



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E CULTURA - MEC
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ- UFPI
PRÓ-REITORIA DE ENSINO E PÓS-GRADUAÇÃO - PRPG
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ALIMENTOS E NUTRIÇÃO - PPGAN

GEÓRGIA ROSA REIS DE ALENCAR

ESTADO NUTRICIONAL DA VITAMINA D E SUA RELAÇÃO COM
MARCADORES INFLAMATÓRIOS EM MULHERES OBESAS

TERESINA (PI), 2018

GEÓRGIA ROSA REIS DE ALENCAR

**ESTADO NUTRICIONAL DA VITAMINA D E SUA RELAÇÃO COM
MARCADORES INFLAMATÓRIOS EM MULHERES OBESAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Alimentos e Nutrição da Universidade Federal do Piauí como requisito para obtenção do título de mestre em Alimentos e Nutrição.

Linha de Pesquisa: Nutrição e Saúde

Orientadora: Prof. Dra. Betânia de Jesus e Silva de Almendra Freitas

Coorientadora: Dra. Cecília Maria Resende Gonçalves de Carvalho

TERESINA (PI), 2018

GEÓRGIA ROSA REIS DE ALENCAR

**ESTADO NUTRICIONAL DA VITAMINA D E SUA RELAÇÃO COM
MARCADORES INFLAMATÓRIOS EM MULHERES OBESAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Alimentos e Nutrição da Universidade Federal do Piauí como requisito para obtenção do título de mestre em Alimentos e Nutrição.

Linha de Pesquisa: Nutrição e Saúde

Aprovado em ___/___/___

Banca examinadora:

Presidente: Prof^a. Dr^a. Betânia de Jesus e Silva de Almendra Freitas

1º Examinador: Prof^a. Dr^a. Débora Cavalcante Braz

2º Examinador: Prof^a. Dr^a. Karoline de Macedo Gonçalves Frota

Examinador Suplente: Prof^a Dr^a Adriana de Azevedo Paiva

Dedico esta conquista, primeiramente, a Deus, por sempre me dar forças e me conduzir pelo caminho certo, aos meus pais Maria Regina e Damiano e ao meu irmão Geordan por sempre me incentivarem e apoiarem todas as minhas decisões. Vocês são minha base e o motivo de toda minha jornada. Amo vocês!

AGRADECIMENTOS

A Deus por sempre ser meu abrigo e minha morada, sempre confortando meu coração e me conduzindo no caminho certo. Obrigada por ser minha melhor companhia em todas as horas e me fazer acreditar que tudo sempre dar certo.

À Universidade Federal do Piauí, pela oportunidade de investir na minha carreira e me tornar uma profissional cada vez mais preparada para a vida.

À minha orientadora Prof^a Dra. Betânia de Jesus e Silva de Almendra Freitas e minha coorientadora Prof^a Dra. Cecília Maria Gonçalves de Carvalho, primeiro pelos ensinamentos e orientação com todo amor, segundo pela compreensão e paciência, por terem me acalmado nos momentos mais tensos e por me conduzirem sempre com muita maestria e com liberdade para tomar minhas próprias decisões. Meus mais sinceros e carinhosos agradecimentos, vocês foram chaves nessa minha jornada acadêmica.

Aos meus pais, Maria Regina Rosa Reis de Alencar e Damião Vieira de Alencar por toda dedicação e amor que sempre tiveram por mim, e pela confiança que sempre me depositaram desde de muito nova. Vocês são minha base e essência, e se hoje concluo mais esse passo na minha jornada, foi por conta de vocês que sempre investiram e acreditaram em mim. Amo muito vocês: “Eu quero, eu posso, eu consigo!”

A meu irmão, Geordan Reis de Alencar, Meu Tio José Luís Vieira Viana e minhas Tias Iolanda e Celma Reis, vocês são meus braços e minhas pernas. Se não fosse pelo apoio de vocês, nada disso teria sido possível. Vocês acreditaram nos meus propósitos e sempre souberam, até mais do que eu, aonde eu posso chegar. Obrigada meus amores.

Aos meus amigos Rhanna Machado, Ana Cláudia Rodrigues, Cyelle Natana, Priscila Amorim, Camila Reis, Yuri Brasil, Alisson Santos, Vanessa Carvalho e Leôncio Neto por nos momentos mais difíceis estarem lá para me abraçar e entender que pode não ser fácil, mas tudo é possível quando se tem amigos como vocês ao lado. Amo todos vocês!

Aos professores e meus queridos colegas de turma de mestrado (em especial ao meu Grupo de estudo: Aline Cronemberger, Lailton Freire e Rayane Moura do Programa de Pós-Graduação em Alimentos e Nutrição (PPGAN) pelas

oportunidades oferecidas e pelo compartilhamento de conhecimentos essenciais nessa jornada. Sorte em ter vocês ao meu lado! E aos funcionários do Departamento de Nutrição, em especial a Sra. Maísa, Sra. Graça, Sr. Osvaldo, Sr. Gilson, Karol, Gerciane, Luana e Tiago pela disponibilidade sempre e a mão amiga sempre que possível.

A todas as participantes da pesquisa, pela disponibilidade, confiança e colaboração. Sem vocês nada disso seria possível.

As meninas do LANEX, representadas aqui pela Prof^a Dra Dilina do Nascimento Nogueira, Kyria Cruz, Ana Raquel Soares, Juliana Soares, Nina, Mayara, Jennifer Moraes, Stéfany Rodrigues e Loanne Santos, pela oportunidade de aprendizado no laboratório e disponibilidade de ensinamentos sempre que possível. Vocês são exemplo de dedicação na pesquisa!

A Dra. Andrea Fernanda Lopes que abriu as portas do ambulatório do Hospital Getúlio Vargas e me forneceu todo apoio e informações necessárias até aqui. Às meninas do grupo de pesquisa da Prof^a Dra. Betânia de Jesus e Silva de Almendra Freitas, Larissa Martins, Amanda Mota e Jadielly Mouta pelo apoio na coleta de dados. E às minhas amigas Verbena Rocha e Ana Kelly (técnica de Enfermagem) que me apoiaram e me auxiliaram nas análises sanguíneas laboratoriais.

A Prof^a Dra Debora Cavalcante Vaz do Laboratório de pesquisa do HDIC pelo apoio incondicional nas análises de marcadores importantes para o resultado desta dissertação. Você foi um grande apoio nesta jornada.

Obrigada por essa oportunidade de convivência com todos vocês e espero do fundo do coração que continuemos firmes nos próximos passos dessa jornada que apenas começou. Vocês são incríveis!

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Metabolismo e nomenclatura da vitamina D.	17
Figura 2 - Respostas biológicas geradas pela 1,25 (2OH) D3 em diferentes sistemas fisiológicos e doenças associadas com deficiência de vitamina	19
Figura 3 - Fluxograma das etapas realizadas com as participantes do estudo.	29
Figura 4 - Valores médios e desvios padrão da vitamina D plasmática das pacientes obesas e grupo controle. Teresina-PI, Brasil, 2018.	40
Figura 5 - Distribuição percentual das participantes obesas e grupo controle, segundo os valores de referência de vitamina D plasmática. Teresina-PI, Brasil, 2018.	40

LISTA DE TABELAS

Quadro 1 - Classificação do estado nutricional, segundo o IMC, em adultos.	30
Tabela 1 - Valores médios e desvios padrão de parâmetros antropométricos das pacientes obesas e grupo controle. Teresina-PI, Brasil, 2018.	37
Tabela 2 - Associação dos parâmetros sociodemográficos com os grupos das pacientes obesas e controles. Teresina-PI, Brasil, 2018.	38
Tabela 3 - Valores médios e desvios padrão de energia, macronutrientes e vitamina D das pacientes obesas e grupo controle. Teresina-PI, Brasil, 2018.	41
Tabela 4 - Mediana, valores mínimo e máximo das citocinas séricas das pacientes obesas e grupo controle. Teresina-PI, Brasil, 2018.	42
Tabela 5 - Mediana, valores mínimo e máximo das citocinas séricas das pacientes obesas e grupo controle. Teresina-PI, Brasil, 2018.	42

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- CC** – *Circunferência da cintura*
- DRIs** – *Dietary Reference Intakes*
- EAR** – *Estimated Average Requirement*
- FGF23** - fator de crescimento de fibroblasto 23
- IBGE** – *Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística*
- IL-1 β** – Interleucina 1 β
- IL- 6** – Interleucina 6
- IL-10** – Interleucina 10
- IMC** – *Índice de massa corpórea*
- IOM** – *Institute of Medicine*
- MSM** – *Multiple Source Method*
- NF-K β** – fator nuclear Kappa Beta
- PTH** – paratormônio
- PGs** - prostaglandinas
- R24h** – Recordatório 24 horas
- RDA** – *Recommended Dietary Allowance*
- TACO** – *Tabela Brasileira de Composição de Alimentos*
- TNF- α** – Fator de Necrose Tumoral α
- UFPI** – *Universidade Federal do Piauí*
- VDR** - receptor de vitamina D
- VET** – Valor Energético Total
- WHO** – *World Health Organization*
- UVB** – ultravioletas B

RESUMO

ALENCAR, G. R. R. **Estado nutricional da Vitamina D e sua Relação com Marcadores Inflamatórios em Mulheres Obesas**. 2018. Dissertação – Mestrado em Alimentos e Nutrição; Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI.

INTRODUÇÃO: O tecido adiposo é responsável por diversos processos relacionados à imunidade e à inflamação. Na obesidade, observa-se aumento da infiltração de macrófagos e adipócitos, favorecendo a inflamação local e a produção de citocinas inflamatórias. Na perspectiva de identificar os mecanismos envolvidos na inflamação, diversos nutrientes têm sido estudados, destacando-se a vitamina D, já que essa vitamina atua inibindo a transcrição de fatores lipogênicos e adipogênicos, protegendo contra o acúmulo excessivo, hipertrofia e inflamação dos adipócitos. **OBJETIVO:** Avaliar a relação entre o estado nutricional de vitamina D e marcadores inflamatórios em mulheres obesas. **METODOLOGIA:** Estudo caso-controle, desenvolvido com mulheres, distribuídas em dois grupos: caso (obesas com índice de massa corpórea ≥ 30 kg/m²) e grupo controle (eutróficas com índice de massa corpórea entre 18,5 e 24,9 kg/m²), recrutadas a partir de demanda espontânea no ambulatório do Hospital Getúlio Vargas na cidade de Teresina – PI. Foram realizadas medidas do peso corporal, CC e estatura. A análise da ingestão dietética de vitamina D foi realizada por meio de recordatório 24 horas com repetição em 40% das participantes, pela necessidade de correção dos dados pela variabilidade intrapessoal do consumo usando métodos estatísticos, utilizando o programa *Dietpro Clínico* versão 5.i. As concentrações de vitamina D plasmática foram determinadas segundo o método de cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) associada à espectrofotometria de massa. A inflamação foi avaliada por meio das concentrações séricas das citocinas IL-6, IL-1 β , IL-10 e TNF- α . **RESULTADOS:** Os valores médios da ingestão dietética de vitamina D estavam inferiores às recomendações, sem diferença estatística entre os grupos estudados ($p > 0,05$). As concentrações médias de vitamina D plasmática das mulheres obesas estavam estatisticamente reduzidas em relação ao grupo controle ($p < 0,001$). As obesas apresentavam valores de TNF- α estatisticamente elevados quando comparadas ao grupo controle ($p < 0,05$) e com correlação moderada negativa significativa entre vitamina D plasmática e TNF- α , nas obesas, com deficiência e insuficiência de Vitamina D. ($p < 0,05$). É importante ressaltar que também houve diferença estatística significativa entre os grupos com insuficiência e deficiência de vitamina D plasmática para os valores de IL-1 β , com valores superiores dessa citocina no grupo deficiente ($p < 0,05$) e tendência de aumento da IL-10 no grupo deficiente e insuficiente ($p = 0,068$). **CONCLUSÃO:** As mulheres obesas apresentavam baixas concentrações de vitamina D plasmática e ingestão alimentar insuficiente dessa vitamina, o que pode contribuir para um estado inflamatório expresso pelas elevadas concentrações de TNF- α . As concentrações de vitamina D plasmática nas mulheres obesas se correlacionaram com a citocina TNF- α , dado este que demonstrou a relação entre insuficiência e deficiência de vitamina D e a inflamação em obesas.

Palavras-chave: Vitamina D. Obesidade. Inflamação. Citocinas.

ABSTRACT

ALENCAR, G. R. R. **Nutritional Status of Vitamin D and its Relationship to Inflammatory Markers in Obese Women.**2018. Dissertation - Master in Food and Nutrition, Federal University of Piauí, Teresina-PI.

BACKGROUND: The adipose tissue is the same as the generators of immunity and inflammation. In obesity, increased infiltration of macrophages and adipocytes is observed, favoring local inflammation and an inflammatory cytokine production. In order to identify the patterns involved in inflammation, the studies were investigated, highlighting vitamin D, since this vitamin is an inhibition of the transcription of lipogenic and adipogenic factors, protecting itself against excessive excess, hypertrophy and inflammation two adipocytes. **OBJECTIVE:** evaluate the relationship between the nutritional status of vitamin D and the designations in women. **METHODS:** Case-control study, developed with women, divided into two groups: case (obese women with a body mass index ≥ 30 kg / m²) and control group (eutrophic individuals with a body mass index between 18.5 and 24.9 kg / m²), recruited from the spontaneous demand in the ambulatory of the Hospital Getúlio Vargas in the city of Teresina - PI. Measurements of body weight, WC and height were performed. The analysis of the dietary intake of vitamin D was performed by means of a 24-hour recall with 40% repetition of the participants, due to the necessity of correction of the data by intrapersonal variability of the consumption using statistical methods, using the program Dietpro Clinico version 5.i. Plasma vitamin D concentrations were determined using the high efficiency liquid chromatography (HPLC) method associated with mass spectrometry. Inflammation was assessed by serum concentrations of the cytokines IL-6, IL-1 β , IL-10 and TNF- α . **RESULTS:** The mean values of dietary intake of vitamin D were lower than the recommendations, with no statistical difference between the groups studied ($p > 0.05$). The mean plasma vitamin D levels of obese women were statistically reduced in relation to the control group ($p < 0.001$). The obese women presented statistically high TNF- α levels when compared to the control group ($p < 0.05$) and with a significant negative correlation between plasma vitamin D and TNF- α in obese women with vitamin D deficiency and insufficiency. ($p < 0.05$). It is important to note that there was also a statistically significant difference between the groups with plasma vitamin D insufficiency and deficiency for IL-1 β values, with higher values of this cytokine in the deficient group ($p < 0.05$) 10 in the deficient and insufficient group ($p = 0.068$). **CONCLUSION:** Obese women had low levels of plasma vitamin D and insufficient dietary intake of this vitamin, which may contribute to an inflammatory state expressed by high concentrations of TNF- α . Plasma vitamin D concentrations in obese women correlated with the cytokine TNF- α , as this demonstrated the relationship between vitamin D insufficiency and deficiency and inflammation in obese women.

Keywords: Vitamin D. Obesity. Inflammation. Cytokines.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 REFERENCIAL TEÓRICO	16
2.1 Aspectos metabólicos e fisiológicos da Vitamina D	16
2.2 Obesidade e Inflamação	20
2.3 Vitamina D e Inflamação na Obesidade	23
3 OBJETIVOS	27
3.1 Geral	27
3.2 Específicos	27
4 CASUÍSTICA E MÉTODOS	28
4.1 Caracterização do Estudo e Protocolo Experimental	28
4.2 Avaliação Antropométrica	29
4.2.1 Peso Corporal (kg) e Estatura (cm)	29
4.2.2 Índice de Massa Corpórea (IMC)	31
4.2.3 Circunferência da Cintura (cm).....	30
4.3 Avaliação do Consumo Alimentar	31
4.4 Coleta do Material Biológico	33
4.4.1 Coleta de Sangue.....	33
4.4.2 Controle de Contaminação e Preparo dos Reagentes.....	34
4.4.3 Separação dos Componentes do Sangue.....	34
4.5 Determinação dos Parâmetros Bioquímicos	34
4.5.1 Determinação da vitamina D plasmática	34
4.5.2 Determinação das Citocinas Séricas.....	35
4.6 Análise Estatística	35
4.7 Aspectos Éticos	36
5 RESULTADOS	37
5.1 Idade e Parâmetros Antropométricos.....	37
5.2 Parâmetros Sociodemográficos de Caracterização dos Grupos.....	37
5.3 Avaliação da Vitamina D Plasmática.....	39
5.4 Consumo alimentar.....	41
5.5 Parâmetros Bioquímicos de Inflamação.....	41
5.6 Correlação entre os Valores de Vitamina D e Parâmetros de Inflamação.....	42

6 DISCUSSÃO	44
7 CONCLUSÃO	48
REFERÊNCIAS.....	49
APÊNDICES	60
APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	61
APÊNDICE B - FICHA DE CADASTRO DOS PARTICIPANTES DA PESQUISA....	64
APÊNDICE C - REGISTRO ALIMENTAR.....	66
ANEXOS.....	68
ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	69

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é um fenômeno mundial que influencia a morbi-mortalidade e a qualidade de vida dos indivíduos afetados. É conceituada como uma patologia crônica, de etiologia complexa e multifatorial, associada a diversas comorbidades, como diabetes, aterosclerose, dislipidemias, doenças cardiovasculares e diferentes tipos de câncer; caracterizando-se pelo excesso de gordura corporal. (LEÃO; DOS SANTOS, 2012; MALTA et al., 2014).

