. C ⁽¹⁾ | 45 mg | 25 mg | 35 mg | 55 mg | 70 mg |
| Vit. E ^{(1)(c)} | 10 | 2,7 | 7 | 10 mg | 10 mg |
| Vit. B ₁ ou Tiamina ⁽¹⁾ | 1,2 | 0,2 | 0,9 | 1,4 mg | 1,5 mg |
| Vit. B ₂ ou Riboflavina ⁽¹⁾ | 1,3 | 0,3 | 0,9 | 1,4 mg | 1,6 mg |
| Vit. B ₃ ou Niacina ⁽¹⁾ | 16 | 2 | 12 | 18 mg | 17 mg |
| Vit. B ₆ ou Piridoxina ⁽¹⁾ | 1,3 | 0,1 | 1,0 | 1,9 mg | 2,0 mg |
| Vit. B ₉ ou Ácido fólico ⁽¹⁾ | 240 µg | 48 µg | 177 µg | 355 µg | 295 µg |
| Vitamina B ₁₂ ⁽¹⁾ | 2,4 µg | 0,4 µg | 1,8 µg | 2,6 µg | 2,8 µg |
| Biotina ⁽¹⁾ | 30 µg | 5 µg | 20 µg | 30 µg | 35 µg |
| Ácido Pantotênico ⁽¹⁾ | 5 mg | 1,7 mg | 4 mg | 6 mg | 7 mg |
| Vitamina K ⁽¹⁾ | 65 µg | 5 µg | 25 µg | 55 µg | 55 µg |
| Colina ⁽²⁾ | 550 mg | 125 mg | 250 mg | 450mg | 550 mg |

(a) 1 micrograma retinol = 1 micrograma RE; 1 micrograma beta-caroteno = 0,167 micrograma RE; 1 micrograma de outros carotenóides pró-vitamina A = 0,084 micrograma RE; 1 UI = 0,3 micrograma de retinol equivalente (1); (b) 1 micrograma de colicalciferol = 40 UI (1); (c) mg alfa-TE/dia; 1,49 UI = 1mg d-alfa-tocoferol (2).

Fonte: ANVISA, 2004.

1.2. A Vitamina D

A vitamina D é um hormônio esteroidal, corretamente denominada 1,25-diidroxicolecalciferol (ARNSON, AMITAL, SHOENFELD, 2007). As principais formas de vitamina D incluem a vitamina D₂, ou ergocalciferol, e a vitamina D₃, também conhecida por colecalciferol. Estas vitaminas apresentam atividade biológica equivalente, apesar da D₂ ser menos estável do que a D₃. No entanto, as mesmas diferem quanto à estrutura das cadeias laterais de suas moléculas, além de sua metabolização (FIGURA 1) (HOLICK, 2004; BIESEK, 2010).

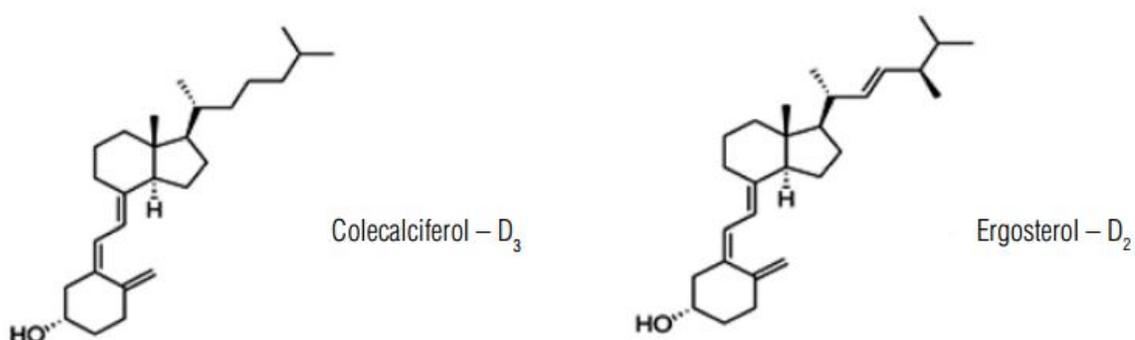


FIGURA 1. Fórmula estrutural das vitaminas D₂ e D₃ (Adaptada de CASTRO, 2011).

A principal função da vitamina D consiste na regulação da homeostase do cálcio, formação e reabsorção óssea, além da interação com as glândulas paratireóide e órgãos como rins e intestino (ARNSON, AMITAL, SHOENFELD, 2007). Estudos clínicos e experimentais têm fornecido evidências de que a vitamina D está envolvida na patogênese de algumas doenças autoimunes (CANTORNA, MAHON, 2004) e que a deficiência desta vitamina pode ser correlacionada à prevalência de *Diabetes Mellitus* insulino-dependente (GIULLIETTI *et al.*, 2004), esclerose múltipla (MUNGER *et al.*, 2004), doença inflamatória intestinal (JANHSEN *et al.*, 2002), artrite reumatóide (CANTORNA, MAHON, 2004) e lúpus eritematoso sistêmico (KAMEN *et al.*, 2006). Pacientes que são acometidos por estes tipos de doenças, também expressam uma maior frequência de polimorfismos genéticos para genes reguladores da vitamina D. Alguns estudos sugerem que a vitamina D não somente previne o desenvolvimento de

doenças autoimunes, mas também pode ser utilizada no tratamento destas doenças (SZODORAY *et al.*, 2008).

Como a maioria das vitaminas deve ser adquirida por meio de ingestão alimentar, dietas balanceadas tornam-se essenciais à manutenção da saúde em seres humanos (MAHAN, STUMP, 2004). As principais fontes dietéticas de vitamina D são os produtos suplementados, além de óleos de fígado de peixes, peixes de água salgada e, em menores quantidades, carnes e gemas de ovos (BAYER, 2013; NATIONAL AGRICULTURAL LIBRARY, 2013). A vitamina D₂ pode ser encontrada, principalmente em alimentos de origem vegetal. Já a vitamina D₃ pode ser obtida, também, em alimentos de origem animal (HOLICK, 1988; ARNISON, AMITAL, SHOENFELD, 2007). Entretanto, a vitamina D pode ser produzida pelo próprio organismo através da luz ultravioleta de raios solares junto ao colesterol encontrado na pele. Devido ao seu mecanismo de produção endógeno, esta vitamina pode se apresentar em níveis que ultrapassam aqueles obtidos pela ingestão alimentar (GARDNER, SHOBACK, 2011).

1.2.1. Vitamina D e seu mecanismo de produção

Quando exposto à radiação ultravioleta solar ou à luz artificial, o precursor 7-desidrocolesterol presente na epiderme, em sua maioria, e na derme, sofre uma quebra fotoquímica originando a pré-vitamina D₃. Essa molécula termolábil, em um período de 48 horas, sofre um rearranjo molecular dependente da temperatura, o que resulta na formação da vitamina D₃ (colecalfiferol). A pré-vitamina D₃ também pode sofrer um processo de isomerização originando produtos biologicamente inativos, sendo estes o luminosterol e taquisterol (BRINGHURST, DEMAY, KRONENBERG, 2008; ARNISON, AMITAL, SHOENFELD, 2007; GARDNER, SHOBACK, 2011; HOLLICK *et al.*, 1981).

No sangue, a vitamina D circula unida a uma proteína ligante de vitamina D, embora uma pequena fração esteja ligada à albumina e, uma vez na circulação sanguínea, ambas as formas de vitamina D deverão ser hidroxiladas através da ação de enzimas específicas (GARDNER, SHOBACK, 2011; CANTORNA, MAHON, 2004).

A ativação da Vitamina D ocorre através da ação de enzimas da classe do Citocromo P450, CYP, sendo as principais isoformas: CYP27A1, CYP2R1, CYP3A4, CYP2J3 e CYP27B1 (PROSSER, JONES, 2004).

A molécula colecalciferol será convertida na 25-hidroxitamina-D₃, [25(OH)D₃], devido à hidroxilação no carbono 25 por ação da enzima 25-hidroxilase, a qual se encontra no retículo endoplasmático de células hepáticas (PROSSER, JONES, 2004) (FIGURA 2).

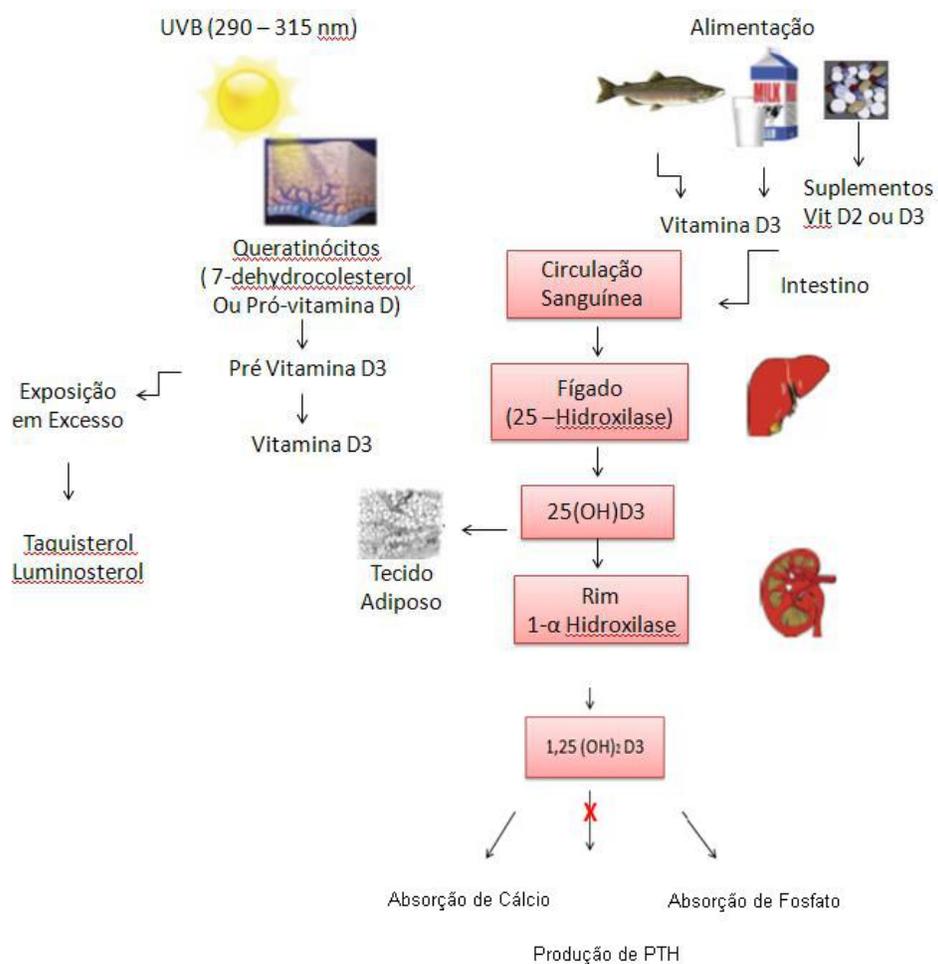


FIGURA 2. Fontes e Metabolismo de Vitamina D (Adaptada de READDY e GILCHREST, 2011).

Esta primeira etapa é dada pela ação das isoformas da enzima 25-hidroxilase, CYP27A1, CYP2R1, CYP3A4 e CYP2J3. A maior parte de [25(OH)D₃] produzida é depositada no tecido gorduroso, seu principal reservatório. No entanto, para sua estrutura se tornar ativa, é necessário que [25(OH)D₃] seja convertida em [1,25(OH)₂D₃] através de uma nova hidroxilação no carbono-1 pela ação da 1 α -hidroxilase, localizada nos túbulos contorcidos proximais, nos rins. Essa enzima renal é altamente regulável e apresenta o componente CYP27B1, o qual completa a via de ativação. Com isso, obtém-se a vitamina D em sua forma ativa [1,25(OH)₂D₃], denominada calcitriol (HOLICK *et al.*, 1982; PROSSER, JONES, 2004).

A passagem renal, ao contrário da hepática, é estreitamente regulada por vários fatores. A elevação plasmática do hormônio produzido nas glândulas paratireóide (HPT) e a diminuição do fosfato, estimulam a atividade da 1 α -hidroxilase. A [1,25(OH)₂D₃] retro-regula sua produção, inibindo a atividade da enzima 1 α -hidroxilase, o que também ocorre com a redução do HPT e a elevação do fosfato (FIGURA 2).

Além do metabólito ativo [1,25(OH)₂D₃], poderá ocorrer a produção das formas inativas lumisterol e taquisterol a partir da pré-vitamina D, por exposição prolongada aos raios UV. Apesar de ainda serem desconhecidas suas respectivas ações biológicas, sugere-se que tais moléculas possuam papel fundamental na prevenção de quadros de hipervitaminose D em casos de excesso de exposição solar (OMDAHL *et al.*, 2001; HAUSSLER, McCAIN, 1977; BRINGHURST, DEMAY, KRONENBERG, 2008; GARDNER, SHOBACK, 2011). Já a inativação da [1,25(OH)₂D₃] ocorrerá pela ação de uma CYP multifuncional, a CYP24, com formação de lactona e ácido calcitróico (PROSSER, JONES, 2004) (FIGURA 3).

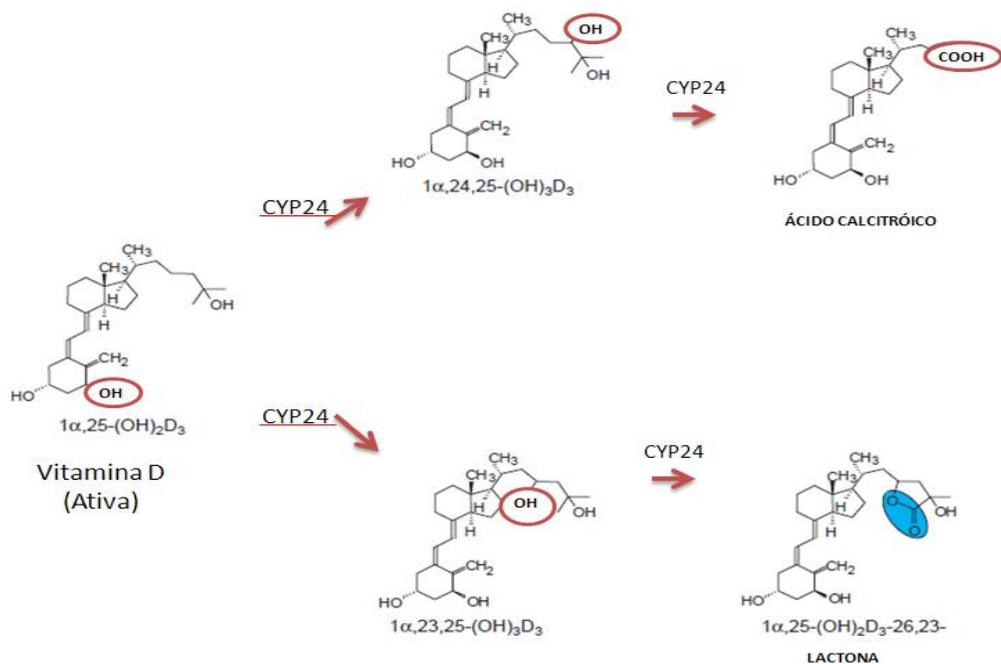


FIGURA 3. Etapas do processo de inativação da Vitamina D (Adaptada de PROSSER, JONES, 2004).

Na Figura 3, são esquematizadas as etapas da inativação da vitamina D através da oxidação dos carbonos presentes na estrutura da vitamina ativa. Para a formação do ácido calcitrílico, a oxidação ocorre no carbono 24. Em contrapartida, para que a lactona seja formada, a oxidação deverá ocorrer no carbono 23 da Vitamina D. Muitos estudo vem sendo realizados no que se refere à classe da CYP, responsável pelo metabolismo da vitamina D (PROSSER, JONES, 2004). Devido ao fato de diferentes medicamentos interagirem com as enzimas dessa classe, o uso desses poderia alterar, de modo indireto, a concentração de vitamina D no organismo, quer por seu aumento ou diminuição (BENET, SHEINER, 1987).

1.3. Os níveis de vitamina D no organismo

Embora a forma ativa da vitamina D seja a [1,25(OH)₂D₃], esta não deve ser utilizada para avaliar sua concentração sérica, uma vez que sua meia-vida é de apenas 4 horas e sua concentração é 1.000 vezes menor do que a de [25(OH)D₃] (BANDEIRA

et al., 2006). Então, para se estabelecer a dosagem sérica dos níveis de vitamina D, a molécula quantificada de escolha é a [25(OH)D₃]. Esta se apresenta como marcador devido ao seu tempo de meia vida ser de, em torno, 14 dias e por ser a principal forma circulante no sangue (BRINGHURST, DEMAY, KRONENBERG, 2008).

O nível ideal de vitamina D necessário para garantir o bom funcionamento do sistema imunológico ainda não se encontra definido. Provavelmente, esse valor deve ser diferente daquele necessário para prevenir a deficiência de vitamina D ou manter a homeostase do cálcio (CANTORNA, MAHON, 2004). Alguns autores definem o fornecimento necessário diário de vitamina D em torno de 600UI a 800UI, independente de sua fonte (PARFITT *et al.*, 1982). Em estudos clínicos definiu-se como referência dietética de ingestão de Vitamina D o fator idade (Tabela 3).

Tabela 3. Referência dietética de ingestão de Vitamina D de acordo com a idade

| Idade | Ingestão Adequada | Requerimento médio estimado | Recomendação diária permitida | Nível máx. de ingestão |
|--------------|--------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|
| 0-6 meses | 400 UI | - | - | 1000 UI |
| 6-12 meses | 400 UI | - | - | 1500 UI |
| 1-3 anos | - | 400 UI | 600 UI | 2500 UI |
| 4-8 anos | - | 400 UI | 600 UI | 3000 UI |
| 9-70* | - | 400 UI | 600 UI | 4000 UI |
| > 70 | - | 400 UI | 800 UI | 4000 UI |
| Gestantes | - | 400 UI | 600 UI | 4000 UI |
| Lactentes | - | 400 UI | 600 UI | 4000 UI |

**incluindo mulheres grávidas e lactantes*

Fonte: POWER, GILCHREST, 2012.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), com base nas atividades em que as vitaminas estão correlacionadas, decretou a Portaria nº 33 de 13 de Janeiro de 1998, que adota valores como níveis de Ingestão Diária Recomendada (IDR) para as vitaminas, minerais e proteínas. A Portaria menciona que a quantidade

recomendada de ingestão diária mínima de vitamina D, pode ser influenciada pela idade, desta forma a IDR foi dividida em grupos etários (Tabela 4).

Tabela 4. Ingestão diária recomendada, mínima para a Vitamina D

| Grupos | IDR mínima |
|----------------------|-------------------|
| Adultos | 5 mcg |
| Lactentes | 5 mcg |
| Crianças (0-10 anos) | 5 mcg |
| Gestantes | 5 mcg |
| Lactantes | 5 mcg |

Fonte: ANVISA, 2005.

Níveis adequados de vitamina D no sangue podem variar em pacientes idosos de 20ng/mL (50nmol/L) à 40ng/mL (100nmol/L). Em adultos, níveis séricos menores que 20ng/mL (50nmol/L) podem ser considerados como deficiência e níveis maiores do que 20ng/mL e menores que 30ng/mL (50 a 75nmol/L), como insuficiência (HOLICK *et al.*, 2007).

A análise do quadro de deficiência, insuficiência e suficiência de concentrações séricas de vitamina D, se baseiam em concentrações já mencionadas e utilizadas por diversos bioquímicos, sendo de grande importância para o diagnóstico clínico.

Atualmente, o nível comumente utilizado entre os laboratórios são os descritos pelo pesquisador Holick, considerando como deficientes níveis abaixo de 20ng/mL, insuficientes entre 20 a 30ng/mL e suficientes a partir de 30ng/mL (HOLICK *et al.*, 2007).

1.3.1. Hipervitaminose e Hipovitaminose

A ingestão exacerbada de complexos vitamínicos pode gerar sérios riscos à saúde da população. O uso diário de tais suplementos deve ser realizado de forma

racional, pois o quadro de hipervitaminose pode gerar desde toxicidade pelo excesso de ferro, ao depósito de cálcio nos órgãos pelo excesso de Vitamina D (VIETH, 1990).

O quadro de hipercalcemia se apresenta como consequência do estado de hipervitaminose D. O aumento na concentração sérica de cálcio é resultado de elevados níveis de vitamina D, com consequente hiperestimulação da absorção de cálcio no intestino em paralelo à supressão de HPT. Dentre as mais graves consequências da hipercalcemia, apresenta-se o quadro de nefrocalcinose, o qual promoverá a redução da função renal (MARCUS, 1996). Quadros sugestivos de hipervitaminose D são a hipercalcemia logo, hipercalcinúria, sendo o primeiro representado pela alta concentração de cálcio sérico e o segundo pela alta concentração de cálcio excretado pela urina (VIETH, 1990), bem como o excesso de fósforo causando a hiperfosfatemia (HOLICK, 2007).

O estímulo em excesso da glândula paratireoide, geralmente em pacientes com disfunção tireoidiana, faz com que se desenvolva o quadro de hipertireoidismo secundário produzindo em excesso o HPT (MALABANAN, 1998; HOLICK, 2006).

A orientação e incentivo, por parte de propagandas, ao consumo diário de complexos vitamínicos visando à prevenção da deficiência desses micronutrientes, não apontam os riscos que seu excesso pode vir a causar em seus consumidores. Desse modo, a conscientização da população em relação ao uso racional de complexos vitamínicos torna-se importante, principalmente no que diz respeito ao risco e as consequências de quadros de hipervitaminose D (DELUCA, 1988).

Em contrapartida, a hipovitaminose D caracteriza-se por níveis séricos de [25(OH)D₃] abaixo do limiar considerado suficiente para manutenção de uma secreção normal de HPT pelas paratireoides, podendo causar distúrbios na normalidade fisiológica.

Na deficiência de vitamina D já se evidenciam as alterações histológicas clássicas da osteomalácia e raquitismo, com deficiente mineralização da matriz osteóide, além do aumento acentuado dos níveis de HPT. Nesta situação, a hipocalcemia e hipofosfatemia podem ser manifestadas (DELUCA, 1988; LAMB *et al.*, 2002).

Outros papéis também exercidos pela vitamina D abrange a modulação imunológica (RIGBY, STACY, FANGER, 1984), na autoimunidade com a produção de linfócitos T (BHALLA *et al.*, 1984), além da atuação em doenças autoimunes como esclerose múltipla (KIMBAL *et al.*, 2007). Recentemente, também foram descritas relações entre o déficit de vitamina D com agravamento dos quadros de doenças cardiovasculares, diabetes, câncer (SOUBERBIELLE *et al.*, 2010).

1.4. Interferentes nos níveis séricos de Vitamina D

As moléculas derivadas do colecalciferol circulam no organismo ligadas à uma proporção da Proteína Ligadora de Vitamina D (DBP), sendo responsável por carrear tais moléculas aos seus órgãos alvos, podendo, também, estarem ligadas a moléculas de albumina (HOLICK, 2009; VERBOVEN *et al.*, 2002).

Em quadros clínicos com baixos níveis de vitamina D no sangue, o organismo terá como resposta o processo de retroalimentação positiva. Neste caso, os níveis de cálcio e fósforo estarão abaixo do normal e o HPT será estimulado, fazendo com que a atividade da 1α -hidroxilase, presentes nas mitocôndrias renais, seja também aumentado, promovendo a produção de $[1,25(\text{OH})_2\text{D}_3]$ a partir da $[25(\text{OH})\text{D}_3]$. De modo contrário, em elevadas concentrações de $[1,25(\text{OH})_2\text{D}_3]$ haverá retroalimentação negativa, com diminuição do funcionamento das paratireóides e produção de menores quantidades de PTH (VAN LEEUWEN *et al.*, 1996; CLEMENTS *et al.*, 1992; FRIEDMAN, 2010).

Outros mecanismos de balanceamento dos níveis sérico da $[25(\text{OH})\text{D}_3]$ é devido à produção de compostos inativos. Quando há uma alta concentração do composto ativo $[1,25(\text{OH})_2\text{D}_3]$, compostos inativos como o taquisterol e o lumisterol serão produzidos a fim de se evitar quadros de hipervitaminose D (HOLICK *et al.*, 1980).

A hipervitaminose D está atrelada, principalmente, a fatores ambientais, como exposição acentuada aos raios ultravioleta e a ingestão elevada de vitamina D na dieta alimentar. Por outro lado, a hipovitaminose D encontra-se relacionada não somente aos fatores ambientais, mas também a fatores fenotípicos.

1.4.1. Fatores Fenotípicos

A idade é um dos fatores interferentes nos quadros de hipovitaminose D. A idade avançada faz com que moléculas de 7- desidrocolesterol estejam em menor concentração na pele, propiciando uma diminuição na produção da pré-vitamina D (HOLICK, 2007; HOLICK, 2004). Em adição, a produção dos receptores de Vitamina D (VDR) tem sua produção diminuída ao longo da vida, propiciando uma deficiência da absorção intestinal dos nutrientes que compõem os alimentos (WEMEAU, 1995).

Outro fator que influencia a produção de vitamina D no organismo é a quantidade de pigmentação na pele. A melanina, composto que promove a coloração da pele, absorverá os raios UVB, diminuindo a absorção da radiação com diminuição da produção da pré-vitamina D e, conseqüentemente, da vitamina D ativa (HOLICK, 2004; HOLICK, 2009).

Em experimentos realizados por Chen e colaboradores (2007), foi analisada a produção da pré-vitamina D pela derme em pacientes submetidos à exposição de luz solar, sendo os diferentes grupos avaliados nomeados como grupo II, III, IV e V. Esses grupos se diferenciavam pela concentração de melanina na pele. O resultado foi uma notável produção de [25(OH)D] pela derme dos pacientes que apresentavam menor concentração de melanina (tipo II) com produção inferior naqueles grupos que apresentavam maior concentração de melanina, demonstrando o quanto essa pode ser considerada como um fator de proteção cutânea.