O tecido adiposo é responsável por diversos processos fisiológicos e patológicos relacionados à imunidade e à inflamação (CHING-YA et al., 2013). Na obesidade, observa-se aumento da infiltração de macrófagos e adipócitos, favorecendo a inflamação local e a produção de citocinas inflamatórias (HEREDIA; GÓMEZ-MARTÍNEZ; MARCOS, 2012).

Nessa temática, alguns nutrientes parecem atuar de forma relevante na modulação da inflamação, a exemplo da vitamina D. Devido a lipossolubilidade deste hormônio e sua biodistribuição no tecido adiposo, quanto maior a adiposidade, maior é o sequestro da vitamina D por este tecido. Além disso, a inflamação presente na obesidade pode requerer a utilização da vitamina D como agente anti-inflamatório e antioxidante, aumentando a demanda desse nutriente e contribuindo para a redução de suas concentrações no plasma (DING et al., 2012).

A vitamina D destaca-se no sistema imunológico, na inflamação, na secreção hormonal, diferenciação e proliferação celular. Essa vitamina atua sobre a imunidade, suprimindo a expressão do NF- κ B, importante fator de transcrição, que induz a expressão do TNF- α , IL-6, fibrinogênio e PCR-us. Essa resposta inflamatória, desencadeada no tecido adiposo, determina uma associação entre a obesidade e doenças como resistência à insulina, diabetes tipo 2 e aterosclerose. Nessa temática, foi demonstrado que a fonte celular destas reações inflamatórias não acontece somente por adipócitos, mas também em células reticuloendoteliais e células imunes. Assim, macrófagos e a infiltração de linfócitos no compartimento estromal do tecido adiposo de indivíduos obesos podem ser parte integrante dessa inflamação, verificando que a expressão do receptor de Vitamina D (VDR) na maioria das células do sistema imunológico, reforçam a hipótese de que esta vitamina pode atuar como moduladora e interferir na inflamação crônica de baixo grau (BERG; SHERER, 2005; GYSEMANS et al., 2005; NISHIMURA et al., 2009).

Entre os fatores que estão relacionados com a deficiência ou insuficiência de vitamina D há o aprisionamento desta no próprio tecido adiposo e a liberação insuficiente para a corrente sanguínea, a exposição solar insuficiente, já que esse nutriente é sintetizado na pele a partir do 7-desidrocolesterol exposto à irradiação UVB, bem como o uso prolongado de roupas que cobrem totalmente o corpo, uso de protetor solar, idade e baixo consumo de alimentos que contenham ergocalciferol (GAO; TRAYHURN; BING, 2013; PARIKH et al., 2004; ROCHA et al., 2017).

A alta prevalência de hipovitaminose D, a ausência de rastreio por rotina em grupos de risco, como os obesos, e a possível associação entre vitamina D e inflamação motivaram a realização do presente estudo. E ainda considerando os escassos e não representativos dados da população obesa do Brasil, que associam a prevalência da deficiência em vitamina D; a conexão entre a disfunção do tecido adiposo e a manifestação de doenças crônicas relacionadas à inflamação crônica de baixo grau; a existência de distúrbios na distribuição da vitamina D no tecido adiposo e a ação dessa vitamina como nutriente anti-inflamatório, justificam a importância para realização de estudos que possam evidenciar a associação entre a Vitamina D e os marcadores inflamatórios, na perspectiva de contribuir para um melhor entendimento acerca do papel dessa vitamina no eixo inflamação-obesidade.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Aspectos metabólicos e fisiológicos da Vitamina D

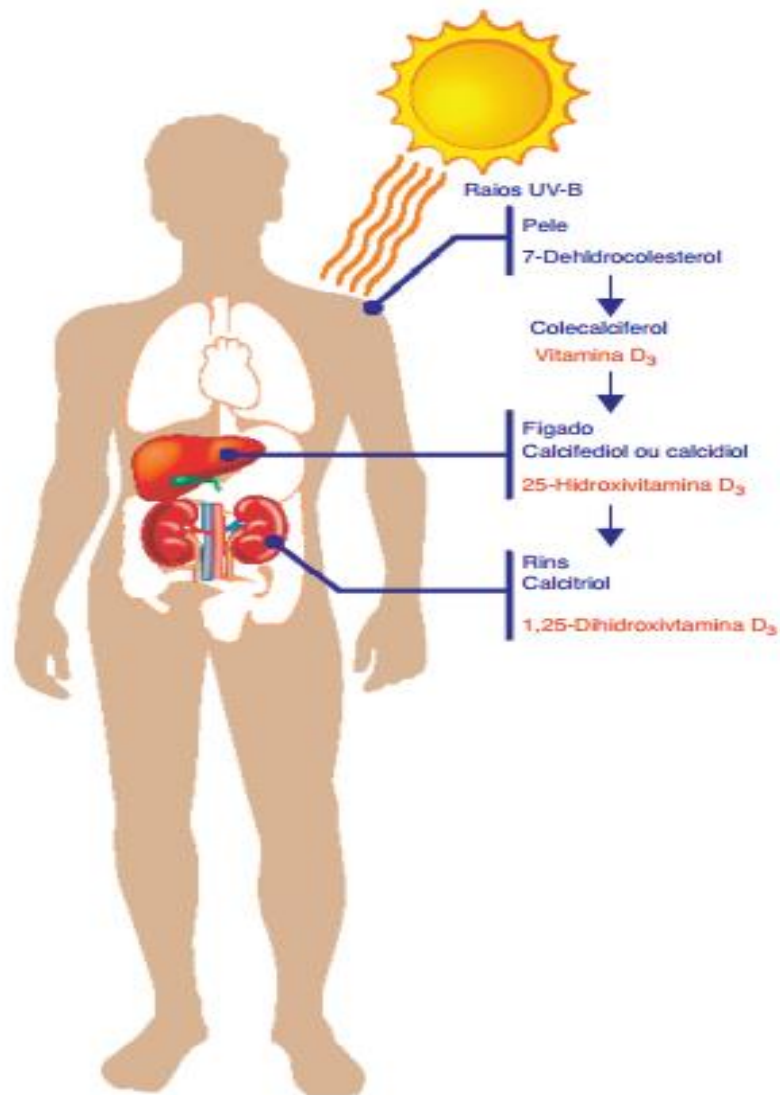
A vitamina D é um hormônio esteróide, lipossolúvel que engloba um conjunto de moléculas de corticóides derivadas do 7-deidrocolesterol, como o metabólito ativo 1,25-di-hidroxitamina D (calcitriol) e seus precursores: a vitamina D3 (colecalciferol), vitamina D2 (ergocalciferol) e a 25-hidroxitamina D3 ou 25(OH) D3 (calcidiol). A distinção entre as formas biológicas é a presença de uma dupla ligação adicional e um grupo metil incorporado à cadeia lateral da forma biológica D2. Estima-se que 80 a 90% da vitamina D corpórea seja adquirida pela síntese cutânea e o restante pela ingestão de alimentos contendo essa vitamina (MAEDA; et al., 2014; OLIVEIRA et al., 2015; PERCEGONI; CASTRO, 2014).

A vitamina D3 é produzida principalmente na pele, por meio de uma reação mediada pelos raios ultravioletas (UVB), cujo comprimento de onda está situado na faixa de 290-310 nm. Essa reação é fotolítica, não-enzimática e converte o 7-deidrocolesterol em pré-vitamina D₃, a qual sofre outra reação não-enzimática por meio de uma isomerização térmica, gerando a vitamina D3 atingindo um pico dessa vitamina entre 30 a 60 dias após a exposição solar. Da pele, a vitamina D3 entra na circulação, e no fígado, a enzima 25-hidroxilase, a converte em 25 (OH) D3, o metabólito mais estável da vitamina D, o qual, por sua vez, se liga às proteínas séricas. A sua dosagem revela-se o teste mais indicado para avaliar o *status* de vitamina D no sangue, refletindo tanto a síntese cutânea quanto a ingestão (HAUSCHILD; SCHIEFE; THIEME, 2015; MAEDA et al., 2014; SANTOS et al., 2016).

A 25 (OH) D3 é convertida 1,25 (2OH) D3 pela enzima 1 α -hidroxilase nos rins (figura 1). Sua síntese é estimulada pelo paratormônio (PTH) e inibida pelo FGF23, produzido nos osteócitos. Assim, uma queda de 25 (OH) D3 estimula a produção de PTH. No intestino, a vitamina D estimula a absorção de cálcio e fósforo, sem essa vitamina, apenas 10-15% do cálcio e 60% do fósforo da dieta seriam absorvidos. Em quantidade suficiente, a vitamina D aumenta entre 30 a 40% a absorção do cálcio e em 80% a do fósforo. A 1,25 (2OH) D3 se liga ao gene VDR dos osteoblastos, estimulando a expressão de RANK-ligante. Este interage com o receptor ativador do NF-K β , que induz monócitos imaturos a se transformarem em osteoclastos maduros, que por sua vez liberam os estoques de cálcio dos ossos. Além disso, a vitamina D

gera uma citocina, produzida por monócitos e macrófagos que agem de maneira intracelular, para proteger a célula de invasão microbiológica (CHRISTOPHER-JOHN, et al., 2012; HOLICK, 2007; WACKER; HOLICK, 2013).

Figura 1 – Metabolismo e nomenclatura da vitamina D.



Fonte: Lichtenstein et al. (2013).

É importante destacar que a pele produz cerca de 10.000 unidades dessa vitamina quando exposta à radiação UVB, porém, essa produção é influenciada por diversos outros fatores como: a obesidade, exposição solar, gestação, lactação, atividade física, estado nutricional, pigmentação da pele e medicações. Pessoas que fizeram cirurgia bariátrica, acometidas por doenças que afetam a absorção intestinal de vitamina D (síndrome de má absorção intestinal, doença inflamatória intestinal)

ou que apresentam insuficiência renal crônica apresentam maior predisposição à deficiência de vitamina D. A pele negra precisa de 3 a 5 vezes mais exposição ao sol para produzir a mesma quantidade de vitamina D que a pele branca. O uso de protetor solar com fator de proteção 30 diminui a produção de vitamina D em mais de 95%. Anticonvulsivantes e drogas antirretrovirais aceleram o catabolismo da vitamina D. A produção de vitamina D pela pele dura duas vezes mais tempo no organismo que a ingestão por alimentos ou suplementos (HAUSCHILD; SCHIEFE; THIEME, 2015; INDA FILHO; MELAMED, 2013; ROSS et al., 2011)

Os principais alimentos que contem a vitamina D3 são: atum, salmão, fígado e gema de ovo; a vitamina D2 de origem alimentar provém principalmente de alimentos de origem vegetal. (MAEDA et al., 2014). As necessidades de vitamina D são de 600 UI/dia para pessoas de 1-70 anos e de 800 UI/dia para pessoas acima de 70 anos (IOM, 2011).

Atualmente, os métodos padrão-ouro ideais para dosagem de 25 (OH) D3 são os da cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) e da espectrometria de massa em sequência, acoplada à cromatografia líquida (LC-MS/MS). Nos laboratórios clínicos, porém, os imunoenaios automatizados são os métodos mais comumente utilizados, que dosam concomitantemente as vitaminas 25 (OH) D2 e 25 (OH) D3. Já o HPLC e a espectrometria de massa têm a capacidade de distinguir os resultados para as duas frações separadas (HOLICK et al., 2011).

O nível sérico ideal de 25 (OH) D3 ainda não é consenso na literatura. Em teoria, o nível ótimo de vitamina D seria aquele necessário para manter o PTH em níveis adequados, o que levou a definição de insuficiência e deficiência de vitamina D. O PTH se eleva quando os níveis séricos de 25 (OH) D3 caem a menos de 30 ng/mL ou ficam acima de 75 nmol/L. A Sociedade de Endocrinologia Norte-Americana sugere os seguintes valores de referência para a 25(OH)D3: deficiência: ≤ 20 ng/mL, insuficiência: 21-29 ng/mL e ideal: ≥ 30 ng/mL, valores adotados em todo o mundo (ADAMS; HEWISON, 2010; SCHUCH; GARCIA; MARTINI, 2009).

Vale ressaltar que a Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (2017) adotaram um novo posicionamento sobre os valores de referência das concentrações plasmáticas de vitamina D, definindo o valor de 20 ng/mL para a população geral, mas sugerindo que indivíduos com fatores de risco (pacientes com osteoporose, idosos, gestantes, lactantes, doentes renais, doenças intestinais que cursam com problemas na

absorção de cálcio ou que fizeram cirurgia bariátrica) devem manter valores entre 30 e 60 ng/mL.

A hipovitaminose D tem sido associada ao raquitismo, osteomalácia, osteoporose, osteoartrite, tuberculose, diabetes tipo 2, esclerose múltipla, pré-eclâmpsia, doença periodontal e tumores (JAMKA et al., 2015; LANTERI et al., 2013; LEVITAN; JUDD, 2010; MOUSA et al., 2016).

Observa-se a expressão dos VDR's em diversos tecidos e órgãos, como: fígado, pâncreas, cérebro, pulmão, mamas, pele, músculos e tecido adiposo. Estima-se que os VDR estão envolvidos na expressão de aproximadamente 3.000 genes humanos. Algumas funções da vitamina D, descobertas mais recentes, estão relacionadas à ocorrência de patologias como a obesidade, cânceres e doenças autoimunes. A figura 2 mostra um resumo das respostas biológicas geradas pela 1,25 (2OH) D3 em diferentes sistemas fisiológicos e doenças associadas com a deficiência de vitamina D (CHANDLER et al., 2014; PERCEGONI; CASTRO, 2014; SCHUCH; GARCIA; MARTINI, 2009).

Figura 2 -Respostas biológicas geradas pela 1,25 (2OH) D3 em diferentes sistemas fisiológicos e doenças associadas com deficiência de vitamina D.

Sistemas Fisiológicos	Respostas Biológicas	Deficiência de Vitamina D Doenças Associadas
Celular	Regulação do ciclo celular Inibição da proliferação celular	Câncer próstata, seio, cólon Câncer (prevenção) Leucemia (tratamento)
Homeostase do cálcio	Absorção intestinal do cálcio Remodelação óssea	Raquitismo, osteomalácia, osteoporose
Sistema Imune Inato Adaptativo	Estimula a síntese de peptídeos antimicrobiais Função de células T e dendríticas	Aumento da prevalência de infecções, ex: tuberculose Aumento de doenças autoimunes ex: diabetes tipo 1, esclerose múltipla, doença inflamatória intestinal, psoríase
Pâncreas células β	Estimula a secreção de insulina	Intolerância a glicose e diabetes tipo 2
Cardiovascular	Regulação da renina-angiotensina coagulação, fibrinólise, função do músculo cardíaco	Hipertensão: aumento de risco cardiovascular, trombogênese
Muscular	Promove desenvolvimento normal do músculo esquelético, melhora da força muscular	Miopatia muscular, aumento de quedas
Cerebral	<i>Em estudo</i> – Presença de VDR e 1 ^o hidroxilase no cérebro	<i>In utero</i> – pode alterar o comportamento em ratos

Estima-se que mais de 1 bilhão de pessoas no mundo apresentem baixas concentrações séricas de vitamina D, o que parece configurar uma verdadeira “epidemia” de hipovitaminose D com possíveis consequências graves para a saúde pública (HOLICK, 2007). Existem algumas explicações plausíveis para tal situação: queda do consumo de leite (enriquecido com vitamina D), uso de protetores solares, diminuição da exposição ao sol e aumento do índice de massa corpórea da população mundial (HOLICK et al., 2011).