Doenças imunomediadas, como a colite ulcerativa e doença de *Crohn*, são caracterizadas por quadros de inflamação intestinal com dificuldade na absorção de nutrientes e podem se apresentar como fatores de influência nos níveis deficientes de vitamina D. De acordo com o estudo realizado por Janhsen e colaboradores (2002), observou-se uma incidência considerável de hipovitaminose D em pacientes com tais doenças.

Quadros de gastrite, como as originadas pela infecção crônica por *Helicobacter pylori*, promove o aumento da acidez estomacal e prejudicam a absorção de

microcompostos, apresentando-se, também, como um fator para o desenvolvimento de hipovitaminose D e redução de absorção de cálcio (CATER, 1992).

Em doenças hepáticas crônicas, pelo fato das enzimas responsáveis pela hidroxilação da [25(OH)D₃] apresentarem atividade diminuída, a conversão na vitamina D em sua forma ativa e o alcance de níveis adequados de vitamina D sérica torna-se comprometido (COMPSTON, 1986).

A obesidade é outro fator preponderante para quadros de hipovitaminose D. Pelo fato da vitamina D possuir característica de lipossolubilidade, os índices de massa corpórea ou quantidade de tecido adiposo em um indivíduo poderão ser considerados interferentes. Com a distribuição da vitamina D nesse tecido, indivíduos obesos podem apresentar menores concentrações séricas da mesma (JACQUES *et al.*, 1997; DAWSON, HARRIS, DALLAL, 1997).

1.4.2. Fatores Ambientais

A exposição solar é um dos principais fatores responsáveis pela produção da vitamina D. Segundo estudo realizado na Turquia, onde níveis de [25(OH)D₃] em mulheres expostas ao sol (corpo) foram comparados aos níveis daquelas em que apenas mãos e rosto eram expostos ao sol e das que possuíam suas vestes cobrindo todo o corpo, observou-se que os níveis de vitamina D sérica dosados foram proporcionais ao grau de exposição da pele ao sol (ALAGOL *et al.*, 2000).

Considerando a exposição solar, deve-se ressaltar que, atualmente, indivíduos passam a maior parte do seu dia ao abrigo de luz solar, seja no ambiente de trabalho ou estudo, por falta de tempo para realizações de atividades físicas ao ar livre ou até mesmo devido à prevenção de doenças ocasionadas pela exposição à luz solar. Essa realidade pode ser comprovada em pesquisa com dados obtidos por Looker (2008), a partir da população dos Estados Unidos. Esse estudo visou mensurar os níveis de [25(OH)D₃] na população durante os anos de 1988-1994 e entre 2000-2004. No resultado puderam ser observados níveis séricos menores durante os anos de 2000-

2004, demonstrando mudança de comportamento da população durante os últimos anos (LOOKER, 2008).

Fatores geográficos considerando latitude, altitude, clima, poluição atmosférica; assim como uso de fatores de proteção solar durante o dia, fazem com que níveis de vitamina D sejam diminuídos podendo alcançar níveis insuficientes ou até mesmo deficientes para se garantir a homeostase adequada (MISRA *et al.*, 2008).

Uso de determinados medicamentos como anticonvulsivantes e glicocorticoides, influenciam na biodisponibilidade da vitamina D. O primeiro, pela indução hepática favorecendo a degradação da vitamina D e o segundo por aumentar a reabsorção óssea. Assim, pacientes que fazem uso contínuo de tais fármacos devem estar sempre em alerta quanto aos seus níveis séricos de vitamina D (HOLICK, 2007; PEARCE *et al.*, 2010).

2. JUSTIFICATIVA

Como demonstrado nos estudos de Junior e colaboradores (2011) e relatado em uma reportagem por Sponchiato (2013), quadros de hipovitaminose D se tornam cada vez mais recorrentes não só no cenário mundial, mas também em países tropicais como o Brasil. Considerando os pacientes participantes do estudo, sendo esses residentes do Norte Fluminense, região que possui como característica o clima quente e úmido (IBGE, 1952), torna-se importante analisar casos de hipovitaminose D, a fim de se obter uma correlação, mesmo que indicativa, entre fatores cotidianos relacionados a esta deficiência com pacientes residentes de uma região que, a princípio, estariam expostos à radiação solar, sendo esta extremamente importante para a produção da vitamina D.

Os resultados coletados neste estudo podem auxiliar no desenvolvimento de métodos sócio-educativos, que visem à prevenção ou tratamento de comorbidades relacionadas a quadros de hipovitaminose D.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo geral

Descrever os fatores gerais que possam estar associados aos níveis de hipovitaminose D em um grupo de pessoas, da região Norte Fluminense do estado do Rio de Janeiro.

3.2. Objetivos específicos

- Analisar a relação entre a presença de hipovitaminose D e atividade ocupacional do voluntário participante da pesquisa;
- Identificar a associação entre ocorrência de hipovitaminose D e o exercício físico praticado pelo voluntário participante da pesquisa;
- Investigar se o uso de fotoproteção nos indivíduos corrobora com o diagnóstico de hipovitaminose D;
- Observar e relacionar os hábitos alimentares do voluntário com níveis séricos de hipovitaminose D;
- Descrever a relação entre a presença de comorbidades específicas, assim como o uso de medicamentos, e apresentação de hipovitaminose D nos voluntários.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. Estudo

O presente estudo pode ser classificado como um estudo clínico retrospectivo transversal de pacientes residentes no Norte Fluminense que apresentaram hipovitaminose D a partir de diagnóstico laboratorial.

O estudo teve início após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Anexo A) pelo CAAE 18413613.0.0000.5257 no dia 01 de Agosto de 2013.

4.2. Recrutamento

Para iniciar o recrutamento dos pacientes foi necessário a previsão desse estudo e submissão da proposta ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, com sua aprovação.

Os pacientes que realizaram exame laboratorial na unidade parceira e apresentaram hipovitaminose D (índice de vitamina D sanguínea menor que 30ng/mL) entre os períodos de Julho de 2013 a Agosto de 2013, foram recrutados a participar do estudo.

O convite para a participação do estudo foi feito através de ligação telefônica ao paciente, a partir dos dados cadastrais fornecidos ao laboratório parceiro. Foram realizadas até 5 ligações telefônicas para cada paciente como tentativas de contato, em dias e horários diferentes, estimando sucesso nesta operação. Quando nenhuma das ligações foi efetiva, tal paciente foi retirado do grupo de possíveis participantes do estudo.

Durante esta operação o paciente foi convidado a se encontrar com a pesquisadora na unidade em que realizou seu exame laboratorial. Neste encontro foi explicado o estudo. Em caso de aceite na participação houve assinatura do Termo de

Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice 1) e aplicação do Questionário de Investigação (Apêndice 2).

4.3. Critérios de inclusão e exclusão

Os pacientes recrutados para serem incluídos no estudo poderiam ser de ambos os sexos, maiores de 18 anos, e apresentar o diagnóstico de hipovitaminose D (diagnosticada pelo laboratório parceiro entre os meses de Julho de 2013 à Agosto de 2013).

Foram excluídos do estudo aqueles pacientes que não preenchessem um dos critérios de inclusão ou aqueles que não fossem contatados com sucesso durante o período de recrutamento.

4.4. Entrevista e instrumento

Durante o encontro com o pesquisador o voluntário do estudo foi esclarecido sobre seus direitos e deveres na pesquisa, bem como quaisquer dúvidas que viessem a surgir neste período. Foi convidado a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice 1), com garantia de confidencialidade de sua identidade e não pagamento para participação no estudo.

O questionário elaborado especificamente para esta pesquisa teve por objetivo investigar especificamente os fatores que podiam estar relacionados à ocorrência de hipovitaminose.

Em sua primeira parte, foram investigados os dados do paciente. Foi coletado nome e data de nascimento (com finalidade de cálculo de idade). Altura e peso, com finalidade de cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC), e classificação quanto ao peso segundo Organização Mundial de Saúde (JACQUES *et al.*, 1997; DAWSON, HARRIS, DALLAL, 1997) sob justificativa de que houvesse maior incidência sobre obesos.

| Dados do Paciente | |
|---|---|
| Nome: _____ | Data de Nascimento: __/__/__ |
| Sexo: (<input type="checkbox"/>) F (<input type="checkbox"/>) M | Altura: ____ Peso: ____ Raça: (<input type="checkbox"/>) Negro (<input type="checkbox"/>) Pardo (<input type="checkbox"/>) Caucasiano |

FIGURA 4. Recorte do questionário aplicado contendo dados para a identificação do voluntário.

A investigação sobre a atividade ocupacional, prática de exercício e fotoproteção do voluntário foi necessária para análise do tempo de exposição solar, fator importante para a síntese de vitamina D no organismo (LOOKER, 2008; SPRINGBETT, BUGLASS, YOUNG, 2010).

| Atividade Ocupacional (Trabalho) | |
|---|--------------|
| Principal Atividade ocupacional: _____ | Tempo: _____ |
| No seu trabalho o Sr (a) fica exposto ao sol? (<input type="checkbox"/>) SIM (<input type="checkbox"/>) NÃO | |
| Quantas horas por dia trabalha nestas condições _____ | |
| Exercício Físico | |
| Pratica exercício físico? (<input type="checkbox"/>) Sim (<input type="checkbox"/>) Não | |
| Quantas vezes por semana? _____ Local: (<input type="checkbox"/>) academia (<input type="checkbox"/>) ao ar livre | |
| Foto Proteção | |
| Faz uso de protetor solar? | |
| (<input type="checkbox"/>) Nunca (<input type="checkbox"/>) Até 2 vezes por semana (<input type="checkbox"/>) Até 5 vezes por semana (<input type="checkbox"/>) Todos os dias | |

FIGURA 5. Recorte do questionário sobre fatores ambientais dos voluntários.

Os dados sobre a ingestão de alimentos contendo vitamina D, como peixes e ovos (BAYER, 2013; NATIONAL AGRICULTURAL LIBRARY, 2013), também foram levados em consideração; questionando o perfil de alimentos consumidos, como também, sua frequência, ilustrado na Figura 6.

| Alimentação |
|---|
| Com que frequência o (a) Sr (a) come os seguintes alimentos: |
| Peixes: <input type="checkbox"/> Nunca (<input type="checkbox"/> Até 2 vezes no mês (<input type="checkbox"/> até 2 vezes na semana (<input type="checkbox"/> até 5 vezes na semana (<input type="checkbox"/> todos os dias |
| Ovos: <input type="checkbox"/> Nunca (<input type="checkbox"/> Até 2 vezes no mês (<input type="checkbox"/> até 2 vezes na semana (<input type="checkbox"/> até 5 vezes na semana (<input type="checkbox"/> todos os dias |
| Leite: <input type="checkbox"/> Nunca (<input type="checkbox"/> Até 2 vezes no mês (<input type="checkbox"/> até 2 vezes na semana (<input type="checkbox"/> até 5 vezes na semana (<input type="checkbox"/> todos os dias |
| Derivados de Leite: <input type="checkbox"/> Nunca (<input type="checkbox"/> Até 2 vezes no mês (<input type="checkbox"/> até 2 vezes na semana (<input type="checkbox"/> até 5 vezes na semana (<input type="checkbox"/> todos os dias |

FIGURA 6. Recorte do questionário sobre a análise do quesito alimentação do voluntário.

A suplementação de vitamina D e uso de alguns medicamentos para comorbidades associadas do voluntário também foram importantes para análise e correlação de fatores que poderiam influenciar no quadro de hipovitaminose apresentado (PEARCE *et al.*, 2010; HOLICK, 2007). A Figura 7 ilustra parte do instrumento de coleta de dados sobre informações referentes ao uso de suplemento vitamínico, uso de medicamentos e presença de alguma enfermidade e/ou agravo.

| Suplemento Vitamina D |
|--|
| Faz uso de suplementação vitamínica? <input type="checkbox"/> Sim (<input type="checkbox"/> Não |
| Qual tipo? <input type="checkbox"/> Polivitamínico (<input type="checkbox"/> Somente vitamina D (<input type="checkbox"/> Outro tipo, e qual seria? _____ |
| Comorbidades |
| Apresenta algum tipo de doença crônica? <input type="checkbox"/> Sim (<input type="checkbox"/> Não |
| Qual? <input type="checkbox"/> Diabetes (<input type="checkbox"/> Osteoporose (<input type="checkbox"/> Hipertensão arterial (<input type="checkbox"/> Hepatite (<input type="checkbox"/> Outra: |
| Existe caso de câncer na família? <input type="checkbox"/> Sim (<input type="checkbox"/> Não |
| Medicamentos |
| Faz uso de medicamentos? <input type="checkbox"/> Sim (<input type="checkbox"/> Não |
| Qual(is)? _____ |
| Se mulher, faz uso de anticoncepcional? <input type="checkbox"/> Sim (<input type="checkbox"/> Não |

FIGURA 7. Recorte sobre os aspectos de suplementação, presença de comorbidades e uso de medicamentos dos voluntários.

4.5. Análise estatística dos dados

A amostra deste estudo foi escolhida de maneira conveniente ao pesquisador, prevendo que não houvesse uniformidade de atendimento destes pacientes, sendo possíveis variações sazonais. Logo, estimou-se um recrutamento de cerca de 100 pacientes, no entanto este número poderia ser maior ou menor de acordo com a aceitação do estudo, alcançando um total de 26 pacientes recrutados.

Os dados coletados neste estudo foram analisados por programa estatístico GRAPHPAD Software (Disponível em <http://graphpad.com/quickcalcs/contingency1/>), com teste Qui-Quadrado. Este teste não paramétrico foi aplicado de modo a encontrar um valor de dispersão para variáveis nominais, avaliando se houve ou não associação entre elas.

Considera-se estatisticamente significativa a relação onde o p se apresenta menor ou igual ao nível de significância equivalente à 0,05.

4.6. Local do estudo

O desenvolvimento deste projeto se encontra aliado a uma parceria entre Laboratório de Análises Clínicas Diagnóstico e a Universidade Federal do Rio de Janeiro - *Campus* Macaé Professor Aloísio Teixeira.

A empresa descrita acima executa exames clínicos biológicos como hemograma, parasitológicos, especializados, imunológicos e de investigação hormonal. Sua assistência esta voltada ao atendimento de pacientes por pagamento por meios próprios ou credenciados ao sistema de saúde suplementar.

Grande parte dos exames realizados pela empresa tem seu resultado disponibilizado para o paciente em até 24 horas pós-coleta, por recurso *on line* ou entrega presencial em sede. Esse fator pode ter influenciado na disponibilidade do paciente em comparecer ao laboratório com o intuito de participar da pesquisa desenvolvida.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. Avaliação do Recrutamento

Com base no método de recrutamento previamente desenvolvido, os pacientes que realizaram exame para análise de níveis séricos de vitamina D, nos dois postos do laboratório Diagnóstico (Macaé - 18 e Rio das Ostras - 17), foram contatados por ligações telefônicas. A seleção dos pacientes levou em consideração o nível sérico da Vitamina D, devendo esse ser menor do que 30ng/mL, sendo que a realização do exame deveria ter ocorrido entre o período de Julho e Agosto de 2013.

Com base nos dois critérios citados foram convocados 121 pacientes, obtendo-se sucesso no contato com 105. Dentre os 105 pacientes, 26 compareceram ao laboratório para o preenchimento do questionário e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Como previsto no recrutamento (item 4.2) houve a necessidade de até 5 tentativas de contato telefônico em horários e dias diferentes, com resultados apresentados na Tabela 5.

Tabela 5. Número de tentativas de contato através de Ligação Telefônica

| Número de Tentativas | Voluntários Contatados |
|-----------------------------|-------------------------------|
| 1º Tentativa | 59 |
| 2º Tentativa | 14 |
| 3º Tentativa | 20 |
| 4º Tentativa | 5 |
| 5º Tentativa | 5 |
| Total | 103 |

A partir das respostas obtidas no questionário aplicado aos 26 pacientes podemos analisar os fatores fenotípicos e ambientais da amostra em questão.

5.2. Análise do Perfil Fenotípico da Amostra

Mesmo o Brasil sendo considerado um País tropical com clima quente e semiúmido, apresentando dessa forma uma alta incidência solar ao longo do ano (ROSS, 2005), vários são os relatos de quadros de hipovitaminose em sua extensão territorial. Assim, o presente estudo teve como objetivo também, analisar a tendência fenotípica dos pacientes estudados a fim de estabelecer indicativos entre esses fatores com o referido quadro.

A partir dos dados coletados e análise dos mesmos, pôde-se obter o perfil fenotípico dos pacientes participantes, cujos resultados são apresentados na Tabela 6.

De acordo com os dados obtidos em relação ao grupo estudado, observa-se a presença de mulheres participantes em número, aproximadamente, oito vezes maior quando comparado a pessoas do sexo masculino. Em uma pesquisa recentemente realizada pela Universidade Federal do Paraná em parceria com a Universidade Federal do Rio Grande do Sul, foi investigada a presença de quadros de hipovitaminose D em um grupo de 500 voluntários, entre meninos e meninas, com idades entre 10 e 15 anos de escolas públicas de Curitiba. Esse estudo constatou a presença da patologia em cerca de 80% das meninas (ARAUJO, 2013). Porém, ainda não há estudos suficientes que comprovem, cientificamente, a influência do sexo nos quadros de hipovitaminose D, uma vez que os hábitos do cotidiano também podem influenciar de forma direta nesse quadro.

Outro ponto de interesse neste estudo foi à análise da faixa etária (Tabela 6). A partir dos dados coletados, pode-se observar que o maior índice de hipovitaminose D, apareceu no grupo de pessoas acima de 50 anos, ou seja, em pessoas com maior faixa etária. Sabe-se que para a devida produção e conversão da vitamina D em sua forma ativa é necessário que ocorra uma alta absorção intestinal e o correto funcionamento do fígado e rins (HOLICK, *et al.*,1982). Em idades mais avançadas,

geralmente, o funcionamento de tais órgãos pode se apresentar comprometido, promovendo uma maior dificuldade de absorção de nutrientes, conversão e, portanto, na produção da vitamina D; podendo acarretar um quadro da hipovitaminose (HOLICK, 2007). Outro ponto que deve ser destacado quando avaliamos pessoas/pacientes com maior faixa etária é a presença de VDR, o qual também é diminuído ao longo dos anos (WEMEAU, 1995). Apesar de terem sido descritas na literatura pesquisas que correlacionam o fator idade com hipovitaminose D, mais estudos se fazem necessários (HOLICK, 2007; WEMEAU, 1995).

Tabela 6. Análise do Perfil Fenotípico da Amostra

| População do Estudo | Frequência | |
|---------------------------------------|-------------------|---|
| Sexo | | |
| Feminino | 23 | |
| Masculino | 3 | |
| Faixa Etária | | |
| < 35 | 1 | |
| 35 – 50 | 8 | |
| > 50 | 17 | |
| Raça | | |
| Negro | 3 | |
| Pardo | 13 | |
| Caucasiano | 10 | |
| Índice de Massa Corporal (IMC) | | |
| Normal | 9 | |
| Acima do Peso | 12 | |
| Obesidade I | 4 | |
| Obesidade II | 1 | |
| Comorbidades | | |
| Sim | 16 | |
| Osteoporose | | 5 |
| Hipertensão | | 9 |
| Diabetes Mellitus | | 4 |
| Disfunção da Tireóide | | 5 |
| Hepatite | | 1 |
| Outro | | 2 |
| Não | 10 | |
| Casos de Câncer na Família | | |
| Sim | 13 | |
| Não | 13 | |

Diferentemente dos resultados obtidos por Holick (2009), o presente estudo demonstrou que a raça que apresentou maior número de pacientes com hipovitaminose D foi a parda. Levando-se em consideração que a classificação quanto à raça pode se tornar um fator subjetivo, observou-se que a quantidade de melanina na pele deve ser analisada com precaução. Com isso, fatores como a exposição solar durante o dia tornam-se mais relevantes quanto à influência sobre a hipovitaminose D (TOLEDO, 2013).

Adicionalmente, como a vitamina D tem característica de lipossolubilidade, pessoas que possuem maior índice de massa corporal podem apresentar uma tendência em acumular tal vitamina no tecido adiposo e com isso diminuir sua concentração sérica (JACQUES *et al.*, 1997). Em estudo realizado por pesquisadores da “Northwestern University”, foi constatada uma maior probabilidade de crianças nascerem com hipovitaminose D quando suas mães são obesas, demonstrando a carência na disponibilidade do nutriente ao feto devido a sua deposição no tecido adiposo (WHITE, 2013).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, o IMC deve ser calculado através da divisão do peso do indivíduo, em quilogramas, pelo dobro da altura, dada em metros. Os valores de IMC podem ser subdivididos em categorias sendo considerados: a) normal até 25; b) acima do peso, ou sobrepeso, entre 25 a menor que 30; c) obesidade tipo I entre 30 a menor que 35; d) obesidade tipo II entre 35 a menor que 40 (JACQUES *et al.*, 1997; DAWSON, HARRIS, DALLAL, 1997).

Considerando o IMC das pessoas participantes do presente estudo, nota-se que a presença de voluntários com IMC normais é aproximadamente 3 vezes menor do os que apresentaram índices acima do considerado normal (acima do peso, obesidade I e obesidade II). Os dados analisados neste estudo corroboraram com resultados obtidos por outros pesquisadores (JACQUES *et al.*, 1997.), uma vez que todos os voluntários apresentam níveis de vitamina D considerados insuficientes ou deficientes.

A presença de comorbidades pode ser outro fator importante para o desenvolvimento de quadros de hipovitaminose D, como também a presença da hipovitaminose D ser responsável pelo desencadeamento destas comorbidades

(COMPSTON, 1986; SOUBERBIELLE, 2010). A relação das patologias encontradas na amostra do estudo esta apresentada na Tabela 6.

O quadro de osteoporose pode ser refletido pelo nível diminuído de vitamina D no organismo. Com isso, haverá uma maior dificuldade de absorção de cálcio e seu depósito nos ossos, favorecendo o seu enfraquecimento (MOYER, 2013).

A análise do instrumento de coleta de dados demonstra que a hipertensão é a comorbidade de maior prevalência no grupo estudado. De acordo com pesquisa desenvolvida por Kunutsor e colaboradores (2013), em estudo de meta análise abrangendo 283.537 participantes, foi observado que o reestabelecimento de níveis de Vitamina D (normais) diminuíram em até 30% o risco de hipertensão arterial nos participantes. Outros estudos relacionaram a vitamina D como responsável pelo desencadeamento da supressão da Renina do sistema renina-angiotensina-aldosterona, levando à normalização da pressão arterial (FORMAN, *et al.*, 2007).

Os resultados sugerem outra comorbidade, também presente entre os pacientes do presente estudo, a *Diabetes Mellitus*. Pesquisas já descrevem a relação próxima entre os níveis de vitamina D e o risco da *Diabetes Mellitus* do tipo I (HYPPONEN, 2001). Tal fato é devido à presença de receptores de VDR no pâncreas e a falta de vitamina D como coenzima, o que impossibilita a produção de insulina e leva ao desencadeamento do quadro de diabetes (ISHIDA, NORMAN, 1988).

O desenvolvimento do quadro de hipertireoidismo secundário com níveis insuficientes de vitamina D, também já foi relatado em diversos estudos. O hipertireoidismo ocorre devido ao déficit de vitamina D, fazendo com que a produção do HPT seja induzido, produzindo, assim, a vitamina D em sua forma ativa pela ação da 1 α -hidroxilase, e promovendo a formação do calcitriol (CLEMENTS *et al.*, 1992).

Em contrapartida, quadros de hepatite podem ser vistos como causa de insuficiência de vitamina D, pois o fígado participa em uma das etapas de produção de tal micronutriente. Dessa forma, o seu funcionamento ineficaz prejudica a etapa do qual o colecalciferol será hidroxilado, posteriormente dando origem à vitamina D em sua forma ativa (PROSSER, JONES, 2004).

Além disso, vários são os relatos sobre a incidência de câncer em pacientes com níveis insuficientes de vitamina D. Em pesquisa divulgada pela Universidade de Medicina de Boston, apontou que o uso de suplementos de vitamina D em voluntários com hipovitaminose promoveu alterações em 291 genes dos quais são responsáveis por cerca de 160 vias biológicas, inclusive em relação ao desenvolvimento de câncer (HOSSEIN-NEZHAD, SPIRA, HOLICK, 2013). Com isso, a vitamina D tem se mostrado como tratamento promissor na prevenção a diversas patologias, até mesmo no câncer. Porém, ainda são necessários estudos mais detalhados a fim de se relacionar tais quadros (HOSSEIN-NEZHAD, SPIRA, HOLICK, 2013).

O uso de medicamentos pode contribuir não só para interações medicamentosas, as quais podem afetar a absorção, excreção e distribuição da vitamina D; mas também influenciar na indução ou inibição de enzimas da classe das CYP, sendo essas isoenzimas essenciais à ativação e inativação da vitamina (BENET, SHENEIR, 1987; PROSSER, JONES, 2004).

5.3. Análise do Perfil Ambiental da amostra

A realização da atividade física se tornou um hábito fundamental para a promoção da saúde. A partir dos dados obtidos do questionário aplicado no presente estudo, analisou-se presença da atividade física no cotidiano dos voluntários, constatando-se que apenas 8 voluntários praticam atividade física regularmente. A frequência dessas atividades físicas no intervalo semanal pode ser observada na Figura 8.