Inicialmente, acreditava-se que países ensolarados e com baixa latitude, como o Brasil, não apresentavam deficiência de vitamina D. Mas, uma revisão sistemática realizada por Brito et al. (2011), constatou alta prevalência de deficiência de vitamina D em diferentes faixas etárias e, em ambos os sexos, em vários estudos locais. Mais recentemente, Carvalho et al. (2014), encontraram maiores deficiências de vitamina D em mulheres. E Martini et al. (2013), avaliando indivíduos da cidade de São Paulo, mostraram que a maior concentração de 25 (OH) D₃ foi observada no outono (20,7 ng/mL) e a menor no verão (12 ng/mL), demonstrando então, que independente das condições climáticas, a população estudada apresentava deficiência de vitamina D.

2. 2 Obesidade e Inflamação

A obesidade se compreende como um distúrbio de caráter multifatorial que envolve desde questões biológicas e hormonais, a um contexto histórico, econômico, político, social, ambiental e cultural. É um acúmulo anormal ou excessivo de gordura corporal que pode ser prejudicial à saúde, devido as suas várias complicações metabólicas (BRAY, 2008; WHO, 2008). É uma doença crônica considerada fator de risco para doenças como dislipidemias, diabetes mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares e algumas neoplasias (SCHMIDT, 2015).

Embora causas monogênicas possam acontecer, evidencia-se que a obesidade é uma doença poligênica. Mais de 250 genes, marcadores e regiões cromossômicas estão associadas a obesidade. Em adição, fatores como o sedentarismo, nível de atividade física, hábito de fumar, estresse, hábitos alimentares não saudáveis, história reprodutiva para as mulheres, consumo de bebida alcoólica e condições socioeconômicas são capazes de silenciar genes envolvidos na obesidade. Esses fatores ambientais interagindo com o genoma, têm papel importante na prevenção e no tratamento das doenças crônicas, uma vez que

modulam a expressão genética (KAPUT et al., 2005; ROSA et al., 2011; SÁ; DE MOURA, 2011).

Pesquisas realizadas ao redor do mundo têm demonstrado altas prevalências de tal pandemia. Atualmente, estima-se que cerca de 1,6 bilhões de adultos apresentem excesso de peso em todo o mundo e pelo menos 400 milhões são obesos, tanto em países desenvolvidos, como em países em desenvolvimento. Esses números apresentam-se cada vez mais elevados, estimando-se para o ano de 2030 que o excesso de peso e a obesidade atinjam números entre 2,6 e 1,12 bilhões respectivamente (SCHMIDT, 2015; WHO, 2011).

A prevalência de obesidade tem se mostrado aumentada em todas as faixas etárias, em países de alta e baixa renda, atingindo principalmente a população menos privilegiada em países desenvolvidos e população de maior renda em países em desenvolvimento (FERREIRA; MAGALHAES, 2011; GIGANTE, 2009).

A prevalência de obesidade é maior entre as mulheres, devido: a maior concentração de gordura visceral e subcutânea que estas apresentam, diferenças no padrão alimentar, maior expectativa de vida, aumento de peso e adiposidade em decorrência da menopausa (KAPUT et al., 2005; ROSA et al., 2011).

De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2013), a obesidade acomete um em cada cinco brasileiros adultos acima de 18 anos (20,8%), com destaque para as mulheres (24,4% contra 16,8%), o acúmulo de gordura abdominal também foi mais frequente no sexo feminino (52,1%). Segundo a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), entre 2003 a 2013, a obesidade nas mulheres de 20 anos ou mais passou de 14,0% para 25,2%.

A obesidade é considerada uma epidemia mundial e também um problema de saúde pública no Brasil, o que acarreta em custos significativos a esse setor. Cerca de 1,5 bilhões de reais/ano são gastos no tratamento da obesidade, abrangendo internações hospitalares, consultas médicas e medicamentos. Desse valor, 600 milhões são provenientes do governo via Sistema Único de Saúde, representando 12% do orçamento gasto com todas as outras doenças (ANJOS, 2006; CABALLERO, 2007; JAMES, 2008).

A gordura corporal pode ser estimada por meio de índice de massa corpórea, obesidade visceral, circunferência abdominal, resistência à insulina, síndrome metabólica e diabetes mellitus (CORDERO et al., 2012; YANG et. al., 2015). Apesar do IMC ser bom indicador de obesidade, individualmente não pode ser totalmente

correlacionado à gordura corporal, visto que superestima essa gordura em sujeitos musculosos e não distingue massa gorda de massa muscular, a qual pesa mais que a gordura. A circunferência da cintura não representa a avaliação da adiposidade visceral, embora possa fornecer uma estimativa da quantidade de gordura abdominal. Dessa forma, para montar um padrão de distribuição de gordura corporal, são utilizados o IMC e a circunferência da cintura (JAMKA et al., 2015; MARTINS et al., 2011).

O tecido adiposo divide-se em tecido adiposo branco e marrom. O tecido adiposo branco, localizado nas regiões periféricas subcutânea e visceral, armazena energia na forma de triglicerídeos e participa da regulação do balanço energético, mediante processos de lipogênese e lipólise; este tecido é composto por adipócitos, células do sistema imune, tecido conjuntivo, nervoso e vascular. Já, no sistema nervoso central, o tecido adiposo marrom apresenta função termogênica, e é mais vascularizado, apresenta número maior de mitocôndrias e diminui com a idade (MOURA; MONTEIRO, 2010; PEDERSEN et al., 2015).

O excesso de gordura abdominal está associado ao risco de doenças cardiometabólicas, como: obesidade, diabetes e hipertensão arterial. A origem da associação entre obesidade e inflamação apoia-se no fato de que os adipócitos secretam várias citocinas e proteínas de fase aguda que, direta ou indiretamente, elevam a produção e circulação de fatores relacionados com a inflamação. Sabe-se hoje que os adipócitos, além da capacidade de regulatória, também estão envolvidos no armazenamento, distribuição de gordura, comunicação com o sistema nervoso central e trato gastrointestinal, além de desempenharem importante papel na resposta inflamatória (GALIC, OAKHILL; STEINBERG, 2010; GREGOR; HOTAMISLIGIL, 2011; HEBER, 2010).

Existem evidências que demonstram que a resistência à ação da insulina e outras desordens associadas à obesidade, como hiperlipidemia e síndrome metabólica contribuem para o estado inflamatório (BULLO et al., 2003). Acredita-se que a inflamação seja uma consequência da obesidade, porém, Das (2001) sugeriu o contrário, que obesidade é de fato o resultado de uma doença inflamatória.

As citocinas são hormônios proteicos tipicamente conhecidos como mediadores e reguladores de respostas imunes e inflamatórias. Nessa temática, a questão a ser respondida é qual a origem dos marcadores inflamatórios na obesidade. Existem algumas possibilidades: a primeira é aquela que reflete a

produção e liberação a partir de órgãos que não o adiposo, principalmente o fígado e células imunes. A segunda, é que o tecido adiposo branco, secreta fatores que estimulam a produção de marcadores inflamatórios pelo fígado e outros órgãos. A terceira possibilidade é que os próprios adipócitos são responsáveis pelo aumento da produção de marcadores inflamatórios, o que reflete aumento no nível circulante desses. Existe também, como era de se esperar, a possibilidade de haver uma combinação dessas três situações (CONWAY; RENE, 2004).

Durante décadas, o tecido adiposo foi considerado um órgão com papel apenas regulador da homeostase dos ácidos graxos no organismo. Em períodos de abundância calórica, os ácidos graxos livres são armazenados na forma de triacilglicerol e, em tempos de escassez, estes são liberados de volta para a circulação. Foi com a descoberta da leptina (hormônio regulador da ingestão de alimentos e balanço energético) e a confirmação da secreção de proteínas envolvidas na regulação do metabolismo, como o TNF- α , identificada como um regulador negativo da transdução do sinal de insulina, que o tecido adiposo branco passou a ser considerado um órgão secretor.

No fígado, o TNF- α suprime a expressão de genes envolvidos na captação de glicose e no metabolismo e oxidação de ácidos graxos. Ademais, ele estimula a produção de outras citocinas, como IL-6, e proteínas de fase aguda associadas ao processo inflamatório. Além disso, o TNF- α pode acelerar o processo de aterosclerose por induzir as moléculas de adesão nas células do endotélio (KERSHAW; FLIER, 2004; TRAYHURN; WOOD, 2004).

Alguns experimentos mostraram que ratos obesos aumentam os níveis de TNF- α , e de outras adipocinas pró-inflamatórias, incluindo as IL-6 e IL-1 β , quimiocina ligante CC 2 (CCL2), entre outras, e em contrapartida, estes mesmos ratos diminuem os níveis de adipocinas anti-inflamatórias, como a IL-10. Estudos recentes verificaram que os adipócitos hipertrofiados estão, altamente correlacionados, com a obesidade e acarretam infiltração e ativação de macrófagos no tecido adiposo, potencializando o processo inflamatório. Em nível sistêmico, a secreção alterada de adipocinas pode levar ao aumento na ingestão alimentar e à redução do gasto energético, por meio de ações no hipotálamo. Além disso, a sensibilidade à insulina diminui no músculo e no fígado pelo aumento da deposição de lipídios, associado ao desenvolvimento da inflamação crônica de baixo grau (ARSLAN; ERDUR; AYDIN, 2010; GREGOR; HOTAMISLIGIL, 2011; HEBER, 2009).

2. 3 Vitamina D e Inflamação na Obesidade

A resposta inflamatória pode ser mediada pelas citocinas, as quais são importantes no desencadeamento de diversas doenças e interferem em várias funções corporais, como: controle da ingestão alimentar, balanço energético, sistema imune, sensibilidade à insulina, angiogênese, pressão arterial, metabolismo lipídico, homeostase corporal, disfunção endotelial (desencadeando proliferação e migração celular), estresse oxidativo, apoptose, trombose e necrose celular. Apesar da inflamação sistêmica de baixo grau ser uma consequência da obesidade, deve-se ressaltar que outros tecidos inflamatórios, como o fígado, também liberam proteínas de fase aguda como a PCR, em resposta à estimulação da IL-6, liberada pelos adipócitos (GOMES et al., 2010; PEDERSEN et al., 2015).

Schuch; Garcia; Martini, (2009) destacaram que o possível depósito da vitamina D nos adipócitos, diminuiria sua biodisponibilidade e acionaria o hipotálamo, resultando em aumento da sensação de fome e diminuição do gasto energético. Essa situação também pode levar ao aumento das concentrações séricas de PTH, diminuindo a sensibilidade à insulina e aumentando, desproporcionalmente, o cálcio intracelular (VIMALESWARAN et al., 2013).

Estudos como o de Earthman et al. (2012) demonstraram que as células adiposas apresentam VDR's e que o tecido adiposo regula e é regulado pela Vitamina D, que parece induzir a lipólise nesse tecido. Stockic et al. (2014) em pesquisa conduzida com obesos também demonstraram a correlação entre hipovitaminose D e o aumento do peso e índice de massa corporal. Nessa temática, o metabolismo dessa vitamina parece ser influenciado pelo tecido adiposo; e no excesso deste tecido, constata-se deficiência da vitamina na circulação sanguínea (SLUSHER; MCALLISTER; HUANG, 2015; VIMALESWARAN et al., 2013). Quando existe deficiência de vitamina D, os adipócitos armazenam este nutriente proporcionalmente à sua concentração no sangue, liberando-o de forma gradativa, em função da grande quantidade de tecido adiposo. Esse mecanismo adaptativo pode alterar ainda mais a biodisponibilidade e prejudicar a atividade biológica da 25 (OH) D nesses indivíduos (BARCHETTA et al., 2013).

É oportuno destacar que a vitamina D promove a diferenciação de monócitos em macrófagos, impedindo a liberação de citocinas inflamatórias, reduzindo sua capacidade para apresentar antígenos aos linfócitos por inibir a expressão de célula

de histocompatibilidade de classe 2 complexa (MHC-II) molecular na superfície. Existem relatos de que o metabólito 1,25 (OH) 2D apresenta efeitos imunomoduladores sobre as células da imunidade inata, como: diminuir a maturação das células dendríticas, regular a expressão de moléculas do complexo principal de histocompatibilidade de classe II e de CD40, CD80, CD83 e CD86 e favorecer a ativação de linfócitos T (BELLAN; PIRISI; SAINAGHI, 2015; MOUSA et al., 2016)

A supressão da proliferação de células T e monócitos regula as citocinas pró-inflamatórias de forma negativa, incluindo o TNF- α , IL 6, IL-1 β e IL-8 e regula de forma positiva as citocinas antiinflamatórias, como a IL-10. Dados recentes demonstram relação entre a ausência de VDR e o aumento da atividade do NF- κ B, fator de transcrição com papel chave na imunomodulação e na fisiopatologia de doenças inflamatórias e crônicas (AL-SHARIF, 2016; SOARES; PATHAK; CALTON, 2014).

Reforça-se portanto que a vitamina D e seus precursores inibem a produção de citocinas pró-inflamatórias, que modulam a resposta imunitária específica tecidual e restringem a inflamação por meio dos receptores VDR. Ressalta-se que entre as vias atribuíveis à vitamina D para minimizar a inflamação, a regulação negativa do NF- κ B deve ser destacada, pois este é um importante fator de transcrição, que induz a expressão de genes codificantes para o TNF- α e outros mediadores inflamatórios. Neste aspecto, há uma ação inibitória exercida pela 1,25 (OH) 2D sobre a síntese e a ação das prostaglandinas pró-inflamatórias (PGs), por meio da inibição da expressão da ciclooxigenase-2. Outros efeitos imunomoduladores da 1,25 (OH) 2D, a exemplo do bloqueio na diferenciação de células dendríticas, inibição da proliferação de linfócitos, formação de células espumosas, captação de colesterol por macrófagos e aumento do desenvolvimento regulatório de linfócitos T, podem constituir vias adicionais de proteção contra o risco de doenças metabólicas, induzidas pela inflamação (AL-SHARIF, 2016; CALTON et al., 2015; LEGER-GUIST'HAU et al., 2016; ZITTERMANN et al., 2009).

A ativação do VDR promove aumento dos níveis intracelulares de glutathione, a qual atenua parcial ou totalmente a produção excessiva de espécies reativas do oxigênio (ERO's), as quais induziram a ativação da sinalização do NF- κ B, via pró-inflamatória. O VDR ativado regula a transcrição de IL-2 e IL-10 através de alterações epigenéticas e conformacionais na região promotora desses genes (CALTON et al., 2015).

A suplementação de vitamina D inibe a produção de citocinas pró-inflamatórias em várias linhagens celulares, incluindo monócitos e macrófagos, e essas células expressam a enzima 25-hidroxivitamina D3-1 α -hidroxilase, onde o metabólito 1,25 (OH) 2D pode ser produzido localmente e exercer seus efeitos imunomoduladores (AL-DAGHRI et al., 2014; AMER; QUAYYUM, 2012; TAO et al., 2015). A suplementação em doses elevadas de cálcio e vitamina D parece induzir a redução da gordura corporal. Uma possível explicação desse fato, é que o paratormônio e a 1,25 (OH)₂ D elevam a concentração de cálcio intracelular, contribuindo para a lipólise e inibindo a expressão da enzima ácido graxo sintase, evitando o acúmulo de gordura (MAEDA et al., 2014; ZHANG et al., 2012).

Evidências científicas que mostram o impacto da deficiência de vitamina D no estado inflamatório crônico em indivíduos obesos ainda são escassas e controversas. Pesquisas recentes verificaram que quanto mais baixas suas concentrações no sangue, maior a expressão de marcadores inflamatórios e maior predisposição para o aparecimento de doenças crônicas (AL-SHARIF, 2016; BELLIA et al., 2013), enquanto outros estudos não mostraram resultados que conduzam a associação significativa (MULDOWNEY et al., 2011; NIGUYEN et al., 2015).

Os indivíduos obesos parecem apresentar deficiência de vitamina D decorrente da ingestão inadequada ou captação aumentada dessa vitamina pelo tecido adiposo. Nesse sentido, destaca-se que essa deficiência parece contribuir para o aumento da inflamação crônica de baixo grau, presente na obesidade. Assim, torna-se evidente a necessidade de estudos que possam esclarecer a influência dessa vitamina sobre os marcadores inflamatórios.