Dos oito voluntários que afirmaram realizar atividade física, apenas 5 praticam ao ar livre, com possibilidade de exposição à luz solar. Comparando os voluntários que realizam atividade física com os que não realizam, considerando a provável exposição solar na atividade, nota-se a presença de voluntários deficientes de vitamina D em ambos os grupos do estudo. Assim, percebe-se que a prática de atividade física deve estar aliada a uma boa alimentação e a tempos moderados de exposição solar, afim de favorecer na prevenção de doenças como, por exemplo, o não aparecimento de

osteoporose (DISSAT, 2013). Adicionalmente, outros fatores diferentes da exposição solar, podem estar relacionados à hipovitaminose D neste grupo estudado.

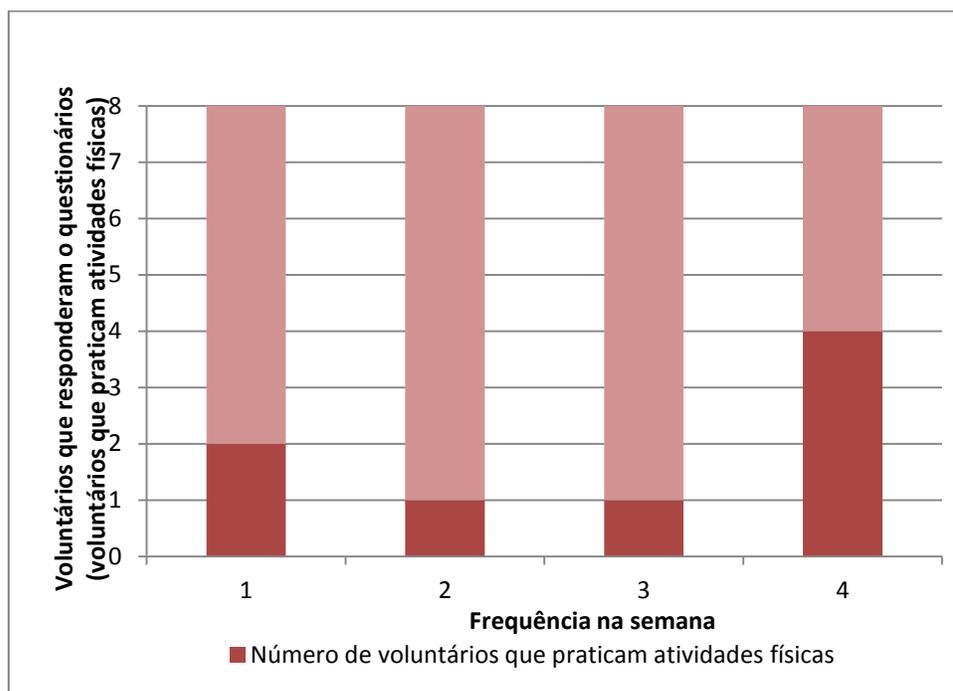


FIGURA 8. Frequência da realização da atividade física pelos voluntários participantes da pesquisa do qual praticam atividade física.

O instrumento de coleta de dados foi elaborado com perguntas considerando-se o uso de protetor solar, que é, atualmente, produto essencial para evitar danos à pele pela exposição excessiva aos raios UV. Porém, seu uso constante prejudica a produção da vitamina D, a qual só será produzida endogenamente por meio da exposição solar (CHEN *et al.*, 2007). Tal fato pode ser observado neste estudo, uma vez que a frequência do uso de filtro solar pelos voluntários foi maior que 50% (FIGURA 9). Entretanto, vale ressaltar que o tipo de filtro e características quanto ao seu fator não foram analisados no presente estudo, tendo como parâmetro apenas um indicativo da utilização de protetor.

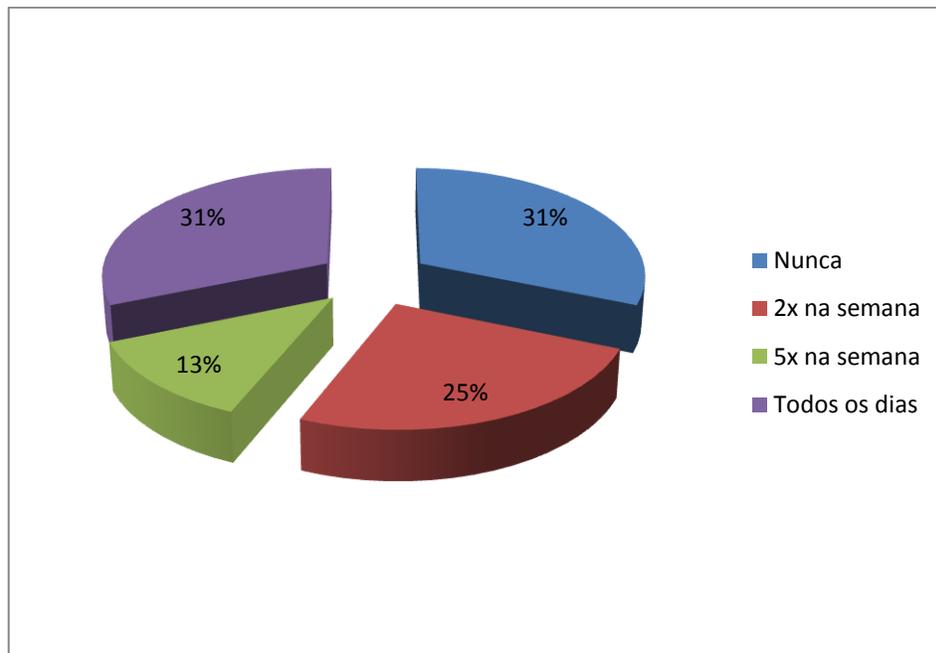


FIGURA 9. Frequência do uso de Protetor Solar

Em Boston foi realizado um estudo por Matsuoka e colaboradores (1987), cuja sua composição contava com dois grupos de voluntários, sendo um deles submetido à exposição de lâmpadas de UVB fluorescente por um tempo determinado com o outro grupo de voluntários fazendo uso de protetor solar. Posteriormente, foi comparada a produção de vitamina D entre esses, constatando-se uma menor produção no grupo que fez uso do protetor solar, tornando a influência do fator de proteção relevante na produção da vitamina D.

Atualmente os hábitos ocupacionais mudaram bruscamente quando comparado há anos atrás, exigindo dos trabalhadores mais tempo dentro de escritórios e salas fechadas. Dessa forma muitos trabalhadores podem apresentar uma produção insuficiente de vitamina D no seu organismo. Com essa situação, o deputado Walter Feldman propôs como projeto de lei na câmara dos deputados, tornar obrigatório no ambiente de trabalho “banhos de sol” com intervalo de 15 minutos, três vezes na semana, com o objetivo de facilitar a produção de vitamina D por meio da exposição solar (FELDMAN, 2013). Baseado no exposto, outro ponto de interesse no estudo foi a

frequência da prática de atividades ocupacionais e quando presentes, se essa se fez à exposição solar.

Dentre os 14 voluntários que praticam atividade ocupacional, correspondendo a 54 % da amostra estudada, apenas 2 presenciam exposição solar durante sua jornada de trabalho. Os voluntários que não praticam atividade ocupacional se enquadram no perfil de aposentados e donas do lar. Dessa forma, devido ao questionário não apresentar perguntas em relação ao tempo de exposição solar, mesmo aos pacientes dos quais não praticam atividade ocupacional, não foi possível definir o grau de exposição desses pacientes.

O presente estudo também avaliou o uso de medicamentos pelos voluntários, a fim de prever alguma relação entre esses e quadros de hipovitaminose D. Dos 26 voluntários participantes, 18 fazem uso de medicamentos (FIGURA 10). Conforme já descrito por Holick (2007), medicamentos como anticonvulsivantes e glicocorticóides são responsáveis pela diminuição da biodisponibilidade da Vitamina D.

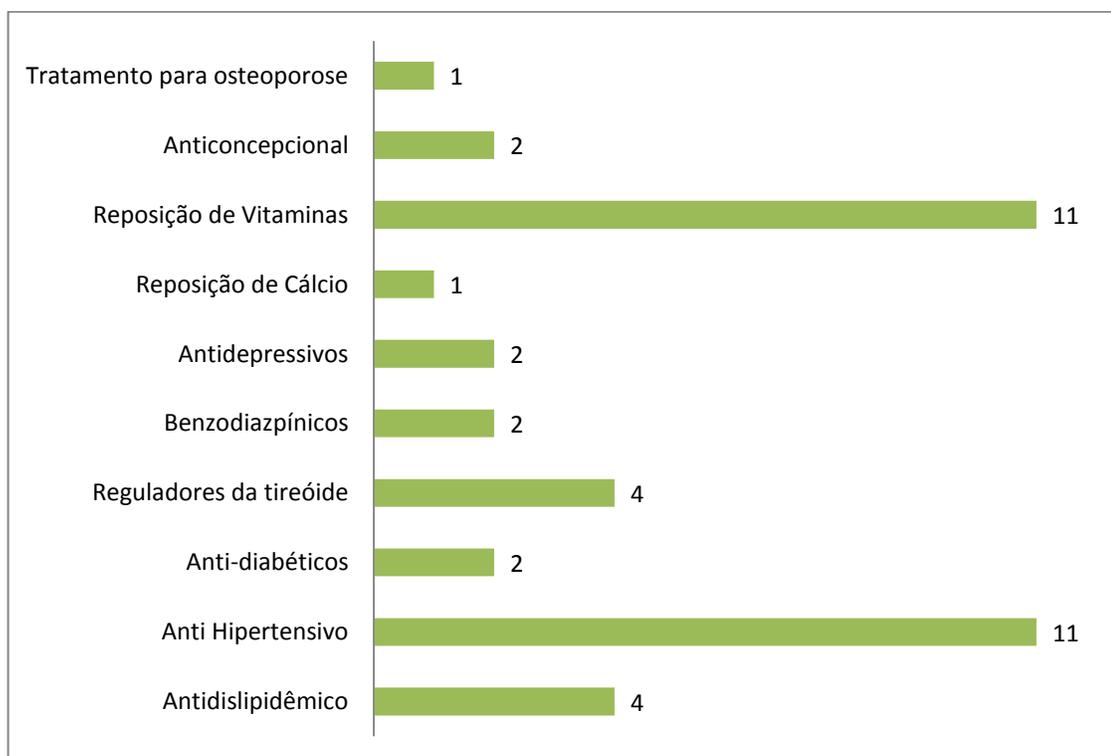


FIGURA 10. Frequência do uso de Medicamentos

Considerando a Figura 10, nota-se a ausência de medicamentos da classe de anticonvulsivantes e de glicocorticóides. Dessa forma, descarta-se a possibilidade de intervenção da biodisponibilidade da vitamina D devido à influência dessas classes de medicamentos. Contudo, muitos medicamentos utilizados, podem interagir com as enzimas envolvidas na ativação ou inativação da vitamina D.

As isoenzimas da classe das CYP, necessárias a biotransformação da molécula de vitamina D, podem estar envolvidas, também, no metabolismo (utilização e eliminação) de outros xenobióticos, como, por exemplo, medicamentos utilizados de modo concomitante (PROSSER, JONES, 2004). Os tipos de interações que podem ocorrer dependem das enzimas envolvidas nas vias de biotransformação de cada molécula, bem como das características físico-químicas das mesmas. Assim, mesmo não tendo sido observado o uso de medicamentos descritos como interferentes na absorção da Vitamina D (ex. anticonvulsivantes e glicocorticoides); não se pode excluir o fato de outras classes de medicamentos influenciarem na atividade das enzimas do grupo da CYP, sendo necessários estudos mais aprofundados. Além disso, a prática de tabagismo, o consumo de bebidas alcoólicas e de diferentes tipos de alimentos, podem influenciar na absorção e biotransformação da vitamina D. As interações devem, ainda, ser levadas em consideração quando do uso de suplementação vitamínica (considerada como utilização de medicamento). No presente estudo, o consumo de suplemento vitamínico esteve presente em 11 dos 18 voluntários que fazem uso de algum outro fármaco. O fato desta classe medicamentosa estar cada vez mais inserida no dia a dia da população tornou-se ponto de discussão, devido a sua não inclusão na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME).

A partir de um ofício entregue ao Ministério da Saúde, a SBEM justifica a necessidade da inclusão do suplemento de vitamina D em maiores concentrações sem combinação ao cálcio, na RENAME, de modo a abranger a população com o referido quadro. O ofício ressaltou não só a alta incidência do quadro de hipovitaminose D na população brasileira, como também alertou o quão propenso pode ser o risco de desenvolvimento de patologias ósseas e o câncer devido à falta da vitamina D (SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA, 2013).

A partir das respostas fornecidas pelos voluntários presentes no estudo, em relação ao hábito alimentar, obteve-se a frequência da ingestão de alimentos ricos em vitamina D, conforme ilustrado na Figura 11.