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Avaliar a relação entre o estado nutricional de vitamina D e marcadores inflamatórios em mulheres obesas.

3.2 Específicos

- Investigar o consumo alimentar da vitamina D e sua adequação na dieta;
- Classificar as concentrações plasmáticas de vitamina D segundo o estado nutricional;
- Determinar as concentrações séricas de TNF- α , IL-1 β , IL- 6 e IL-10.

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1 Caracterização do Estudo e Protocolo Experimental

Trata-se de estudo de caso-controle, envolvendo mulheres na faixa etária entre 20 a 50 anos de idade, distribuídas em dois grupos: grupo caso (obesas com massa corpórea a partir de 30 kg/m²) e grupo controle (mulheres com índice de massa corpórea entre 18,5 e 24,9 kg/m²).

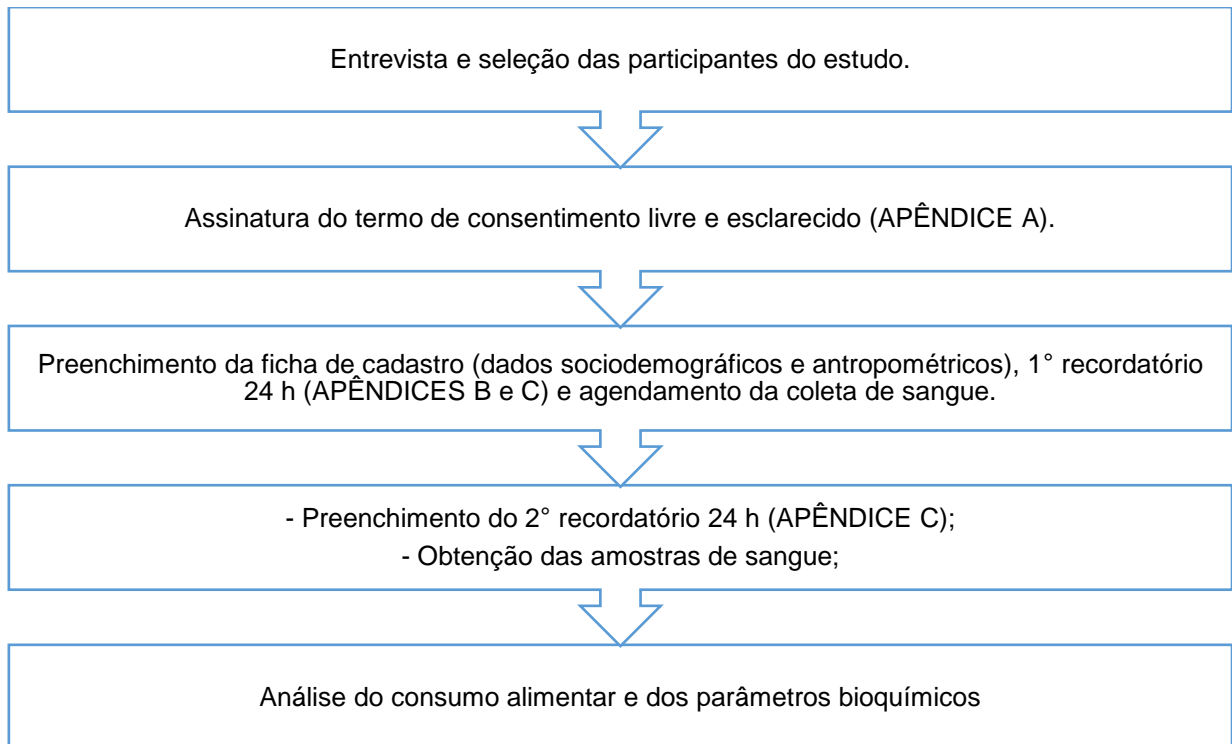
O tamanho amostral baseou-se no universo de 1256 obesas que representa o número de atendimento de obesos no Hospital no ano de 2017, além de acréscimos de 10% para perdas e recusas, analisado no programa Raosoft. Incorporaram-se a amostra 38 sujeitos. As mulheres obesas foram recrutadas por demanda espontânea do ambulatório integrado Dirceu Mendes Arcoverde do Hospital Getúlio Vargas da cidade de Teresina-PI, e as eutróficas também foram recrutadas no mesmo ambulatório e por meio de chamadas públicas, em mídia digital.

Os dados foram coletados por pesquisadores do curso de Nutrição da UFPI, incluindo alunos da iniciação científica, graduação e mestrado. O período de coleta foi compreendido entre os meses de agosto de 2016 a agosto de 2017.

As participantes do estudo foram selecionadas por meio de entrevista, com os seguintes critérios de inclusão: assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE A); não estar gestante ou lactante; não estar participando de outro estudo clínico; não ter diagnóstico de diabetes mellitus, doença renal crônica, câncer, doenças hepáticas e/ou doenças inflamatórias intestinais; não fazer uso de suplemento vitamínico-mineral e/ou medicamentos que interfiram no estado nutricional relativo à vitamina D, sendo todas estas informações referidas pelas participantes.

Em seguida, foram entregues formulários para cadastro das participantes e questionário sócio demográfico e antropométrico (APÊNDICE B), recordatório 24 h (APÊNDICE C), bem como foram agendadas datas para coleta de sangue e preenchimento do segundo recordatório 24 h, três meses depois do primeiro. As atividades realizadas com as participantes do estudo estão esquematizadas na Figura 3.

Figura 3. Fluxograma das etapas realizadas com as participantes do estudo.



Fonte: Autora

4.2 Avaliação Antropométrica

Para a avaliação antropométrica foram aferidos peso corporal, estatura e circunferência da cintura das participantes, conforme metodologia descrita pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2004), devidamente anotados no formulário de cadastro das participantes da pesquisa (APÊNDICE B).

4.2.1 Peso Corporal (kg) e Estatura (cm)

O peso corporal foi aferido utilizando uma balança digital Filizola[®] (São Paulo, Brasil), com capacidade máxima de 180 Kg, graduada em 100 gramas, onde, para aferição, as participantes do estudo estavam descalças e usando roupas leves. A estatura foi mensurada com estadiômetro marca Seca[®], graduado em centímetros e com barra vertical e fixa, para posicionamento sobre a cabeça, estando as participantes descalças, com os pés unidos, em posição ereta, olhando para frente. O peso e a estatura serão feitos em triplicata para cada participante, obtendo-se a média dessas medidas (NOLASCO, 1995; BRASIL, 2004).

4.2.2 Índice de Massa Corpórea (IMC)

O IMC foi calculado a partir do peso da participante do estudo dividido por sua estatura elevada ao quadrado (WHO, 2008).

$$IMC (Kg/m^2) = \frac{Peso\ atual\ (kg)}{Altura\ (m)^2}$$

A classificação do estado nutricional a partir da distribuição do IMC foi realizada segundo a recomendação da *World Health Organization* (WHO, 2008), apresentada no Quadro 1.

Quadro 1. Classificação do estado nutricional, segundo o IMC, em adultos.

Classificação	IMC (Kg/m ²)
Magreza classe III	<16
Magreza classe II	16 - 16,9
Magreza classe I	17 - 18,4
Eutrófico	18,5 - 24,9
Pré-obesidade	25,0 – 29,9
Obesidade classe I	30,0 – 34,9
Obesidade classe II	35,0 – 39,9
Obesidade classe III	≥ 40

Fonte: *World Health Organization* (2008).

4.2.3 Circunferência da Cintura (cm)

A medida da circunferência da cintura foi realizada com as participantes em pé, utilizando uma fita métrica marca Seca[®] (São Paulo, Brasil), não extensível, com precisão de 0,1 centímetros, no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca. As participantes estavam em posição ereta, com abdômen relaxado, braços estendidos ao longo do corpo e pés afastados um do outro. Segundo *World Health Organization* (2008), os valores limítrofes da circunferência da cintura associados ao desenvolvimento de complicações metabólicas relacionadas à obesidade para mulheres, é de ≥ 80 cm para risco elevado e ≥ 88 cm para risco muito elevado.

4.3 Avaliação do Consumo Alimentar

A avaliação do consumo alimentar foi realizada de acordo com a técnica de recordatório 24 horas. Foram realizados dois recordatórios 24h; o primeiro realizado com todos as mulheres do estudo e o segundo, com 40% da população pesquisada, selecionada aleatoriamente (FISBERG et al., 2005; VERLY-JR et al., 2009). A realização do segundo R24h justifica-se pela necessidade de correção dos dados pela variabilidade intrapessoal do consumo, alimentar usando métodos estatísticos.

A escolha da taxa de reavaliação baseou-se no estudo de Verly-Jr et al. (2009), o qual observou que a aplicação de um segundo R24h em 40% da população estudada não configura perda da precisão para estimativa do consumo alimentar, independentemente do tamanho da amostra.

O R24h foi aplicado junto as mulheres obesas e baseado nos cinco passos do Multiple Pass Method: 1) listagem rápida dos alimentos e horários; 2) revisão da listagem rápida, a qual foca a atenção do entrevistado nas 9 categorias de alimentos, geralmente, esquecidos ou ausência de refeições; 3) nomeação das refeições; 4) ciclo de detalhamento, o qual examina forma de preparação, procedência, tamanho da porção em medidas caseiras e marca dos produtos industrializados; e 5) revisão geral, na qual se realiza uma revisão conjunta da entrevista e encoraja-se a inclusão de alimentos não reportados por se considerar a quantidade irrelevante (MOSHFEGH et al., 2008).

Para padronizar o tamanho da porção, foram utilizadas medidas caseiras convencionais dos alimentos referidos e as medidas frequentemente referidas pelos avaliados para os demais alimentos (PEREIRA; SICHIERI, 2007).

Visando auxiliar o entrevistado na compreensão das medidas caseiras e ajudá-lo a recordar o tamanho das porções que consumiu, utilizou-se um álbum seriado no registro fotográfico de Monego et al. (2013). A conversão da quantidade de alimento em medida caseira para peso (grama) ou volume (mililitro) foi efetuada com base nas tabelas de Pinheiro et al. (2005), Bombem et al. (2012) e Moreira (2002), nesta seqüência, para posterior análise de energia e nutrientes.

As quantidades de energia, macronutrientes e vitamina D foram calculadas pelo software "*Dietpro clínico*". Versão 5.i. As informações nutricionais dos alimentos não encontrados no programa acima foram inseridas a partir dos dados da Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO, 2017) e da Tabela de Composição

de Alimentos do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2011), de forma que todos os alimentos apresentaram informação nutricional.

Os valores de ingestão de energia, macronutrientes e vitamina D foram inseridos na plataforma online *Multiple Source Method* (MSM), versão 1.0.1, para ajustes de variabilidade intrapessoal e interpessoal, corrigida por técnicas de modelagem estatística, bem como para estimativa do consumo alimentar habitual desses nutrientes, por meio de análise de regressão logística (HAUBROCK et al., 2011; LAUREANO et al., 2016; MSM, 2011; SOUVEREIN et al., 2011).

A ingestão dietética usual foi estimada em três etapas: na primeira, a probabilidade de ingerir um nutriente em um dia aleatório foi estimada para cada indivíduo; na segunda foi estimada a quantidade usual de ingestão do nutriente em um dia de consumo; em seguida, os números resultantes dessas duas etapas foram multiplicados para estimar a ingestão diária usual para cada indivíduo (MSM, 2011).

Os valores dietéticos de macronutrientes e vitamina D foram ajustados em relação à energia por meio do método residual, evitando distorções geradas por diferenças no consumo energético. Após verificar a normalidade da distribuição desses dados, os valores de ingestão foram novamente ajustados em relação à energia pelo cálculo da vitamina D (FISBERG et al., 2005; JAIME et al., 2003; WILLETT; STAMPFER, 1986). O cálculo desdobra-se em quatro etapas:

Inicialmente, foi realizada análise de regressão linear simples, considerando-se o total de energia ingerida como variável independente e o valor absoluto do nutriente como variável dependente. Utilizando-se a equação geral da regressão linear, foi possível determinar a quantidade estimada de nutriente (Y_e) que o indivíduo deveria consumir com a sua média de consumo de energia.

$$\text{Equação 1: } Y_e = \beta_0 + \beta_1 \times \text{média do consumo energético do indivíduo}$$

Onde:

β_0 = intercepto da regressão linear simples

β_1 = tangente

O resíduo da regressão (Y_r) representa a diferença entre a ingestão atual observada (Y_o) para cada indivíduo e a ingestão estimada.

$$\text{Equação 2: } Y_r = Y_o - Y_e$$

Por definição, o resíduo possui média zero e pode apresentar valores positivos e negativos. Com isso, faz-se necessária a adição de uma constante, que é estatisticamente arbitrária. Willett; Howe; Kushi (1997) propõem que a constante seja

o consumo do nutriente estimado para a média do total de energia consumida pela população de estudo.

$$\text{Equação 3: } Y_c = \beta_0 + (\beta_1 \times \text{média do consumo energético da população})$$

O valor do nutriente ajustado ou residual (Y_a) consiste na soma do Y_r e da constante Y_c e refere-se ao valor do nutriente ingerido não correlacionado com o total de energia consumida.

$$\text{Equação 4: } Y_a = Y_r - Y_c$$

A adequação do percentual de macronutrientes em relação ao valor energético total (VET) foi baseada nos Intervalos de Distribuição Aceitáveis de Macronutrientes – AMDR, que considera aceitáveis, para indivíduos adultos (> 18 anos), os seguintes valores: 45 - 65% para carboidratos; 10 – 35% de proteínas e 20 – 35% para lipídios. Para verificar a adequação da ingestão alimentar da vitamina D, foi utilizada como referência a *Estimated Average Requirement* (EAR), contida nas *Dietary Reference Intakes* (DRI's), sendo 10µg/dia ou 400 UI/dia para as mulheres na faixa etária entre 19 e 50 anos (INSTITUTE OF MEDICINE, 2011).

4.4 Coleta do Material Biológico

4.4.1 Coleta de Sangue

O sangue foi coletado com seringas plásticas descartáveis e agulhas de aço inoxidável, estéreis e descartáveis. Foram coletados 18 mL de sangue venoso no período da manhã, entre 7 e 9 horas, estando as participantes da pesquisa em jejum de no mínimo 12 horas, os quais foram distribuídos em tubos distintos: (1) tubo a vácuo com ativador de coágulo para análise das citocinas inflamatórias séricas e (2) tubo a vácuo com EDTA para determinação da vitamina D plasmática.

4.4.2 Controle de Contaminação e Preparo dos Reagentes

A separação dos componentes sanguíneos para análise de vitamina D e citocinas requer o controle de contaminação por minerais, para a vidraria de polipropileno, utilizados para preparo dos reagentes. Procedeu-se a desmineralização da vidraria antes do uso, por meio da imersão em solução de ácido nítrico a 10%, durante um período mínimo de 12 horas. Posteriormente, toda a vidraria requerida para as análises foi enxaguada em água deionizada, no mínimo 10 vezes, seca em estufa e mantida em depósitos fechado previamente desmineralizada, até o momento da utilização (INSTITUTO ADOLFO LUTZ, 1985).

Todos os reagentes utilizados foram de grau de pureza analítica (P.A). Todas as soluções aquosas e as diluições foram preparadas com água ultrapura, obtida por meio de um sistema Milli-Q (Millipore®, Estados Unidos).

4.4.3 Separação dos Componentes do Sangue

Para análise da vitamina D plasmática e citocinas inflamatórias séricas, o plasma e o soro foram separados do sangue total por centrifugação (CIENTEC® 4K15, São Paulo, Brasil) a 1831xg durante 15 minutos a 4°C. O soro foi colocado em tubo com ativador de coágulo, de onde foi aspirado com pipeta automática e acondicionado em microtubos de polipropileno, assim como o plasma, ambos posteriormente conservados a - 80 °C.

4. 5 Determinação dos Parâmetros Bioquímicos

4. 5. 1 Determinação da vitamina D Plasmática

As análises de vitamina D plasmática foram realizadas no laboratório de Microscopia da USP em São Paulo, através da análise do calcidiol. O calcidiol foi calculado de acordo com Andersen et al. (2013) pela soma da 25 (OH) D2 e 25 (OH) D3, as quais foram determinadas por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) associada à espectrofotometria de massa. Níveis de calcidiol ≥ 30 ng/ml, entre 20 e 29 ng/ml e < 20 ng/ml foram classificados, respectivamente, com suficiência, insuficiência e deficiência de vitamina D conforme recomenda a Sociedade de Endocrinologia dos Estados Unidos (HOLICK et al., 2011).

4. 5. 2 Determinação das Citocinas Séricas

Para a determinação dos níveis séricos do TNF- α , IL-1 β , IL- 6 e IL-10, foi utilizado o soro sanguíneo, adotando-se a técnica de citometria de fluxo com a utilização de kit comercial BD™ Cytometric Bead Array (CBA) Human com as respectivas citocinas, da BD Bioscience, seguindo as instruções do fabricante, no Instituto de Doenças Tropicais Nathan Portella. O mesmo procedimento foi utilizado para preparação da curva padrão. Em uma mesma amostra, quatro populações de *beads* com distintas intensidades de fluorescência foram conjugadas com um anticorpo de captura específico para cada citocina, formando as curvas de *beads*, em seguida, lidas no citômetro de fluxo FACSCantoll.

4.6 Análise Estatística

Os dados do presente estudo foram organizados em planilhas do Excel® (2007) para realização de análise descritiva das variáveis observadas nos grupos estudados. Posteriormente, os dados foram exportados para o programa SPSS (*for Windows*® versão 20.0) para análise estatística dos resultados.

O teste de Kolmogorov-Smirnov foi aplicado para verificar a normalidade dos dados. Em seguida, para fins de comparação entre os grupos estudados, o teste “t” de *Student* foi utilizado para as variáveis com distribuição normal, e o teste de *Mann Whitney* para aquelas com distribuição não paramétrica. Para comparação de médias entre três grupos, foi utilizado o teste *Kruskall-Wallis*, considerando a distribuição não paramétrica das variáveis.

Foi realizado teste para comparação das médias das variáveis vitamina D plasmática, entre os dois grupos distribuídos de acordo com o índice de massa corpórea: eutróficas (mulheres com índice de massa corpórea entre 18,5 e 24,9 kg/m²) e obesas grau II (índice de massa corpórea > 30 kg/m²). Para tanto, foi utilizada a análise de variância (ANOVA), considerando a distribuição paramétrica dos dados. O teste de Tukey e o de Bonferroni foram utilizados para comparar as médias entre os diferentes tratamentos.

O coeficiente de correlação linear de *Pearson* foi utilizado para o estudo de correlações de dados com distribuição normal. As associações entre as variáveis foram verificadas por meio do teste Qui-quadrado e o grau da associação foi testado por meio do coeficiente de Cramer. A diferença foi considerada estatisticamente significativa quando o valor de $p < 0,05$, adotando-se um intervalo de confiança de 95%.

4. 7 Aspectos Éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Piauí, sob número de parecer 1.872.442 (ANEXO A), conforme prevê a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) (BRASIL, 2012).

Todas as participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE A) do estudo, elaborado de acordo com a “Declaração de Helsinki III”, capítulo 50, parágrafos 50.20/27, que trata da proteção dos participantes e orienta procedimentos referentes às pesquisas que necessitam de experiências com humanos. Posteriormente, foi preenchida uma ficha de cadastro (APÊNDICE B), após receberem informações detalhadas sobre a pesquisa com linguagem adequada, conforme estabelecido pela Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2012).

5 RESULTADOS

5.1 Idade e Parâmetros Antropométricos

Os valores médios e desvios padrão da idade e dos parâmetros antropométricos utilizados na avaliação do estado nutricional das participantes deste estudo estão apresentados na Tabela 1. Houve diferença significativa para os parâmetros peso, índice de massa corpórea e circunferência da cintura ($p < 0,05$), sendo estes superiores nas mulheres obesas.

Tabela 1 - Valores médios e desvios padrão de parâmetros antropométricos das pacientes obesas e grupo controle. Teresina-PI, Brasil, 2018.

Parâmetros	Obesa	Controle	p
	(n=38) Média ± DP	(n=38) Média ± DP	
Idade (anos)	31,53 ± 6,19	28,79 ± 6,25	0,059
Peso corporal (kg)	86,77 ± 11,14*	58,38 ± 6,37	<0,001
Estatura (m)	1,60 ± 0,06	1,62 ± 0,06	0,164
IMC (kg/m ²) ^a	32,90 (30,10 - 42,00)*	22,50 (18,70 - 24,90)	<0,001
CC (cm)	95,95 ± 7,90*	71,36 ± 5,34	<0,001

*Valores significativamente diferentes entre as pacientes obesas e grupo controle, teste *t* de *Student* ou teste *Mann-Whitney* ($p < 0,05$). ^a Representados como mediana, valores mínimo e máximo. IMC = Índice de Massa Corpórea.

5.2 Parâmetros Sociodemográficos de Caracterização dos Grupos

Os valores médios e desvios padrão dos parâmetros sócio demográficos utilizados na caracterização dos grupos deste estudo estão apresentados na Tabela 2. Os grupos eram homogêneos quanto às condições sócio demográficas.

Tabela 2 – Frequência dos parâmetros sociodemográficos e econômicos com os grupos das pacientes obesas e controles. Teresina-PI, Brasil, 2018.

Parâmetros	Obesa (n=38)		Controle (n=38)		p
	n	%	n	%	
CC					
Risco	31	81,6	0	0,0	-
Sem risco	7	18,4	38	100,0	
Cor da pele					
Branco	6	15,8	3	7,9	-
Preto	6	15,8	3	7,9	
Amarelo	3	7,9	5	13,2	
Pardo ou indígena	23	60,5	27	71,0	
Renda					
≤ 1 salário mínimo	7	18,4	2	5,3	-
Até 3 salários mínimos	15	39,5	9	23,7	
>3 salários mínimos	16	42,1	27	71,0	
Uso de protetor					
Sim	24	63,2	31	81,6	0,073
Não	14	36,8	7	18,4	
Frequência de uso de protetor					
Diariamente	4	16,0	13	41,9	-
Três ou mais vezes por semana	4	16,0	7	22,6	
Menos três de vezes por semana	5	20,0	5	16,1	
Somente quando vou à praia ou piscina	12	48,0	6	19,4	
Tempo de exposição solar					
Até 15 minutos menos de 3 vezes por semana	7	18,4	14	36,8	-

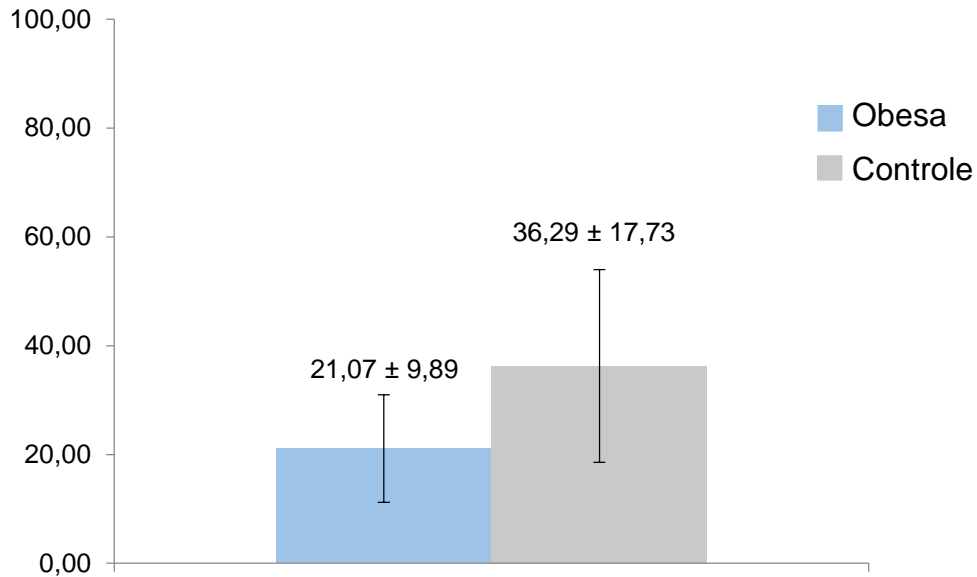
Até 30 minutos ao menos 5 vezes por semana	26	68,4	21	55,3	
Não me exponho a sol	5	13,2	3	7,9	
Horário de exposição					
Até dez horas da manhã	11	33,3	7	20,0	
Entre dez da manhã e três da tarde	18	54,6	26	74,3	-
Após três da tarde	4	12,1	2	5,7	
Fumo					
Sim	1	2,6	0	0,0	
Não	37	97,4	38	100,0	-
Bebida alcoólica					
Sim	23	60,5	25	65,8	
Não	15	39,5	13	34,2	0,634
Frequência que bebe					
Finais de semana	5	21,7	7	28,0	
Eventualmente	18	78,3	18	72,0	0,617

Teste Qui-quadrado.

5.3 Avaliação da Vitamina D plasmática

O Figura 4 expõe as concentrações de vitamina D plasmática das pacientes obesas e grupo controle. As obesas apresentavam valores inferiores de vitamina D plasmática, quando comparadas às mulheres do grupo controle, com diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$).

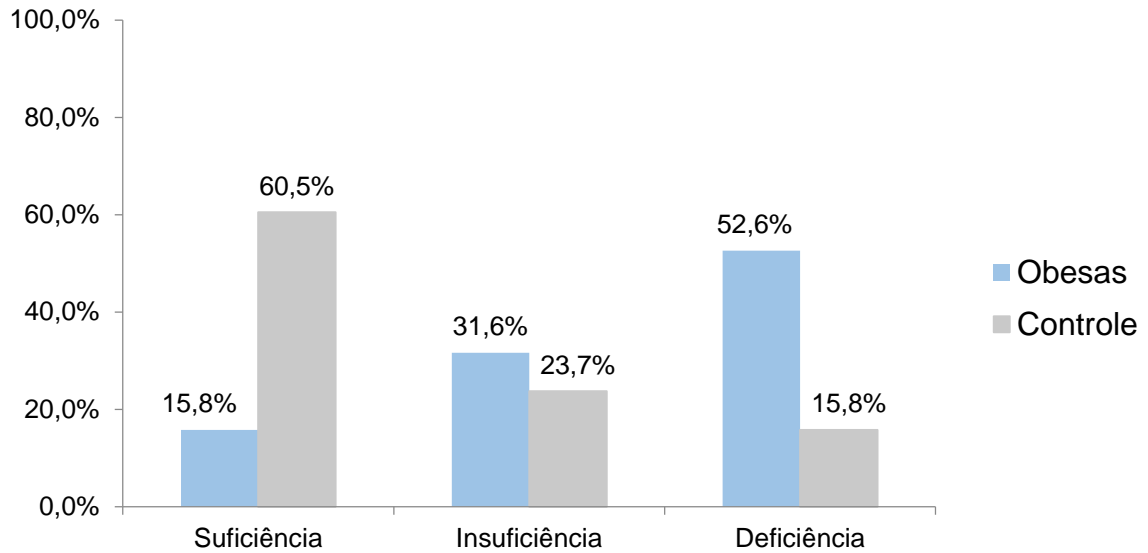
Figura 4 - Valores médios e desvios padrão da vitamina D plasmática das pacientes obesas e grupo controle. Teresina-PI, Brasil, 2018.



Teste t de *Student* ($p < 0,001$).

A distribuição percentual das mulheres segundo os valores de vitamina D plasmática está apresentada na Figura 5. 52,6% das mulheres obesas apresentavam valores plasmáticos da vitamina abaixo da referência, evidenciando associação significativa entre as concentrações plasmáticas deficientes de vitamina D e a presença de obesidade ($p < 0,001$).

Figura 5 - Distribuição percentual das participantes obesas e grupo controle, segundo os valores de referência de vitamina D plasmática. Teresina-PI, Brasil, 2018.



Teste Qui-quadrado de *Pearson* ($p < 0,001$)

5.4 Consumo Alimentar

Os valores médios e desvios padrão da ingestão de energia, macronutrientes e vitamina D dietética encontrados nas dietas consumidas pelas participantes do estudo estão descritos na Tabela 3. Os resultados apontam para maior consumo alimentar de carboidratos e menor consumo de proteínas no grupo das mulheres obesas em relação ao grupo controle ($p < 0,05$).

Tabela 3 - Valores médios e desvios padrão de energia, macronutrientes e vitamina D das pacientes obesas e grupo controle. Teresina-PI, Brasil, 2018.

Energia/Nutrientes	Obesa	Controle	p
	(n=38)	(n=38)	
	Média ± DP	Média ± DP	
Energia (Kcal)	1460,76 ± 558,40	1613,56 ± 289,27	0,140
Carboidrato (%)	47,80 ± 8,73*	43,70 ± 7,62	0,032
Proteína (%)	19,47 ± 5,54*	22,98 ± 5,70	0,008
Lipídio (%)	32,73 ± 5,70	33,32 ± 4,88	0,628
Vitamina D (µg/dia)	2,30 ± 0,81	2,40 ± 0,88	0,589

*Valores significativamente diferentes entre as pacientes obesas e grupo controle, teste *t* de *Student* ($p < 0,05$). Valores de referência: 10 a 35% de proteína, 20 a 35% de lipídio e 45 a 65% de carboidratos (INSTITUTE OF MEDICINE, 2005). Vitamina D dietética: EAR = 10 µg/dia (INSTITUTE OF MEDICINE, 2011).

5.5 Determinação das Citocinas Inflamatórias

Os valores de mediana e mínimo e máximo dos parâmetros de avaliação da inflamação das pacientes obesas e grupo controle estão na Tabela 4. As mulheres obesas apresentavam valores superiores da citocina inflamatória TNF- α , quando comparadas ao grupo controle, com diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

Tabela 4 – Mediana, valores mínimo e máximo das citocinas séricas das pacientes obesas e grupo controle. Teresina-PI, Brasil, 2018.

Parâmetros	Obesa	Controle	p
	(n=38)	(n=38)	
	Med (Mín – Máx)	Med (Mín – Máx)	
TNF- α (pg/mL)	0,03 (0,00 – 6,97)*	0,00 (0,00 – 5,04)	0,044
IL-6 (pg/mL)	1,14 (0,09 – 13,38)	1,07 (0,26 – 12,75)	0,266
IL-1 β (pg/mL)	0,00 (0,00 – 0,83)	0,00 (0,00 – 0,57)	0,728
IL-10 (pg/mL)	0,10 (0,00 – 1,18)	0,12 (0,00 – 3,68)	0,892

*Valores significativamente diferentes entre as pacientes obesas e grupo controle, teste *Mann-Whitney* ($p < 0,05$). TNF- α : fator de necrose tumoral; IL-6: interleucina 6; IL-1 β : interleucina 1 β e IL-10: interleucina 10.

5.6 Correlação entre os Valores da Vitamina D plasmática e parâmetros de Inflamação

A Tabela 5 mostra os resultados da análise de correlação linear entre os parâmetros de inflamação e concentrações plasmáticas e dietética da Vitamina D de obesas, com deficiência e insuficiência de Vitamina D e em eutróficas com suficiência de Vitamina D. O resultado mostrou correlação moderada negativa e significativa entre a vitamina D plasmática e TNF α nas obesas, com deficiência e insuficiência de Vitamina D.

Tabela 5 – Análise de correlação linear simples entre vitamina D plasmática e dietética e citocinas séricas das pacientes obesas e grupo controle. Teresina-PI, Brasil, 2018.

Parâmetros	Obesas Deficientes e Insuficientes (n=32)				Controles Suficientes(n=23)			
	Vita D dietética		Vita D plasmática		Vita D dietética		Vita D plasmática	
	r	p	r	p	r	p	r	p
TNF- α	-0,108	0,557	-0,395*	0,025*	0,242	0,265	0,042	0,850
IL-6	-0,122	0,505	-0,075	0,685	0,397	0,061	0,141	0,521
IL-1 β	-0,188	0,303	-0,064	0,727	-0,077	0,728	-0,106	0,632
IL-10	-0,253	0,163	-0,149	0,415	-0,203	0,353	0,188	0,390

*Correlação significativa, Coeficiente de correlação de *Pearson* ($p < 0,05$)

6 DISCUSSÃO

Neste estudo foram analisados parâmetros de avaliação da vitamina D e concentrações séricas das citocinas, além disso, foi investigada a relação entre essas variáveis em mulheres obesas jovens. As mulheres obesas apresentaram concentrações plasmáticas reduzidas de vitamina D em relação aos parâmetros de normalidade, propostos por Holick (2007), quando comparadas ao grupo controle. Ressalta-se, por oportuno, que a dosagem de Vitamina D plasmática, realizada neste estudo, oportuniza a detecção das duas frações D2 e D3 separadas, sendo o último, o isômero mais estável na circulação (HOLICK et al, 2011). Esses resultados estão alinhados aos de Esteghamati et al. (2016), Ilincic et al. (2016) e Al Haj Ahmad; Al Domi, (2017).