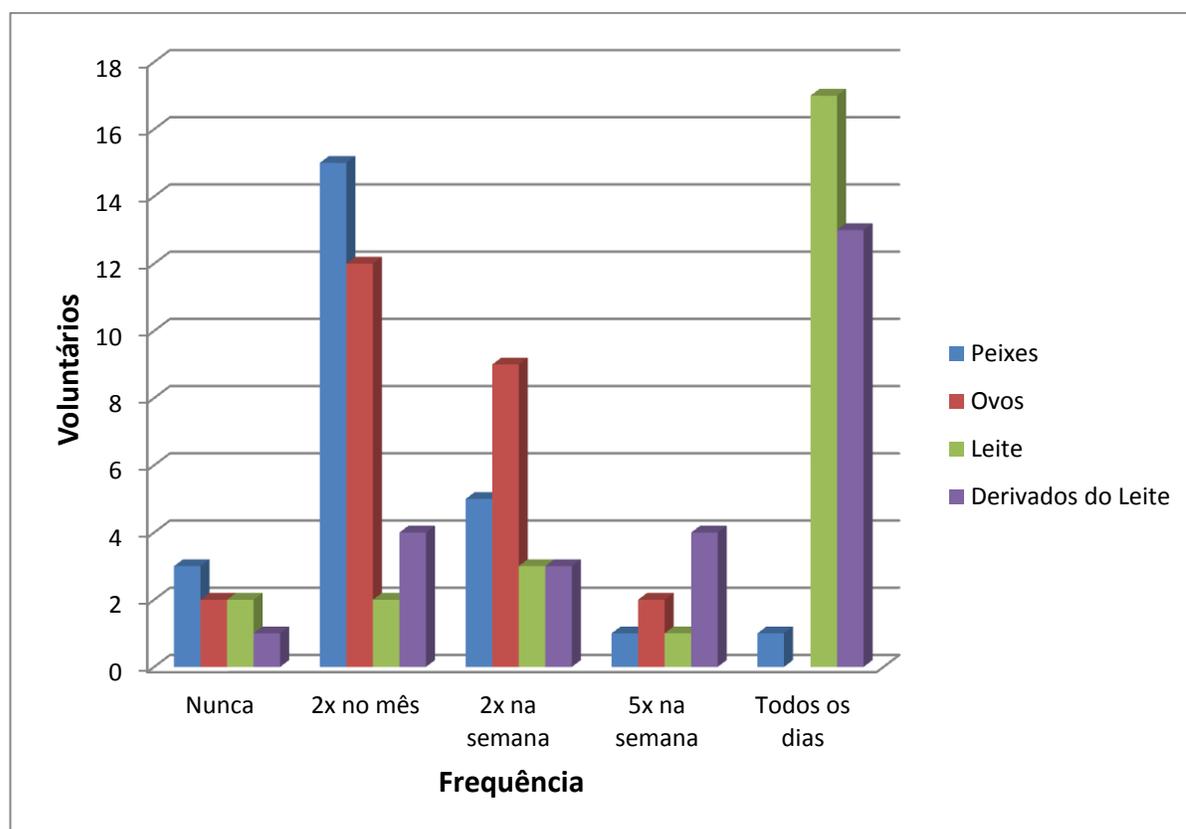


FIGURA 11. Frequência da ingestão de alimentos ricos em Vitamina D

Com relação à frequência de ingestão de alguns alimentos presentes nas refeições dos participantes do estudo, podem-se observar tendências na dieta dos voluntários. Entretanto, é necessário apontar que a quantidade de vitamina D adquirida está diretamente relacionada à porção do alimento investigado. Como não pudemos mensurar a dose de vitamina D ingerida, tais resultados servem como indicativos do quadro de hipovitaminose D, o que pode vir a auxiliar no desenvolvimento das ações de prevenção.

Os peixes, principalmente os de água salgada, apresentam maior concentração de vitamina D₃ (ROSS *et al.*, 2010). Sendo assim, a população deveria ser orientada a consumi-los de forma regular. No entanto, devido ao seu preço médio no mercado sofrer constantes acréscimos, isso faz com que seu consumo diário se torne inviável para a maior parte da população brasileira (TERAZONO, 2013), o que reflete na frequência de seu consumo pela mesma. Em contrapartida, o leite e seus derivados estão presentes com maior frequência na dieta de brasileiros, pois os seus preços médios se apresentam mais compatíveis com a situação econômica da população. Com isso, diversas empresas têm investido na produção de leite que passaram a apresentar a qualidade de alimentos funcionais (PERDENEIRAS, 2006).

Considerando a análise estatística dos dados obtidos pelo teste Qui-Quadrado, com nível de significância $\leq 0,05$, obteve-se a seguinte relação estatística da frequência de ingestão desses alimentos (Tabela 7):

Tabela 7. Relação Estatística da Frequência de Ingestão dos Alimentos.

| | Peixe | Ovos | Leite | Derivados de Leite |
|--------------------------|---------------|--------------|---------------|---------------------------|
| Deficiência | 5 | 5 | 5 | 5 |
| Insuficiência | 9 | 9 | 10 | 10 |
| ρ | 0,3487 | 0,349 | 0,2203 | 0,2203 |

Observando os valores de ρ , nota-se que nenhum alimento apresentou influência significativa no quadro de hipovitaminose D, uma vez que estes valores foram maiores que o nível de significância de 0,05.

Mesmo com a ingestão de alimentos que apresentam uma alta concentração de Vitamina D, os pacientes analisados apresentaram quadros de deficiência e insuficiência deste micronutriente. Tal fato demonstra que outros estudos devem ser

realizados, a fim de definir a quantidade recomendada mínima para se garantir a prevenção da hipovitaminose D, o que dependerá dos fatores fenotípicos e ambientais de cada paciente, bem como se o consumo diário de alimentos, baseado em uma dieta saudável, já se mostra suficiente para tal objetivo.

Outro ponto de grande importância e que não deve ser descartado, é a necessidade da correta absorção e metabolização desse micronutriente. O nível plasmático de vitamina D, baseado no seu consumo diário, não se mostrará suficiente, caso o paciente apresente um comprometimento dos órgãos presentes no trato digestivo (COMPSTON, 1986; FELDMAN, 2010). Dentro deste contexto, pode-se sugerir a ingestão de alimentos fortificados com a vitamina D em sua forma ativa, de modo a alcançar a concentração sérica adequada. Em estudo conduzido por Sazawal (2010), foram relatados resultados promissores quando da ingestão diária de leite fortificado por crianças da Índia.

Vale ressaltar que, o presente estudo contou com a participação de somente 26 voluntários, fato que pode ter sido importante na análise estatística. O número amostral apresenta-se insuficiente, o que leva a uma perspectiva de aumentar o número de pessoas com hipovitaminose D a serem recrutadas para poder ser estabelecida uma relação entre o tipo e frequência de ingestão de um determinado alimento e a prevenção de quadros de hipovitaminose D.

6. CONCLUSÕES

Os fatores fenotípicos, sexo, idade, raça, índice de massa corporal e comorbidades, bem como os fatores ambientais, exposição ao sol durante atividade física ou durante o trabalho, uso de protetor solar e de medicamentos e tipo de alimentação, são características que podem estar associadas ao surgimento do quadro de hipovitaminose D. Os dados obtidos no presente estudo podem ser indicativos para a análise desse quadro, no entanto não são conclusivos para o mesmo, pois tais dados sugerem algumas correlações sendo necessários mais estudos.

Observou-se, ainda, que, apesar dos pacientes não fazerem uso de medicamentos como glicocorticoides e anticonvulsivantes, os quais alteram a biodisponibilidade da vitamina D no organismo, muitos usavam suplementos vitamínicos, visando complementação de uma dieta não adequada. O uso de suplementos vitamínicos com outros medicamentos pode influenciar nas etapas de ativação e inativação da vitamina D, por meio de interações com isoenzimas da classe da CYP, enzimas responsáveis por esses processos. Estudos aprofundados podem ser realizados para avaliação da correlação entre hipovitaminose D e as possíveis interações medicamentosas.

De acordo com a análise estatística, alimentos ricos em vitamina D, como peixes, leites e seus derivados, não se mostraram significativos para a manutenção ou reestabelecimento de níveis adequados de vitamina D no organismo. Tal fato foi devido ao número amostral da população analisada, a qual deverá ser aumentada em trabalhos futuros. Embora haja necessidade de aprofundamento dos estudos, podemos sugerir que o uso racional de suplementos vitamínicos e alimentos fortificados, bem como a prática de atividades físicas com exposição solar moderada, que são hábitos facilmente incorporados à rotina da população, podem servir como medidas essenciais à prevenção ou, até mesmo, ao tratamento do quadro de hipovitaminose D.

Outras estratégias, que podem ser aplicadas à sociedade, seriam o uso de cartilhas de orientação, palestras e campanhas sobre a importância do assunto, objetivando difundir as informações relacionadas ao tema e conscientização da

população em relação às consequências da adoção de hábitos saudáveis no seu cotidiano.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALAGOL, F.; SHIHADDEH, Y.; BOZTEPE, H.; TANAKOL, R.; YARMAN, S.; AZIZLERLI, H.; SANDALCI, O. Sunlight exposure and vitamin D deficiency in Turkish women. **J Endocrinol Invest**, v.3, p.173-177, 2000.

ANVISA. Consulta Pública nº 269, de 22 de Setembro de 2005. REGULAMENTO TÉCNICO SOBRE A INGESTÃO DIÁRIA RECOMENDADA (IDR) DE PROTEÍNA, VITAMINAS E MINERAIS. Diário Oficial da União, 22 set. 2005. Brasília, 2005. Disponível em: <<http://www.crd.defesacivil.rj.gov.br/documentos/IDR.pdf> >

ARAUJO, O. Pesquisa descobre que 4 em cada 5 meninas têm falta de vitamina D. Disponível em < <http://www.hc.ufpr.br/?q=content/pesquisa-descobre-que-4-em-cada-5-meninas-t%C3%A0-falta-de-vitamina-d> >. Acesso em: 02 de Setembro de 2013.

ARNSON, Y.; AMITAL, H.; SHOENFELD, Y. Vitamin D and autoimmunity: new aetiological and therapeutic considerations. **Ann Rheum Dis**, v.66, p.1137-1142, 2007.

BANDEIRA, F.; GRIZ, L.; DREYER, P.; EUFRAZINO, C.; BANDEIRA, C.; FREESE, E. Vitamin D deficiency: a global perspective. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, v.50, p.640-646, 2006.

BAYER. As Vitaminas são fundamentais para ti. Disponível em < http://www.vitaminas.bayer.pt/scripts/pages/pt/vitaminas/vitamina_d/index.php >. Acesso em: 21 de Maio de 2013.

BHALLA, A.; AMENTO, E.; SEROG, B.; GLIMCHER, L. 1,25Dihydroxyvitamin D3 inhibits antigen-induced T cell activation. **J.Immunol**, v.133, p.1748-1754, 1984.

BENET, L.; SHEINER, L. As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e

Gilman. Farmacocinética: a dinâmica da absorção, da distribuição e da eliminação das drogas. 7ª ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 1987.

BIESEK, S.; AZEN, L.; GUERRA, I. Estratégias de Nutrição e Suplementação no Esporte. 2ª Ed. Barueri,SP. Manore, 2010. p 82-86.

BRINGHURST, F. R.; DEMAY, M. B.; KRONENBERG, H. M. Hormones and disorders of mineral metabolism. In: Kronenberg, H. M.; Melmed, S.; Polansky, K. S.; Larsen, P. R.; Ed. Williams Textbook of Endocrinology. 12th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2011:chap 28.

CANTORNA, M. T.; MAHON, B. Mounting evidence for vitamin D as an environmental factor affecting autoimmune disease prevalence. **Exp Bio Med**, v.229, p.1136-1142, 2004.

CASTRO, L. O sistema endocrinológico da vitamina D. **Arq Bras. Endocrinol Metab**, v.55, p.556-575, 2011.

CATER, R. The clinical importance of hypochlorhydria (a consequence of chronic Helicobacter infection): its possible etiological role in mineral and aminoacid malabsorption depression and other syndromes. **Med Hypotheses**, v.39, p.357-383, 1992.

CHEN ,T.; CHIMEH, F.; LU, Z.; MATHIEU, J.; PERSON, K.; ZHANG, A.; KOHN, N.; MARTINELLO, S.; BERKOWITZ, R.; HOLICK, M. Factors that influence the cutaneous synthesis and dietary sources of vitamin D. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, v.460, p.213-217, 2007.

CLEMENTS, M. R.; DAVIES, M.; HAVES, M. E.; HICKEY, C. D.; LUMB, G. A.; MAWER, E. B.; ADAMS, P. H. The role of 1,25-dihydroxyvitamin D in the mechanism of acquired

vitamin D deficiency. **Clin Endocrinol**, v.37, p.17-27, 1992.

COMPSTON, J. E. Hepatic osteodystrophy: vitamin D metabolism in patients with liver disease. **Gut**, v.27. p.1073-1090, 1986.

DAWSON, B.; HARRIS, S.; DALLAL, G. E. Plasma calcidiol, season, and serum parathyroid hormone concentrations in healthy elderly men and women. **Am J Clin Nutr**, v.65, p.67-71, 1997.

DELUCA, H. F. The Vitamin D story: a collaborative effort os basic science and clinical medicine. **Faseb journal**, v.2, p.224-236, 1988.