Dentre os mecanismos que podem explicar esses achados, destaca-se que a vitamina D, na presença de excesso de tecido adiposo, parece sofrer um aprisionamento por este tecido, devido sua característica lipossolúvel, conduzindo à sua deficiência na circulação. Além disso, com a inflamação crônica de baixo grau, presente na obesidade, pode haver aumento da demanda desse nutriente no local da inflamação, devido seu papel anti-inflamatório e antioxidante, o que contribui para a redução de suas concentrações no plasma (BARCHETTA et al.,2013; SLUSHER; MCALLISTER; HUANG, 2015; VIMALESWARAN et al., 2013).

Corroborando com esse achado, Domingues (2016) encontrou valor médio de 25 (OH) D de 15,6 ng/mL, e 93,6% da amostra apresentava valores de vitamina D abaixo de 30 ng/mL; Russo et al (2009), encontraram elevada frequência de concentrações plasmáticas inadequadas de 25 (OH) D (68,3%) em mulheres pós menopausadas. Karlsson et al. (2015) encontraram metade das mulheres obesas grávidas com status de vitamina D abaixo do ideal no início da gravidez, em comparação com as mulheres eutróficas, o que sugere aumento da demanda desse nutriente nas gestantes obesas.

Contribuindo para as concentrações plasmáticas reduzidas de vitamina D nas mulheres obesas, o fato da amostra ser constituída predominantemente de mulheres que trabalham em locais fechados e se exercitam pouco, evitando assim o fator chave para a produção de vitamina D, que é a exposição solar; e ainda 71,4% e 65,4% dos participantes que configuravam situações de insuficiência e deficiência de Vitamina D respectivamente, usavam protetor solar. A idade das mulheres de 31,53

± 6,19 anos não poderia ter influenciado as baixas concentrações de vitamina D plasmática.

O status de vitamina D plasmática nessas mulheres mostrou que 52,6% e 31,6% das mesmas encontravam-se deficientes e insuficientes respectivamente, o que corrobora com a complexa interação da vitamina D na obesidade, conforme salienta Schmidt (2015), a Vitamina D desempenha um papel na regulação da lipólise e sua forma ativa poderia regular a morte de adipócitos e a diminuição de massa gorda. Rocha et al. (2017) observaram que a deficiência de vitamina D conduz a alterações metabólicas e aumento da gordura corporal, da circunferência da cintura e do IMC.

É oportuno salientar que a ingestão dietética média de vitamina D também estava inferior às recomendações (IOM 2011), em ambos os grupos, sem diferença estatística; no entanto não se pode atribuir à ingestão dietética insuficiente, o resultado verificado quanto à concentração plasmática desta vitamina nas mulheres obesas, visto que a ingestão dietética de vitamina D representa apenas 10% a 20 % do total de vitamina D absorvido no organismo. Além disso, a sua absorção é influenciada por fatores externos como: nível de atividade física, consumo de bebidas alcoólicas, interação droga-medicamentosa e outros; portanto, não encontramos evidências de que a menor ingestão dietética de vitamina D em mulheres obesas contribuísse para mais baixas concentrações de 25 (OH) D nestas mulheres (HAUSCHILD; SCHIEFE; THIEME, 2015; HOLICK, 2007; MARQUES et al., 2010; PRIETL et al., 2013)

A grande probabilidade de inadequação de vitamina D dietética verificada, pode refletir o insuficiente consumo de alimentos fontes dessa vitamina, como: leite e derivados, salmão, atum, fígado e gema de ovo (MAEDA et al 2014). Neste sentido, Peters et al. (2009) verificaram que o consumo dietético de fontes de vitamina D no Brasil é muito baixo; e Karlsson et al. (2015) demonstraram que a maioria das mulheres não atingiu a ingestão de vitamina D, de acordo com as recomendações dietéticas.

Os resultados do presente estudo revelaram maior consumo alimentar de carboidratos e menor consumo de proteínas no grupo das mulheres obesas em relação ao grupo controle ($p > 0,05$), sinalizando para a possível contribuição do consumo alimentar inadequado para o aumento de gordura corporal, evidenciada por valores mais altos de IMC e CC nas mulheres obesas.

O alto consumo de carboidratos aumenta a síntese lipídica hepática em obesos, reduzindo a oxidação de gordura. (SHUTZ, 2004). O balanço calórico positivo persistente pode ser induzido por superalimentação de carboidratos (situação comum para um indivíduo obeso), a lipogênese é ativada progressivamente e esse processo pode se tornar quantitativamente importante com o tempo. Ocorrendo a saturação dos estoques de glicogênio, quando há um nível fixo de gasto energético, é necessário o aumento da transformação do excesso de carboidrato em gordura (WESTIN et al. 2011).

A determinação das citocinas inflamatórias revelou que as obesas apresentaram elevadas concentrações de TNF- α ($p= 0,04$), em relação ao grupo controle, o que corrobora com os achados de Al-Sharif (2016) e Bellia et al. (2013). Postula-se que dentre as vias pró-inflamatórias atribuíveis à obesidade, está a produção de forma imediata de marcadores inflamatórios (TNF- α , IL-6, PCR, MCP-1) pelos adipócitos, além da produção e liberação destes marcadores por outros órgãos, como fígado e células imunes.

Na perspectiva de alcançar melhor entendimento acerca da participação da vitamina D e seu papel sobre a inflamação na obesidade, foi conduzida análise de correlação entre parâmetros de avaliação desta vitamina e os parâmetros de inflamação na Tabela 5. O resultado mostrou correlação moderada negativa e significativa entre a vitamina D plasmática e TNF α nas obesas com deficiência e insuficiência de Vitamina D, ou seja, quanto menor a concentração de vitamina D plasmática, maior a expressão do TNF α . Pode-se constatar a conexão entre vitamina D e a inflamação, explicada pelo potencial efeito pró-inflamatório, desencadeado pela hipovitaminose D.

Atribui-se esse resultado ao fato de que a deficiência de vitamina D circulante, constatada no estudo, contribuiria para a inflamação, induzindo a regulação positiva do Nf-K β , responsável por induzir a expressão de genes codificantes para o TNF- α , o qual representa a primeira linha de defesa do sistema imune não-específico (LAI; FANG, 2013; SOARES; PATHAK; CALTON, 2014).

Haque; Bathon; Giles, et al. (2012) e Dickie et al. (2010) obtiveram relações inversas entre as concentrações plasmáticas de 25 (OH) D e citocinas pró-inflamatórias como PCR-us, IL-6, IL-23 e TNF- α , em estudo com indivíduos obesos, com diabetes mellitus tipo 2 e deficientes em vitamina D; neste contexto, é oportuno destacar que a elevação dos marcadores inflamatórios pode refletir os efeitos de

diferentes fatores como do próprio diabetes, da adiposidade ou da deficiência de vitamina D.

No presente estudo, as participantes obesas não apresentavam patologias pré-existentes e estratificando-as de acordo com o grau de obesidade, classificado pelo critério de IMC, houve concentração de obesas grau I (30; 78,9%), o que ressalta o estado de inflamação crônica de grau leve nesse segmento, que conduz a aumento imediato nos níveis de TNF- α , e posterior elevação das demais citocinas (ARSLAN; ERDUR; AYDIN, 2010; GREGOR; HOTAMISLIGIL, 2011; HEBER, 2009). Nesse entendimento, é possível explicar a correlação moderada negativa e significativa entre a vitamina D plasmática e TNF α nas obesas com deficiência e insuficiência de Vitamina D e a ausência de correlação negativa entre as concentrações de vitamina D plasmática e níveis IL-6 nas obesas.

Neste estudo destacam-se algumas limitações. Primeiro, por se tratar de um estudo transversal, não é possível estabelecer relações de causa e efeito, e os resultados podem não ser necessariamente válidos em não-obesos. Os principais vieses neste tipo de estudo podem impactar a memória acerca da exposição anterior a variáveis de risco, como: os vieses de seleção e erro de classificação ou viés de informação como resultado do aspecto retrospectivo, além disso, a ausência de marcadores mais específicos para avaliar a inflamação nos tecidos, a exemplo da PCR-us, MCP-1 e adiponectina também contribui para limitar a discussão de tais resultados. Apesar de que mesmo sendo limitada a quantidade amostral, houve comprovação da hipótese levantada.

Nessa perspectiva, diante da complexidade dos mecanismos envolvidos na participação da vitamina D sobre a inflamação crônica de baixo grau em pacientes obesos, torna-se evidente a necessidade de realização de mais estudos com amostras maiores e que incluam a avaliação de outros marcadores inflamatórios, o que contribuirá para um melhor entendimento acerca do comportamento metabólico desse nutriente na patogênese da obesidade, bem como para propor intervenções que possam controlar ou minimizar os distúrbios metabólicos.

7 CONCLUSÃO

- As mulheres obesas apresentaram concentrações significativamente reduzidas de vitamina D no plasma;
- As mulheres obesas apresentaram elevadas concentrações de TNF- α ;
- As participantes apresentam grande probabilidade de inadequação de vitamina D dietética;
- A deficiência e insuficiência de Vitamina D plasmática correlacionou-se negativamente com as concentrações de TNF α .

REFERÊNCIAS

- ADAMS, J. S.; HEWISON, M. Update in Vitamin D. **J Clin Endocrinol Metab.** v.95, n. 2, p.471–478, 2010.
- AL-DAGHRI, N. M. et al. Vitamina D receptor gene polymorphisms are associated with inflammatory activity. **PLoS One**, v.9, n. 7, p. 1-7, 2014.
- AL HAJ AHMAD, R. M.; AL-DOMI, H. A. Vitamin D Insufficiency Predicts Elevated Levels of Complement 3 Independent of Insulin Resistance and BMI. **J Nutr Sci Vitaminol.** v. 63, n. 3, p. 155-160, 2017.
- AL-SHARIF, F. M. Association between insulin resistance and inflammatory cytokines among obese Saudi type 2 diabetic with vitamin D deficiency. **Eur J Gen Med.** v. 13, n. 4, p. 91-96, 2016.
- AMER, M.; QAYYUM, R. Relation between serum 25-hydroxyvitamin d and C-reactive protein in asymptomatic adults (from the continuous National Health and Nutrition Examination Survey 2001 to 2006). **Am J Cardiol**, v. 109, n. 2, p. 226–230, 2012.
- ANDERSEN, R. et al. Seasonal changes in vitamin D status among Danish adolescent girls and elderly women: the influence of sun exposure and vitamin D intake. **Eur J Clin Nutr.**, Londres, v.67, n.3, p. 2704, mar. 2013.
- ANJOS, L. A. **Obesidade e Saúde Pública.** Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 100 p., 2006.
- ARSLAN, N.; ERDUR, B.; AYDIN, A. Hormones and cytokines in childhood obesity. **Indian Pediatr**, v. 47, n. 10, p. 829-839, 2010.
- BARCETTA, I. et al. Hypovitaminosis D is independently associated with metabolic syndrome in obese patients. **PLoS One**, v.8, n. 7, p. 1-5, 2013.
- BEILFUSS, J.; JORDE, R.; KAMYCHEVA, E. High-Sensitivity CRP is Associated with Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels, but is not Affected by 5-Year Supplementation with Cholecalciferol. **J Nutrition Health Food Sci.** v. 5, n. 5, p. 1-8, 2017.
- BELLAN, M.; PIRISI, M.; SAINAGHI, P.P. Osteoporosis in Rheumatoid Arthritis: role of the vitamin D/parathyroid hormone system. **Rev Bras Reumatol.**, v.55, n.3, p.256-263, 2015.
- BELLIA, A.; GARCOVICH, C. D.; ADAMO, M.; LOMBARDO, M.; TESAURO, M.; DONADEL, G.; GENTILESCHI, P.; LAURO, D.; FEDERICI, M.; LAURO, R.; SBRACCIA, P. Serum 25-hydroxyvitamin D levels are inversely associated with systemic inflammation in severe obese subjects. **Intern Emerg Med.** v. 8, n. 1, p. 33-40, 2013.
- BERG, A. H.; SCHERER, P. E. Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular

disease. **Circ Res**, v. 96, n. 9, p. 939–94, 2005.

BINGHAM, C. O. The pathogenesis of rheumatoid arthritis: pivotal cytokines involved in bone degradation and inflammation. **J Reum**, v. 29 n. 65, p. 3-9, 2002.

BITTENCOURT, B. F. et al. Influência da obesidade na doença periodontal– revisão de literatura. **Braz J Periodontol**, v. 21, n. 2, p. 18-24, 2011.

BOMBEM, K. C. M. et al. **Manual de medidas caseira e receitas para cálculos dietéticos**. São Paulo: M. Books, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Vigilância alimentar e nutricional - Sisvan: Orientações básicas para a coleta, processamento, análise de dados e informação em serviços de saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2004.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução 466/12, de 12 de dezembro de 2012: Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos. **Diário Oficial da União**, 13/06/2013; n. 12, seção 1, p.59, 2013.

BRITO, A.; MUJICA, M. F; ROMANA, D. L.; RIOS-CASTILLO, I.; CORI, H.; OLIVARES, M. Technical Report – *Vitamin D deficiency in Latin America and the Caribbean: a systematic review*. **Food and Nutrition Bulletin**.v 36, n. 2,p. 120-28, 2011.

BRAY, M. S. Implications of gene-behavior interactions: prevention and intervention for obesity. **Obesity**, v. 16, n.3, p.72-78, 2008.

BOUVARD, B.; ANNWEILER, C.; SALLÉ, A.; BEAUCHET, O.; CHAPPARD, D.; AUDRAN, M.; LEGRAND, E. Extraskelatal effects of vitamin D: facts, uncertainties, and controversies. **Joint Bone Spine**. v. 78, n. 1, p. 10–16, 2011.

BOLLAND, M. J.; GREY, A. B.; AMES, R. W.; MASON, B. H.; HORNE, A. M.; GAMBLE, G. D. et al. The effects of seasonal variation of 25-hydroxyvitamin D and fat mass on a diagnosis of vitamin D sufficiency. **Am J Clin Nutr**. v. 86, n. 4, p. 959-64, 2007.

BULLO, M.; GARCIA-LORDA, P.; MEGIAS, I.; SALAS-SALVADO, J. Systemic inflammation, adipose tissue tumor necrosisfactor, and leptin expression. **Obesity Res**, v. 11, n. 4, p.525-31, 2003.

CABALLERO, B. The Global Epidemic of Obesity: an overview.**Epidemiol Rev**. v. 29, n. 1, p.1-5, 2007.

CALTON, E. K.; KEANE, K. N.; NEWSHOLME, P.; SOARES, M. J. The Impact of Vitamin D Levels on Inflammatory Status: A Systematic Review of Immune Cell Studies. **PLoS ONE**. v. 10, n. 11, p. 1-12, 2015.

CAMARGO, M. B. R.; KUNII, I. S.; HAYASHI, L. F.; MUSZKAT, P.; ANELLI, C. G.; MARIN-MIO, R. V.; MARTINI, L. A.; FRANÇA, N.; LAZARETTI-CASTRO, M.;

Modifiable factors of vitamin D status among a Brazilian osteoporotic population attended a public outpatient clinic. **Arq Bras Endocrinol Metab.** v. 58, n.5, p. 572-582, 2014.

CARVALHO, L. R. et al. Cardiovascular Risk of Community-Dwelling Elderly from a City in Northeastern Brazil: Correlations with Vitamin D and Parathormone. **Food and Nutrition Sciences**, v.5, n.11, p.1056-1064, 2014.

CARSWELL, E. A., et al. An endotoxin-induced serum factor that causes necrosis of tumor. **Proc Natl Acad Sci**, v. 72, n. 1, p. 3666, 1975.

CHANDLER, P. D.; SCOTT, J. B.; DRAKE, B. F.; NG, K.; MANSON, J. E.; RIFAI, N. et al. Impact of vitamin D supplementation on inflammatory markers in African-Americans: Results of a four-arm, randomized, placebo-controlled trial. **Canc Prev Res.**, v.7, n.2, p.218-225, 2014.