DISSAT, C. Prevenção da Osteoporose. Disponível em < <http://www.endocrino.org.br/prevencao-da-osteoporose-dose-ideal/> >. Acesso em: 12 de Setembro de 2013.

FELDMAN, W. Projeto de Lei Garante que garante um período diário mínimo de exposição ao sol, para assegurar à população a manutenção de taxas adequadas de vitamina D. Disponível em: < <http://vitaminad3.files.wordpress.com/2013/05/projeto-de-lei-walter-feldman-vitamina-d.pdf> >. Acesso em: 18 de Novembro de 2013.

FELDMAN, D.; MALLOY, P. Genetic disorders and Defect in vitamin D action. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, v.39, p.333-346, 2010.

FORMAN, J. P.; GIOVANNUCCI, E.; HOLMES, M. D.; BISCHOFF-FERRARI, H. A, TWOROGER, S. S.; WILLETT, W. C.; CURHAN, G. C. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and risk of incident hypertension. **Hypertension**, v.49, p.1063-1069, 2007.

FRASER, D. R. Vitamin D. **Lancet**, v.345, p.104-107, 1995.

FRIEDMAN, P. A. As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman. Fármacos que afetam a Homeostasia dos íons minerais e a renovação óssea. 11^a ed. Rio de Janeiro. 2006. P.1489-1495.

GARDNER, D.; SHOBACK, D. Endocrinologia básica e clínica de Greenspan. 9^a ed.. New York, USA, 2011. 276p.

GIULIETTI, A.; GYSEMANS, C.; STOFFELS, K.; VANETTEN, E.; DECALLONNE, B.; OVERBERGH, L. Vitamin D deficiency in early life accelerates Type 1 diabetes in non-obese diabetic mice. **Diabetologia**, v.47, p.451-462, 2004.

HAUSSLER, M. R.; McCAIN, T. A. Basic and concepts related to vitamin D metabolism and action. **N Engl J Med**, v.297, p.1041-1050, 1977.

HYPONEN, E.; LARA, E.; REUNANEN, A.; JARVELIN, M. R.; VIRTANEN, S. M. Intake of Vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. **Lancet**, v.358, p.1500-1503, 2001.

HOLICK, M. F. Skin: Site of the synthesis of vitamin D and a target tissue for the active form, 1,25-dihydroxyvitamin D₃. **Ann NY Acad Sci**, v.548, p.14-26, 1988.

HOLICK, M. F. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. **Am J Clin Nutr**, v.79, p.369-371, 2004.

HOLICK, M. F. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. **Am. J. Clin. Nutr**, v.80, p.1678-1688, 2004.

HOLICK, M. F. High prevalence of Vitamin D Inadequacy and Implications for Health. **Mayo Clinic Proceedings**, v.81, p.353-373, 2006.

HOLICK, M. F. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. **J Clin invest**, v.116, p.2062-2072, 2006.

HOLICK, M. F. Vitamin D deficiency. **N Engl J Med**, v.357, p.266-281, 2007.

HOLICK, M. F. Vitamin D status: Measurement, Interpretation, and Clinical Application. **Annals of Epidemiology**, v.19, p.73-78, 2009.

HOLICK, M.; HOLLIS, B.; LAMBERG, C.; MCGRATH, J.; NORMAN, A.; SCRAGG, R.; WHITING, S.; WILLET, W.; ZITTERMAN, A. The urgent need to recommend an intake of vitamin D that is effective. **American society nutrition**, USA, v.85, p.649-650, 2007.

HOLICK, M. F.; MAC LAUGHLIN, J. A.; CLARK, M. B.; POTTS, J. T.; ANDERSON, R. R.; BLANK, I. H.; PARRISH, J. A.; ELIAS, P. Photosynthesis of Previtamin D₃ in Human Skin and the Physiologic Consequences. **Science**, v.210, p.203-205, 1980.

HOLICK, M. F.; MAC LAUGHLIN, J. A.; DOPPLET, S. H. Regulation of cutaneous previtamin D₃ photosynthesis in man: Skin pigment is not an essential regulator. **Science**, v.211, p.590-593, 1981.

HOSSEIN-NEZHAD, A.; SPIRA, A.; HOLICK, M .F. Influence of Vitamin D Status and Vitamin D₃ Supplementation on Genome Wide Expression of White Blood Cells: A Randomized Double-Blind Clinical Trial. Disponível em <<http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0058725>> Acesso em: 11 de Setembro de 2013.

IBGE. Revista Brasileira de Geografia. Disponível em: <http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/115/rbg_1952_v14_n1.pdf> Acesso em: 18 de Novembro de 2013.

JACQUES, P.; FELSON, D.; TUCKER, K. Plasma 25- hydroxyvitamin D and its determinants in an elderly population sample. **Am J Clin Nutr**, v.66, p.929-936, 1997.

JAHNSEN, J.; FALCH, JA.; MOWINCKEL, P.; AADLAND, E. Vitamin D status, parathyroid hormone and bone mineral density in patients with inflammatory bowel disease. **Scand J Gastroenterol**, V.37, p.192-199, 2002.

KAMEN, D. L.; COOPER, G. S.; BOUALI, H.; SHAFTMAN, S. R.; HOLLIS, B. W.; GILKESON, G. S. Vitamin D deficiency in systemic lupus erythematosus. **Autoimmun Rev**, v.5, p.114-117, 2006.

KIMBALL, S. M.; URSELL, M. R.; CONNOR, P.; VIETH, R. Safety of vitamin D3 in adults with multiple sclerosis. **Am J Clin Nutr**, v.86, p.645-651, 2007.

KUNUTSOR, S. K.; APEKEY, T. A.; STEUR, M. Vitamin D and risk of future hypertension: meta-analysis of 283,537 participants. **European Journal of Epidemiology**, v.28, p.205-221, 2013.

LAMB, E. J.; WONG, T.; SMITH, D. J.; SIMPSON, D. E.; COAKLEY, A. J.; MONIZ, C. Metabolic bone disease is present at diagnosis in patients with inflammatory bowel disease. **Aliment Pharmacol Ther**, v.16, p.1985-1992, 2002.

LEHNINGER, A. L.; NELSON, D. L.; COX, M. M. **Princípios de Bioquímica**. 3ed. São Paulo: Sarvier, 2002.

LOOKER, A. C.; PFEIFFER, C. M.; LACHER, D. A. Serum 25-hydroxyvitamin D status of the US population: 1988-1994 compared with 2000-2004. **Am J Clin Nutr**, v.88, p.1519-1527, 2008.

MAHAN, L. STUMP, S. Food, Nutrition and Diet Therapy. Edição 11º. New

York,USA.Krause,2005.p254..

MALABANAN, A.; VERONIKIS, I. E.; HOLICK, M. F. Redefining vitamin D insufficiency. **Lancet**, v.351, p.805-806,1998.

MARCUS, R. As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman E Gilman. As Vitaminas. Edição 9º. Rio de Janeiro.Guanabara Koogan,1997.1436.

MATSUOKA, L. Y.; IDE, L.; WORTSMAN, J.; MACLAUGHLIN, J. A.; HOLICK, M.F. Sunscreens suppress cutaneous vitamin D3 synthesis **J. Clin. Endocrinol. Metab**, V. 64, P.1165-1168, 1987.

MISRA, M.; PACAUD, D.; PETRYCK, A.; SOLBERG, P.; KAPPY, M. Vitamin D Deficiency in Children and Its Management: Review of Current Knowledge and Recommendations. **Pediatrics**, v.122, p.398-417, 2008.

MOYER, V. A. Vitamin D and Calcium Supplementation to Prevent Fractures in Adults: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. **Annals of Internal Medicine**, v.158, p.691-696, 2013.

MUNGER, K. L.; ZHANG, S. M.; O'REILLY, E.; HERNÁN.; OLEK,MJ.;WILLETT,WC. Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis. **Neurology**, V.62,p.60-65,2004.

OMDAL, J. L.; BOBROVNIKOVA, E. A.; CHOE, S.; DWIVEDI, P. P.; MAY, B. K. Overview of regulatory cytochrome P450 enzymes of the vitamin D pathway. **Steroids**, v.66, p.381-389, 2001.

MALLOY, P. J.; PIKE, J. W.; FELDMAN, D. The Vitamin D receptor and the syndrome of hereditary 1,25-dihydroxyvitamin D- resistant rickets. **Endocrine Reviews**, v. 20, p.156-188, 1999.

PARFITT, A. M.; GALLAGHER, J. C.; HEANEY, R. P.; JOHNSTON, C. C.; NEER, R.; WHEDON, G. D. Vitamin D and bone health in the elderly. **Am J Clin Nutr**, v.36, p.1014-1031, 1982.

PEARCE, S.; CHEETHAM, T. D. Diagnosis and management of vitamin D deficiency. **BMJ**, v.340, b5664, 2010.

PERDENEIRAS, A. Alimentos Funcionais – A Redescoberta. Disponível em <http://www.senado.gov.br/senado/portaldoservidor/jornal/jornal69/nutricao_alimentos_funcionais.aspx> Acesso em: 16 de Setembro de 2013.

POWERS, J.; GILCHREST, B. What you and your patients need to know about Vitamin D. **Cutaneous Medicine and Surgery**, v.31, p.02-10, 2012.

PREFEITURA DE MACAÉ. Capital Nacional do Petróleo. Disponível em <<http://www.macaerj.gov.br/conteudo?id=130>>. Acesso em: 02 de Maio de 2013.

PROSSER, D. E.; JONES, G. Enzymes involved in the activation and inactivation of vitamin D. **Trends Biochem Sci**, v.29, p.664-673, 2004.

READDY, K. K.; GILCHREST, B. A. Latrogenic effects of photoprotection recommendations on skin cancer development, vitamin D levels, and general health. **Elsevier**, v.6, p.644-651, 2011.

RIBGY, W. F.; STACY, T.; FANGER, M. W. Inhibition of T lymphocyte mitogenesis by 1,25 dihydroxyvitamin D₃(calcitriol). **J Clin Invest**, v.74, p.1451-1455, 1984.

ROSS, A. C.; TAYLOR, L. C.; YAKTINE, L. A.; HEATHER, B. Del Valle (eds): Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. Washington D.C, Institute of Medicine, 2010.

SAZAWAL, S.; DHINGRA, U.; DHINGRA, P.; HIREMATH, G.; SARKAR, A.; DUTTA, A.; MENON, V.; BLACK, R. Micronutrient Fortified Milk Improves Iron Status, Anemia and Growth among Children 1–4 Years: A Double Masked, Randomized, Controlled Trial. **PLOS One**, v.5, p.1267, 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA. Pela Vitamina D. Disponível em <<http://www.endocrino.org.br/pela-vitamina-d/>>. Acesso em: 02 de Setembro de 2013.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA. Pesquisa revela que falta de Vitamina D é maior na região Sul do Brasil. Disponível em <<http://www.sbemsp.org.br/pesquisa-revela-que-falta-de-vitamina-d-e-maior-na-regiao-sul-do-brasil/>>. Acesso em: 02 de Setembro de 2013.

SOUBERBIELLE, J. C.; BODY, J. J.; LAPPE, J. M.; PLEBANI, M.; SHOENFELD, Y.; WANG, T. J. Vitamin D and musculoskeletal, health, cardiovascular disease, autoimmunity and cancer recommendations for clinical practice. **Autoimmun Rev**, v.9, p709-715, 2010.

SPONCHIATO, D. Vitamina D: Quando vale a pena suplementar? Disponível em: <http://saude.abril.com.br/edicoes/0336/nutricao/vitamina-d-quando-vale-pena-suplementar-625289>. Acesso em: 21 de Maio de 2013.

SZODORAY , P.; NAKKEN, B.; GAAL, J.; JONSSON, R.; SZEGEDI, A.; ZOLD, E. The Complex role of vitamin D in autoimmune diseases. **Scand J Immunol**, v.68, p.261-269, 2008.

TERAZONO, E. Preços mundiais dos peixes saltam para recorde histórico. Disponível em < <http://www1.folha.uol.com.br/mercado/2013/06/1297422-precos-mundiais-dos->

peixes-saltam-para-recorde-historico.shtml > Acesso em: 14 de Setembro de 2013

TOLEDO, K. Pesquisadora defende suplementação com Vitamina D para idosos. Disponível em < <http://agencia.fapesp.br/16745> >. Acesso em: 10 de Setembro de 2013.

VAN LEEUWEN,JP.;BIRKENHAGER,JC.;VAN DE BEMD,GC.;POLLS,HA. Evidence for coordinated regulation of osteoblast function by 1,25-dihydroxyvitamin D3 and parathyroid hormone. **Biochim Biophys Acta**, V.5,p.54-62,1996.

VERBOVEN, C; RABJINS, A; MAEYER, M; BAELEN, H; BOUILLON, R; RANTER, C. A structural basis for the unique binding features of the human vitamin D-binding protein. **Nat Struct Biol**, v.9, p.131-136, 2002.

VIETH, R. The mechanisms of vitamin D toxicity. **Elsevier**, v.11, p.267-277, 1990.

WEMEAU, J. L. Calcitropic hormones and ageing. **Horm Resp**, v.43, p.76-79, 1995.

WHITE, E. Obese moms risk having babies with low vitamin D. Disponível em <<http://www.northwestern.edu/newscenter/stories/2013/01/obese-moms-risk-having-babies-with-low-vitamin-d.html>>. Acesso em: 09 de Setembro de 2013.

8. ANEXOS

Anexo A

Aceite do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
CLEMENTINO FRAGA FILHO
(HUCFF/ UFRJ)



Continuação do Parecer: 346.307

Recomendações:

Não tem

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

1. O título público deve ter linguagem acessível qualquer cidadão brasileiro e deve diferir do título principal. Solicita-se adequação.

Resposta: <<Determinação dos fatores que influenciam a hipovitaminose D>>

Avaliação: Pendência atendida

2. Especificar melhor os riscos - ver Res. CNS n.º 466/12-II e II. 22 - risco da pesquisa - possibilidade de danos à dimensão física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual do ser humano, em qualquer pesquisa e dela decorrente. Solicita-se adequação

Resposta: Devido ao caráter não invasivo do estudo e metodologia de questionário previamente apresentado, determina-se que não há riscos a saúde física dos participantes do estudo. Sobre os riscos psicológicos, morais, sociais e espirituais, não serão também apresentados visto que as perguntas do Instrumento não são de caráter expositivo ou vexatório. Estas características estão detalhadas no TCLE versão 16/07/2013 no trecho: <<Não é esperado nenhum risco pela sua participação neste estudo não atingindo a sua saúde física, psicológica, moral, cultural, social ou espiritual.>>

Avaliação: Pendência atendida

3. Orçamento precisa ser detalhado: recursos, fontes e destino, bem como a forma e o valor da remuneração do pesquisador (Res. CNS n.º 466/12 e X. 2 e encaminhar, após análise fundamentada, os protocolos de competência da CONEP, observando de forma cuidadosa toda a documentação que deve acompanhar esse encaminhamento, conforme norma operacional vigente, incluindo a comprovação detalhada de custos e fontes de financiamento necessários para a pesquisa. Solicita-se adequação.

Resposta: Recursos e destino: Os recursos necessários para o desenvolvimento desta pesquisa se darão por previsão de geração do Instrumentos (folha e impressão de questionários), ligações telefônicas aos voluntários, ressarcimento do valor de transporte ao voluntário no valor de R\$2,00 (passagem municipal de ida e volta ao posto de entrevista) e manutenção do investigador em campo de pesquisa.

Fonte: A fonte financiadora deste estudo serão os próprios pesquisadores envolvidos. Com previsão de gasto de em torno de R\$500,00 (quinhentos reais).

Continuação do Parecer: 348.307

Remuneração do Pesquisador: Não há previsão de remuneração aos pesquisadores envolvidos, visto que estão desenvolvendo a pesquisa dentro do projeto político pedagógico do curso de graduação em farmácia para a realização de trabalho de conclusão de curso.

Avaliação: Pendência atendida

Quanto ao TCLE (CNS Res. 466/12 Item IV):

a) Como a linguagem deve ser acessível, há necessidade de explicação, substituição ou retirada de alguns termos ou expressões: \checkmark hipovitaminose D (explicação deve ser feita na primeira citação); \checkmark fatores; \checkmark homeostase do cálcio; \checkmark reabsorção óssea; \checkmark procedimentos invasivos, medidas preventivas (CNS Res. 466/12 IV. B)

Resposta: Ajustes nos trechos relacionados a riscos:

"Não é esperado nenhum risco pela sua participação neste estudo não atingindo a sua saúde física, psicológica, moral, cultural, social ou espiritual."

Linguagem acessível: "Você está sendo convidado(a) a participar de um estudo sobre a determinação de fatores relacionados a hipovitaminose D (baixo nível de vitamina D no sangue)." (...) "O objetivo é observar a relação entre a presença de hipovitaminose D e fatores do dia a dia, pois se sabe que a carência desta vitamina poderá prejudicar a regulação do cálcio assim como a saúde dos ossos, no entanto a determinação de relação entre os fatores poderá prever a ocorrência e até maneiras de prevenção.

Para que você possa decidir se participará ou não, precisa conhecer seus benefícios, riscos e demais implicações."

Avaliação: Pendência atendida

b) deve incluir as formas de ressarcimento das despesas eventuais pela participação na pesquisa (CNS Res. 466/12 II. 21).

Resposta: Ressarcimento de despesas: "Se for necessário há previsão de ressarcimento de despesa, como transporte para a participação no estudo."

Avaliação: Pendência atendida

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
CLEMENTINO FRAGA FILHO
(HUCFF/ UFRJ)



Continuação do Parecer: 346.307

Considerações Finais a critério do CEP:

1) De acordo com o Item VII.13.d, da Resolução CNS n.º 196/96, o pesquisador deverá apresentar relatórios anuais (parciais ou finais, em função da duração da pesquisa). Nos trabalhos sobre “Fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos novos ou não registrados no país”, os relatórios deverão ser semestrais (Resolução CNS n.º 251/97, Item V.1.c).

2) Eventuais emendas (modificações) ao protocolo devem ser apresentadas, com justificativa, ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada.

RIO DE JANEIRO, 01 de Agosto de 2013

Assinador por:
Carlos Alberto Guimarães
(Coordenador)

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco Nº255 Sala 010-48
Bairro: Cidade Universitária CEP: 21.941-913
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2562-2480 Fax: (21)2562-2481 E-mail: cep@hucff.ufrj.br

Página 04 de 04

9. APÊNDICE

APÊNDICE 1 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
CAMPUS UFRJ-MACAÉ
Professora Alcécia Teixeira



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

- Determinação dos fatores que influenciam a hipovitaminose D em uma amostra na população do Norte Fluminense / Versão 02/07/2013

Termo de esclarecimento:

Você está sendo convidado(a) a participar de um estudo sobre a determinação de fatores relacionados a hipovitaminose D. Este estudo é uma parceria entre a Universidade Federal do Rio de Janeiro - Campus Macaé e o Laboratório de Análises Clínicas Diagnóstico, fazendo parte da Graduação em Farmácia. É será realizado pela aluna Danielle de Aguiar Cruz, sob orientação da Prof^a Dr^a Daniela Berto Surpilhães e Prof^a Msc Tháisa Amorim Nogueira.

O objetivo é observar a relação entre a presença de hipovitaminose D (carência de vitamina D no sangue) e fatores do dia a dia, pois se sabe que a carência desta vitamina poderá prejudicar a homeostase do cálcio assim como a formação e reabsorção óssea, no entanto a determinação de relação entre os fatores poderá prevenir a ocorrência e até medidas preventivas.

Para que você possa decidir se participará ou não, precisa conhecer seus benefícios, riscos e demais implicações

Se você concordar em participar deste estudo será feito uma (1) entrevista no laboratório com a aluna participante e aplicação de um questionário simples sobre seus hábitos.

É importante que você saiba que a sua participação é completamente voluntária e não está previsto qualquer forma de pagamento. Se não concordar em participar, nada lhe será perguntado nem nenhum dado de seu cadastro nesta unidade laboratorial será anotado. Seu atendimento nesta unidade laboratorial será o mesmo e independente de sua participação. É importante saber que você possui o direito de recusar-se a responder as perguntas que ocasionem constrangimentos de qualquer natureza.

Poderá, se desejar, interromper sua participação a qualquer momento, sem penalidades ou perda dos benefícios aos quais tem direito, como confidencialidade dos dados.

Não é esperado nenhum risco adicional pela sua participação, visto não realização de procedimentos invasivos. O benefício esperado com este estudo é que entenda melhor a sua carência de vitamina D, podendo modificar sua rotina diária a fim de melhorar a oferta desta vitamina em seu corpo.

A equipe de pesquisadores responsável pelo estudo terá acesso aos dados de seu cadastro. Seu nome não será revelado, ainda que informações de seu cadastro sejam utilizadas para propósitos educativos ou de publicação, que ocorrerão independentemente dos resultados obtidos.

Garantia de acesso:

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso ao profissional responsável que poderá ser encontrado através do(s) telefone(s): (22)9922-0132 e (22)3084-2345. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Hospital Universitário Clementino Fraga Filho/HUCFF/UPRJ - R. Prof. Rodolpho Paulo Rocco, n.º 255 - Cidade Universitária/Ilha do Fundão - Sala DID-46/1º andar - pelo telefone 2562-2480, de segunda a sexta-feira, das 8 às 15 horas, ou através do e-mail: cep@hucff.ufrj.br;

- É garantida a liberdade de querer não participar do projeto de pesquisa ou de retirar o consentimento a qualquer momento, no caso da aceitação, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição;

- Privacidade e a confidencialidade: A privacidade deriva da autonomia e engloba a intimidade da vida privada, a honra das pessoas, significando que a pessoa tem direito de limitar a exposição de seu corpo, sua imagem, dados de prontuário, julgamentos expressos em questionários, etc. A confidencialidade se refere à responsabilidade sobre as informações recebidas ou obtidas em exames e observações pelo pesquisador em

relação a dados pessoais do sujeito da pesquisa. Ambos devem estar assegurados explicitamente no protocolo de pesquisa e no TCLE (Res. CNS 196/96, IV.1.g) e deve ser assegurado ao sujeito da pesquisa que os dados pessoais oriundos da participação na pesquisa serão utilizados apenas para os fins propostos no protocolo (Res. CNS 196/96 IV.3.f).

- Explicação de que os resultados dos exames, bem como a avaliação de prontuário do paciente somente serão de competência dos pesquisadores envolvidos no projeto e dos profissionais que possam vir a ter relacionamento de atendimento e/ou de cuidados com o paciente e que não será permitido acesso a terceiros (seguidores, empregadores, superiores hierárquicos), garantindo proteção contra qualquer tipo de discriminação e ou estigmatização.

- Direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais da pesquisa, quando em estudos abertos ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores;

CONSENTIMENTO

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações sobre o estudo acima citado que li ou que foram lidas para mim.

Eu discuti com a Daniella de Aguiar Cruz, sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claras para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos; as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem penalidades ou prejuízos e sem a perda de atendimento nesta Instituição ou de qualquer benefício que eu possa ter adquirido. Eu receberei uma cópia desse Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e o outro ficará com o pesquisador responsável por essa pesquisa. Além disso, estou ciente de que eu (ou meu representante legal) e o pesquisador responsável deveremos rubricar todas as folhas desse TCLE e assinar na última folha.

Nome e Assinatura do voluntário/sujeito de pesquisa e do Pesquisador Responsável, local e data.

Nome do Sujeito da Pesquisa

Data: ____/____/____

Assinatura do Sujeito da Pesquisa

➤ *Incluir para os casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.*

Nome do representante legal

Data: ____/____/____

Assinatura do representante legal

Nome e assinatura do Pesquisador Responsável.

Daniella de Barros Aguiar Cruz
Nome do Pesquisador Responsável

Data: 02/07/2013

Daniella B. Aguiar Cruz
Assinatura do Pesquisador Responsável

APÊNDICE 2 Questionário

Questionário

Dados do Paciente

Nome: _____ Data de Nascimento: __/__/__

Sexo: () F () M Altura: ____ Peso: ____ Raça: () Negro () Pardo () Caucasiano

Atividade Ocupacional (Trabalho)

Principal Atividade ocupacional: _____ Tempo: _____

No seu trabalho o Sr (a) fica exposto ao sol? () SIM () NÃO

Quantas horas por dia trabalha nestas condições _____

Exercício Físico

Pratica exercício físico? () Sim () Não

Quantas vezes por semana? _____ Local: () academia () ao ar livre

Foto Proteção

() Nunca () Até 2 vezes por semana () Até 5 vezes por semana () Todos os dias

Alimentação

Com que frequência o (a) Sr (a) come os seguintes alimentos:

Peixes: () Nunca () Até 2 vezes no mês () até 2 vezes na semana () até 5 vezes na semana () todos os dias

Ovos: () Nunca () Até 2 vezes no mês () até 2 vezes na semana () até 5 vezes na semana () todos os dias

Leite: () Nunca () Até 2 vezes no mês () até 2 vezes na semana () até 5 vezes na semana () todos os dias

Derivados de Leite: ()Nunca ()Até 2 vezes no mês ()até 2 vezes na semana ()até 5 vezes na semana () todos os dias

Suplemento Vitamina D

Faz uso de suplementação vitamínica? ()Sim ()Não

Qual tipo? ()Polivitamínico ()Somente vitamina D ()Outro tipo, e qual seria?_____

Comorbidades

Apresenta algum tipo de doença crônica? ()Sim ()Não

Qual? ()Diabetes ()Osteoporose ()Hipertensão arterial ()Hepatite ()Outra:

Existe caso de câncer na família? ()Sim ()Não

Medicamentos

Faz uso de medicamentos? ()Sim ()Não

Qual(is)?-

Se mulher, faz uso de anticoncepcional? ()Sim ()Não