CHING-YA, C.; HUI-FEN, L.; WANYE, H. S.; JIN-YUARN, L. Weight loss improves serum mediators and metabolic syndrome features in android obese subjects. **Obes Res ClinPract**, v. 7, n. 1, p. 81-88, 2013.

CHRISTOPHER-JOHN, L.; FARRELL, C. J.; MARTIN, S.; MCWHINNEY, B.; STRAUB, I.; WILLIAMS, P.; HERRMANN, M. State-of-the-art vitamin D assays: A comparison of automated immunoassays with liquid chromatography–tandem mass spectrometry methods. **ClinChem.** v.58, n. 3, p.531–42, 2012.

CONWAY, B.; RENE, A. Obesity as a disease: no lightweight matter. **Obes Ver**, v. 5, n. 3, p. 145-151, 2004.

CORDERO, M. J. A et al. Obesidad y su relacion con marcadores de inflamacion y acidos grasos de eritrocito en un grupo de adolescentes obesos. **Nutr Hosp.** n. 27, p.161-164, 2012.

DAS, U. N. Is obesity an inflammatory condition? **Nutrition**, v.17, n.11-12, p.953-966, 2001.

DICKIE, L. J.; CHURCH, L. D.; COULTHARD, L. R.; MATHEWS, R. J.; EMERY, P.; MCDERMOTT, M. F. Vitamin D3 down-regulates intracellular Toll-like receptor 9 expression and Toll-like receptor 9-induced IL-6 production in human monocytes. **Rheumatology**. v. 49, n. 8, p. 1466–1471, 2010.

DING, C.; GAO, D.; WILDING, J.; TRAYHURN, P.; BING, C. Vitamin D signalling in adipose tissue. **Br J Nutr.** v. 108, n. 11, p. 1-9, 2012.

DOMINGUES, A. C. L. **Níveis de Vitamina D em Adultos Obesos e Risco Cardiovascular.** Dissertação (Mestrado em Nutrição Clínica) – Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação, Ciências da Saúde, Universidade do Porto. São Paulo, p. 81. 2016.

DUTTA, D. et al. Vitamin-D supplementation in prediabetes reduced progression to type 2 diabetes and was associated with decreased insulin resistance and systemic

inflammation: an open label randomized prospective study from Eastern India. **Diabetes Res Clin Pract**, v. 103, n. 3, p. 18–23, 2014.

EARTHMAN, C. P.; BECKMAN, L. M.; MASODKAR, K. The link between obesity and low circulating 25-hydroxyvitamin D concentrations: considerations and implications. **Int J Obes**. v. 36, n. 3, p. 387–396, 2012.

ESTEGHAMATI, A.; ARYAN, Z.; ESTEGHAMATI, A.; NAKHJAVANI, M. Differences in vitamin D concentration between metabolically healthy and unhealthy obese adults: associations with inflammatory and cardiometabolic markers in 4391 subjects. **Diabetes Metab**. v. 40, n. 5, p. 347-355, 2014.

FERREIRA, V. A.; MAGALHÃES, R. Obesidade entre os pobres: a vulnerabilidade feminina. **Ciência e Saúde**, v.16, n.4, p.2279-2289, 2011.

FISBERG, R.M. et al. **Inquéritos alimentares: métodos e bases científicas**. 1ª ed. Barueri: Manole, 2005.

FORD, J. A.; MACLENNAN, G. S.; AVENELL, A.; BOLLAND, M.; GREY, A.; WITHAM, M. Cardiovascular disease and vitamin D supplementation: trial analysis, systematic review, and meta-analysis. **The American journal of clinical nutrition**, v. 100, n. 3, p. 746-55, 2014.

GALIC, S.; OAKHILL, J. S.; STEINBERG, G. R. Adipose tissue as an endocrine organ. **Mol Cell Endocrinol**, v. 316, n. 2, p.129-39, 2010.

GAO, D.; TRAYHURN, P.; BING, C. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 inhibits the cytokine-induced secretion of MCP-1 and reduces monocyte recruitment by human preadipocytes. **Int J Obes**. v. 37, n.3, p. 357–365, 2013.

GIGANTE, D. P.; MOURA, E. C.; SARDINHA, L. M. V. Prevalence of overweight and obesity and associated factors, Brazil, 2006. **Rev Saúde Pública**, v. 43, p.83-89, Suplemento 2, 2009.

GOMES, F. et al. Obesidade e Doença Arterial Coronariana: Papel da Inflamação Vascular. **Arq Bras Cardiol**, v. 94, n.2, p.273-279, 2010.

GREGOR, M. F.; HOTAMISLIGIL, G. S. Inflammatory Mechanisms in Obesity. **Annu Rev Immunol**, v. 29, n. 1, p. 415-445, 2011.

GYSEMANS, C. A.; CARDOZO, A. K.; CALLEWAERT, H.; GIULIETTI, A.; HULSHAGEN, L.; BOUILLON, R. et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 modulates expression of chemokines and cytokines in pancreatic islets: implications for prevention of diabetes in nonobese diabetic mice. **Endocrinology**, v. 146, n. 4, p. 1956–1964, 2005.

HAQUE, U. J.; BATHON, J. M.; GILES, J. T. Association of vitamin D with cardiometabolic risk factors in rheumatoid arthritis. **Arthritis Care Res**. v. 64, n. 10, p. 1497–1504, 2012.

HAUBROCK, J. et al. Estimating usual food intake distributions by using the multiple source method in the EPIC-Potsdam Calibration Study. **J Nutr.**, v. 141, n.5, p.914-920, 2011.

HAUSCHILD, D. B.; SHIEFE, M. E. M.; THIEME, R. D. **Vitaminas, minerais e eletrólitos: aspectos fisiológicos, nutricionais e dietéticos.** Ed Rubio, 344 p, 2015.

HEBER, D. An integrative view of obesity. **Am J Clin Nutr**, v. 91, n. 1, p. 280-283, 2010.

HEREDIA, F. P.; GÓMEZ-MARTÍNEZ, S.; MARCOS, A. Obesity, inflammation and the immune system. **Proc Nutr Soc.** v. 71, n.1, p. 332-338, 2012.

HOLICK, M. F. Vitamin D Deficiency. **N Engl J Med.** v.357, n.3, p.266–81, 2007.

HOLICK, M. F. et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 96, n.7, p.1911-1930, 2011.

ILINČIĆ, B.; STOKIĆ, E.; STOŠIĆ, Z.; KOJIĆ, N. E.; KATSIKI, N. MIKHAILIDIS, D. P.; ISENOVIC, E. R. Vitamin D status and circulating biomarkers of endothelial dysfunction and inflammation in non-diabetic obese individuals: a pilot study. **Arch Med Sci.** v. 13, n. 1, p. 53–60, 2017.

INDA FILHO, A. J.; MELAMED, M. L. Vitamin D and kidney disease: what we know and what we do not know. **J Bras Nefr**, v. 35, p. 323–331, 2013.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Tabelas de Composição Nutricional dos Alimentos Consumidos no Brasil.** Rio de Janeiro, 2011.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa Nacional de Saúde: Ciclos de Vida, Brasil e Grandes Regiões – volume 3.** Rio de Janeiro, 2013.

INSTITUTE OF MEDICINE. **Dietary reference intakes for calcium and vitamin D.** Washington: National Academies Press, 2011.

INSTITUTO ADOLFO LUTZ. **Normas analíticas do Instituto Adolfo Lutz.** 3. ed. São Paulo, v.1, p.1-533, 1985.

JAIME, P.C.; LATORRE, M.R.D.O.; FORNÉS, N.S.; ZERBINI, C.A.F. Comparativestudy among two methods for energy adjustment for nutrient intake. **Nutrire**, v.26, n.único, p.11-8, 2003.

JAMES, W. P. T. WHO recognition of the global obesity epidemic. **International Journal of Obesity**, v. 32, n. 7, p. 120-6, 2008.

JAMKA, M.; WOŹNIEWICZ, M.; WALKOWIAK, J.; BOGDAŃSKI, P.; JESZKA, J.;

STELMACH-MARDAS, M. The effect of vitamin D supplementation on select inflammatory biomarker in obese and overweight subjects: a systematic review with meta-analysis. **Eur J Nutr**, v. 55, n. 6, p. 2163-2176, 2015.

KAPUT, J.; ORDOVAS, J. M.; FERGUSON, L.; VAN OMMEN, B.; RODRIGUEZ, R. L.; ALLEN, L. et al. The case for strategic international alliances to harness nutritional genomics for public and personal health. **Br J Nutr**, v. 94, n. 5, p.623-32, 2005.

KARLSSON, T.; ANDERSSON, L.; HUSSAIN, A.; BOSAEUS, M.; JANSSON, N.; OSMANCEVIC, A. et al. Lower vitamin D status in obese compared with normal-weight women despite higher vitamin D intake in early pregnancy. **Clinical Nutrition**, v. 34, n. 5, p. 892-898, 2015.

KERSHAW, E. E.; FLIER, J. S. Adipose Tissue as an Endocrine Organ. **J Clin Endocrinol Metab**. v. 89, n. 6, p. 2548-56, 2004.

KOHEN, V. L. et al. Parametros hormonales en mujeres con sobrepeso. **Nutr Hosp**. v.26, n.4, p.884-889, 2011.

LAMENDOLA, C. A.; ARIEL, D.; FELDMAN, D.; REAVEN, G. M. Relations between obesity, insulin resistance, and 25-hydroxyvitamin D. **Am J Clin Nutr**. v. 95, n. 5, p. 1055-1059, 2012.

LAI, Y. H.; FANG, T. C. The pleiotropic effect of vitamin D. **ISRN Nephrol**:898125, 2013

LANTERI, P.; LOMBARDI, G.; COLOMBINI, A.; BANFI, G. Vitamin D in exercise: Physiologic and analytical concerns. **Chim Acta**. v. 415, n. 1, p.45-53, 2013.

LAUREANO, G.H.C.; TORMAN, V.B.L.; CRISPIM, S.P.; DEKKERS, A.L.M.; CAMEY, S.A. Comparison of the ISU, NCI, MSM, and SPADE Methods for Estimating Usual Intake: A Simulation Study of Nutrients Consumed Daily. **Nutrients**., v. 8, n. 3, p. 166, 2016.

LEAO, A. L. M.; DOS SANTOS, L. C. Micronutrient consumption and overweight : Is there a relationship? **Rev Bras Epidemiol**, v.15, n.1, p.85–95, 2012.

LÉGER-GUIST'HAU, J. et al. Low socio-economic status is a newly identified independent risk factor for poor vitamin D status in severely obese adults. **J Hum Nutr Diet**. v. 30, n. 2, p. 203-215, 2017.

LEVITAN, E.B.; JUDD, S.E. Patients With Heart Failure? Can Vitamin D Supplementation Improve Physical Function and Quality of Life in Older. **Circ Heart Fail**. v. 3, n. 2, p. 183-184, 2010.

LICHTENSTEIN, A. et al. Vitamina D: ações extraósseas e uso racional. **Rev Assoc Med Bras**. v.9, n.5, p.495–506, 2013.

MAEDA, S. S. et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. **Arqu**

Bras Endoc Metab, v.58, n.1, p.411–433, 2014.

MALTA, D. C. et al. Trends in prevalence of overweight and obesity in adults in 26 Brazilian state capitals and the Federal District from 2006 to 2012. **Rev Bras Epidemiol**, v. 17, n. 1, p.267–76, 2014.

MARQUES, C. D.; DANTAS, A. T.; FRAGOSO, T. S.; DUARTE, A. L. **Rev Bras Reumatol**, v. 50, n. 1, p. 67-80, 2010.

MARTINI, L. A.; VERLY, J. R.; MARCHIONI, D. M, FISBERG, R. M. Prevalence and correlates of calcium and vitamin D status adequacy in adolescents, adults, and elderly from the Health Survey-São Paulo. **Nutrition**, v.16, n. 1, p. 1-6, 2013.

MARTINS, L. N.; SOUZA, L. S.; SILVA, C. F.; MACHADO, R. S.; SILVA, C. E. F.; VILAGRA, M. M.; CARVALHO, C. V. A.; PEREIRA, A. B. C. N. G. Prevalência dos Fatores de Risco Cardiovascular em Adultos Admitidos na Unidade de Dor Torácica em Vassouras, RJ. **Rev Bras Cardiol**, v.24, n.5, p.299-307, 2011.

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

MOREIRA, M. A. **Medidas caseiras no preparo dos alimentos**. 2 ed. Goiânia: AB editora, 2002.

MOSHFEGH, A. J. et al. The US Department of Agriculture Automated Multiple-Pass-Method reduces bias in the collection of energy intakes. **Am J Clin Nutr.**, v.88, n.2, p.324-32, 2008.

MOURA, V.; MONTEIRO, R. Papel do Tecido Adiposo na Inflamação e Metabolismo do Doente Obeso. **Rev SPCNA**, v.16, n.1, p. 15-22, 2010.

MOUSA, A. et al. Effect of vitamin D supplementation on inflammation: protocol for a systematic review. **BJM OPEN**, v.6, n.1, p.1-5, 2016.

MULDOWNEY, S.; LUCEY, A. J.; PASCHOS, G.; MARTINEZ, J. A.; BANDARRA, N.; THORSDOTTIR, I.; CASHMAN, K. D.; KIELY, M. Relationships between vitamin D status and cardio-metabolic risk factors in young European adults. **Ann Nutr Metab.** v. 58, n. 2, p. 85-93, 2011.

Multiple Source Method (MSM) for estimating usual dietary intake from short-term measurement data: user guide. EFCOVAL: Potsdam, 2011. 41p.

MUTT, S. J.; KARHU, T.; LEHTONEN, S.; LEHENKARI, P.; CARLBERG, C.; SAARNIO, J.; SEBERT, S.; HYPPÖNEN, E.; JÄRVELIN, M. R.; HERZIG, K. H. Inhibition of cytokine secretion from adipocytes by 1,25-dihydroxyvitamin D₃ via the NF-κB pathway. **FASEB J.**v. 26, n. 11, p. 4400-4407, 2012.

MUTT, S. J. et al. Vitamin D and adipose tissue-more than storage. **Front Physiol**, v.5, n.1, p.228, 2014.

NARVAEZ, C. J.; SIMMONS, K. M.; BRUNTON, J.; SALINERO, A.; CHITTUR, S. V.; WELSH, J. E. Induction of STEAP4 correlates with 1,25-dihydroxyvitamin D3 stimulation of adipogenesis in mesenchymal progenitor cells derived from human adipose tissue. **J CelPhysiol**. v. 228, n. 10, p. 1-40, 2013.

NEYESTANI, T. R. et al. Improvement of vitamin D status via daily intake of fortified yogurt drink either with or without extra calcium ameliorates systemic inflammatory biomarkers, including adipokines, in the subjects with type 2 diabetes. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 97, n. 6, p. 2005–2011, 2012.

NGUYEN, V. T.; LI, X.; ELLI, E. F.; AYLOO, S. M.; CASTELLANOS, K. J.; FANTUZZI, G.; FREELS, S.; BRAUNSCHWEIG, C. L. Vitamin D, inflammation, and relations to insulin resistance in premenopausal women with morbid obesity. **Obesity**, v. 23, n. 8, p. 1591-1597, 2015.

NISHIMURA, S.; MANABE, I.; NAGASAKI, M.; ETO, K.; YAMASHITA, H.; OHSUGI, M. et al. CD8⁺ Effector T cells contribute to macrophage recruitment and adipose tissue inflammation in obesity. **Nat Med** v.15, n. 8, p.914–920, 2009.

NOLASCO, M. P. B. Diagnóstico Clínico e Laboratorial – Composição Corporal. In: FISBERG, M. **Obesidade na Infância e adolescência**. São Paulo: Fundação BYK, 1995. p. 28-35.

NORMAN, A. W.; BOUILLON, R. Vitamin D nutritional policy needs a vision for the future. **Experimental Biology and Medicine**. v. 235, n. 9, p.1034-45, 2010.

OLIBONI, L.; CASARIN, J. N.; CHIELLE, E. O. Correlação entre a concentração sérica de interleucina-6 (IL-6) e biomarcadores de resistência insulínica em adultos jovens obesos. **Clinical & Biomedical Research**, v. 36, n. 3, p. 148-155, 2016.

OLIVEIRA, A. R. S. et al. Magnesium Status and Its Relationship with C-Reactive Protein in Obese Women. **Biol Trac Elem Res**, v.168, n.2, p.296-302, 2015.

PARIKH, S. J.; EDELMAN, M.; UWAIFO, G. I.; FREEDMAN, R. J.; SEMEGA-JANNEH, M.; REYNOLDS, J. et al. The relationship between obesity and serum 1, 25-dihydroxy vitamin D concentrations in healthy adults. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 89, n. 3, p.1196–1199, 2004.

PATAKY, Z., E.; BOBBIONI-HARSCH, et al. "Open questions about metabolically normal obesity." **Int J Obes (Lond)**, v. 34, n. 2, p. 18-23, 2010.

PATAKY, Z., V. MAKOUNDOU, et al. (2011). "Metabolic normality in overweight and obese subjects. Which parameters? Which risks?" **Int J Obes (Lond)**, v. 35, n. 9, p. 1208-1215, 2011.

PEDERSEN, J. M. et al. Late Midlife C-Reactive Protein and Interleukin-6 in Middle Aged Danish Men in Relation to Body Size History Within and Across Generations. **Obesity**, v. 24, n. 2, p. 461-468, 2015.

PERCEGONI, N.; CASTRO, J. M. A. Vitamina D , sobrepeso e obesidade – Uma

revisão. **HU Rev**, v. 40, p. 209–219, 2014.

PEREIRA, R.A.; SICHIERI, R.; Métodos de avaliação do consumo alimentar. In: KA, G.; SICHIERI, R.; GIGANTE, D.P. **Epidemiologia Nutricional**. Rio de Janeiro: Fiocruz/Atheneu, p.181-200, 2007.

PEREIRA, S. S.; TEIXEIRA, L. G.; AGUILAR, E. C.; MATOSO, R. O.; SOARES, F. L.; FERREIRA, A. V.; ALVAREZ-LEITE, J. I. Differences in adipose tissue inflammation and oxidative status in C57BL/6 and ApoE mice fed high fat diet. **Anim Sci J**, v. 83, n. 7, p. 549-55, 2011.

PETERS, B. S.; DOS SANTOS, L. C.; FISBERG, M.; WOOD, R. J.; MARTINI, L. A. Prevalence of vitamin D insufficiency in Brazilian adolescents. **Ann Nutr Metab**, v. 54, n. 1, p. 15-21, 2009.

PINHEIRO, A. V. B. et al. **Tabela para avaliação do consumo alimentar em medidas caseiras**. 5. ed. São Paulo: Atheneu; 2005.7

PRIMEAU, V. L.; CODERRE, et al. "Characterizing the profile of obese patients who are metabolically healthy." **Int J Obes (Lond)**, v.35, n. 7, p. 971-981, 2011.

PRIETL, B.; TREIBER, G.; PIEBER, T. R.; AMREIN, K. Vitamin D and immune function. **Nutrients**, v. 5 n. 5, p. 2502–2521, 2013.

ROCHA, L. M.; BALDAN, D. C. S.; SOUZA, A. L.; CHAIM, E. A.; PAVIN, E. J.; ALEGRE, S. M. Composição corporal e perfil metabólico na deficiência de vitamina D sérica em adultos. **Rev. Nutri**. v. 30, n. 4, p. 419-430, 2017.

ROSA, M. I.; DA SILVA, F. M. L.; GIROLDI, S. B.; ANTUNES, G. N.; WENDLAND, E. M. Prevalência e fatores associados à obesidade em mulheres usuárias de serviços de pronto-atendimento do Sistema Único de Saúde no sul do Brasil. **Ciênc saúde coletiva**, v. 16, n. 5, p.2559-2566, 2011.

ROSS A. C. et al. The 2011 Report on Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. **J Clin Endocrinol Metab**. v.96, n.1, p.53–8, 2011.

RUSSO, L. A. T.; GREGÓRIO, L. H.; LACATIVA, P. G. S.; MARINHEIRO, L. P. F. Concentração plasmática de 25 hidroxivitamina D em mulheres na pós-menopausa com baixa densidade mineral óssea. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 53, n. 9, p. 1079-1087, 2009.

SANTOS, L. R. et al. Considerações Sobre o Papel da Vitamina D no câncer de Mama. **Nutr Paut**, v. 24, p. 42-46, 2016.

SÁ, N. N. B.; DE MOURA, E. C. Excesso de peso: determinantes sociodemográficos e comportamentais em adultos, Brasil, 2008. **Cad Saúde Pública**, v. 27, n. 7, p. 1380-92, 2011.

SCHMIDT, A. Relação entre a deficiência de vitamina d e obesidade: uma revisão atual. **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, v. 9, n. 53, p. 207-212, 2015.

SCHUCH, N. J.; GARCIA, V. C.; MARTINI, L. A. Vitamina D e doenças endocrinometabólicas. **Arq Bras Endocrinol Metab.** v. 53, n.5, p.625–33, 2009.

SCHUTZ, Y. Dietary fat, lipogenesis and energy balance. **Physiol Behav**, v. 83, n. 4, p. 557- 564, 2004;

SLUSHER, A. L.; MCALLISTER, M. J.; HUANG, C. J. A therapeutic role for vitamin D on obesity-associated inflammation and weight-loss intervention. **Inflamm Res**, v 64, n. 8, p.565-75, 2015.

SOARES, M. J.; PATHAK, K.; CALTON, E. K. Calcium and vitamin D in the regulation of energy balance: where do we stand? **Int J Mol Sci**, v. 15, n. 3, p. 4938–4945, 2014.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA.
Posicionamento de Intervalos de Referência da Vitamina D – 25 (OH) D. Brasil, 2017.

SOUVEREIN, O.W.; DEKKERS, A.L.; GEELEN, A.; HAUBROCK, J.; DE VRIES, J.H.; OCKÉ, M.C.; HARTTIG, U.; BOEING, H.; VAN 'T VEER, P. Comparing four methods to estimate usual intake distributions. **Eur J Clin Nutr.**, v. 65, suppl. 1, p. S92-101, 2011.

STOKIĆ, E. et al. Obesity and Vitamin D Deficiency:Trends to Promote a More Proatherogenic CardiometabolicRisk Profile. **Angiology**, v. 65, n.3, p. 1-7,2014.

SVOREN, B. M. et al. Significant vitamin D deficiency in youth with type 1 diabetes mellitus. **J Pediatr**, v. 154, n. 1, p. 132–134, 2009.

TABELA BRASILEIRA DE COMPOSIÇÃO DE ALIMENTOS (TBCA). Universidade de São Paulo (USP). Food Research Center (FoRC). Versão 6.0. São Paulo, 2017.

TAO, R. X. et al. Inverse Correlation between Vitamin D and C-Reactive Protein in Newborns. **Nutrients**, v. 7, n. 11, p. 9218–9228, 2015.

TRAYHURN, P.; WOOD, I. S. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. **Br J Nutr.** v. 92, n. 3, p. 347-55, 2004.

TURER, C. B.; LIN, H.; FLORES, G. Prevalence of vitamin D deficiency among overweight and obese. **US children. Pediatrics**, v. 131, n. 1, p. 152–161, 2013.

VAN DER WEERD, K.; DIK, W. A., et al. "Morbidly obese human subjects have increased peripheral blood CD4+ T cells with skewing toward a Treg- and Th2-dominated phenotype." **Diabetes**, v. 61, n. 2, p. 401-8, 2012.

VERLY-JR, E. **Prevalência de inadequação da ingestão de nutrientes entre**

adolescentes do município de São Paulo. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

VIMALESWARAN, K. S.; BERRY, D. J.; LU, C.; TIKKANEN, E.; PILZ, S.; HIRAKI, L. T. et al. Causal relationship between obesity and vitamin D status: bi-directional Mendelian randomization analysis of multiple cohorts. **PLoS Med**, v.10, n. 2, p. 1371-383, 2013.

WACKER, M.; HOLICK, M. F. Vitamin D – effects on skeletal and extra skeletal health and the need for supplementation. **Nutrients**. v.5, n.1, p.111-48, 2013.

WESTIN, T. et al. A Influência da Lipogênese na Obesidade em Humanos. **RBPFE-Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício**, v. 1, n. 2, p. 1-11, 2011.

WILLETT, W.; STAMPFER, M. J. Total energy intake: implications for epidemiologic analyses. **Am. J. Epidemiol.**, Baltimore, v. 124, n. 1, p. 17-27, 1986.

WILLETT, W.C.; HOWE, G.R.; KUSHI, L.H. Adjustment for total energy intake in epidemiologic studies. **Am J Clin Nutr.**, v. 65, n. 4, p. 1220-1228, 1997.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. **Tech. Repor. Series**, n.894, 2008.

YANG, C. et al. Elevated circulating level of a cytokine, pancreatic-derived factor, is associated with metabolic syndrome components in a Chinese population. **J Diab Investig**, v. 7, n. 4, p. 581-6, 2015.

YONG-SOO, P. et al. Effect of inhibitor of tumor necrosis factor-alpha on experimental otitis media with effusion. **Ann Otol Laryngol**, v. 110, n. 1 p. 917-21, 2001.

ZHANG, Y. et al. Vitamin D inhibits monocyte/ macrophage proinflammatory cytokine production by targeting MAPK phosphatase-1. **J. Immunol.**, v.188, n. 5, p.2127–2135, 2012.

ZITTERMANN, A. et al. Vitamin D supplementation enhances the beneficial effects of weight loss on cardiovascular disease risk markers. **Am J Clin Nutr**, v. 89, n. 5, p. 1321–1327, 2009.

APÊNDICES

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E CULTURA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓSGRADUAÇÃO EM ALIMENTOS E NUTRIÇÃO**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do projeto: Estado Nutricional da Vitamina D e sua Relação com Marcadores Inflamatórios em Mulheres Obesas

Pesquisador responsável: Dr^a Betânia de Jesus e Silva de Almendra Freitas

Instituição/Departamento: UFPI/ Departamento de Nutrição

Pesquisador participante: Geórgia Rosa Reis de Alencar

Telefone para contato (inclusive a cobrar): (86) 98841-0779; (86) 99419 3324

Prezado Senhor (a), você está sendo convidado (a) a participar **como voluntário** em uma pesquisa. Antes de decidir se vai participar ou não, é muito importante que você leia e compreenda as informações contidas nesse documento e pergunte ao responsável pelo estudo sobre qualquer dúvida que tiver. No caso de aceitar fazer parte do estudo, assine este documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Você tem direito a não querer participar e não sofrerá nenhuma penalidade por isso. Além disso, a qualquer momento durante o estudo você pode retirar a permissão.

ESCLARECIMENTOS SOBRE A PESQUISA

O objetivo da pesquisa é: Investigar a relação entre o estado nutricional da vitamina D com marcadores inflamatórios em mulheres obesas.

Procedimentos: Ao participar da pesquisa você deve estar ciente que deverá fazer um jejum de no mínimo 12 horas, sendo submetido à colheita de sangue por punção venosa periférica para dosagem da vitamina D e citocinas inflamatórias. Após esse procedimento será oferecido lanche para o participante da pesquisa. Será realizado também aferição de peso, altura, circunferência da cintura e quadril. Além disso,

responderá a uma entrevista para obtenção de dados sócio-demográficos e estimativo de consumo alimentar habitual.

Benefícios: Os participantes do estudo terão como benefício imediato, os resultados da avaliação antropométrica e, da dosagem de vitamina D e citocinas inflamatórias como benefício mediato, além da possibilidade de contribuir para o levantamento de informações relevantes acerca do estado nutricional de vitamina D e estado inflamatório em mulheres de Teresina-PI.

Riscos: Existe um desconforto e risco mínimo para a participante da pesquisa inerente a colheita de sangue. Para controlar esse risco o procedimento será realizado por profissional treinado e capacitado e seguindo todas as normas de biossegurança. Além disso, pode-se sentir um certo constrangimento durante a aferição de peso, altura, circunferência da cintura, circunferência do quadril e para informar os alimentos que costuma ingerir no dia a dia. Para minimizar esse risco os avaliadores serão treinados e os procedimentos serão realizados em sala reservada, na qual estará apenas a participante da pesquisa e o avaliador.

Custos: Participar do estudo não acarretará custos para a participante. A participação é voluntária, ou seja, não será oferecida nenhuma compensação financeira.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Piauí (Campus Universitário Ministro Petrônio Portela, Bairro Ininga, Teresina, Piauí, Brasil), telefone: (86) 3237-2332.

Se você concordar em participar do estudo, seu nome e identidade serão mantidos em **sigilo**. A menos que requerido por lei ou por sua solicitação, somente o pesquisador, a equipe do estudo, Comitê de Ética independente e inspetores de agências regulamentadoras do governo (quando necessário) terão acesso a suas informações para verificar as informações do estudo. O projeto terá duração de um ano e meio, com término previsto para o primeiro semestre de 2018.

Nomes e assinaturas dos pesquisadores:

Dr^a Betânia de Jesus e Silva de Almendra Freitas

Geórgia Rosa Reis de Alencar

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO

Eu, _____, RG _____,
 CPF _____, abaixo assinado, concordo em participar do estudo
 “Estado Nutricional da Vitamina D e sua Relação com Marcadores Inflamatórios em
 Mulheres Obesas”, como sujeito. Tive pleno conhecimento das informações que li ou
 que foram lidas para mim, descrevendo o estudo. Discuti com a mestrandia Geórgia
 Rosa Reis de Alencar sobre a minha decisão em participar desse estudo. Ficaram
 claros para mim quais serão os propósitos do estudo, os procedimentos a serem
 realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de
 esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta
 de despesas. Concordo, voluntariamente, em participar deste estudo e poderei
 retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo. A
 retirada do consentimento ao estudo não acarretará penalidades ou prejuízos.

Teresina ___/___/___

Assinatura do participante

**Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a
 pesquisa e aceite do sujeito em participar.**

Testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome: _____

Assinatura: _____

Nome: _____

Assinatura: _____

Observações complementares _____

APÊNDICE B – FICHA DE CADASTRO DAS PARTICIPANTES DA PESQUISA



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E CULTURA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ALIMENTOS E NUTRIÇÃO**

FICHA DE CADASTRO DAS PARTICIPANTES DA PESQUISA

Instruções para entrevistados:

- 1. Preencher dados com caneta;**
- 3. No questionário anotar o número referente a resposta na coluna correspondente;**
- 4. As questões 04 e 06 só deverão ser preenchidas quando de resposta afirmativa para pergunta imediatamente anterior;**

Código: _____

Nome: _____ D.N. ___/___/___

Endereço: _____

Fone: _____ E-mail: _____

MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

PARÂMETRO	VALORES
Peso (Kg)	
Estatura (cm)	
IMC(Kg/m²)	
CC(cm)	
CQ (cm)	

QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO

QUESTÃO	RESPOSTA
<p>01. Com relação a cor da pele você se considera:</p> <p>1. Branco 2. Preto 3. Amarelo 4. Pardo ou indígena</p>	
<p>02. Qual a renda mensal em reais aproximada da sua família?</p>	
<p>03. Você usa protetor solar?</p> <p>1. Sim</p> <p>2. Não</p>	
<p>04. Se sim, qual a frequência de uso?</p> <p>1. Diariamente</p> <p>2. Três ou mais vezes na semana</p> <p>3. Menos de três vezes na semana</p> <p>4. Somente quando vou a praia ou piscina.</p>	
<p>05. Por quanto tempo você se expõe diretamente ao sol?</p> <p>1. Até 15 minutos menos de três vezes por semana</p> <p>2. Até 30 minutos ao menos cinco vezes por semana</p> <p>3. Não me exponho ao sol</p>	
<p>06. Quais são os horários que você comumente se expõe ao sol?</p> <p>1. Até dez horas da manhã</p> <p>2. Entre dez da manhã e três da tarde</p> <p>3. Após três da tarde</p>	
<p>07. Você fuma?</p> <p>1. Sim</p> <p>2. Não</p> <p>Se sim, quantos cigarros por dia _____</p> <p>3. Se ex-fumante, há quanto tempo parou? _____</p>	
<p>08. Você consome bebida alcoólica? 1. Sim 2. Não</p> <p>Se sim, que tipo de bebida e qual a quantidade?</p> <p>Com que frequência?</p> <p>1. diariamente 2. Nos fins de semana 3. Eventualmente</p>	

APÊNDICE C – REGISTRO ALIMENTAR

Recordatório 24 horas

NOME _____ DATA ____/____/____ N° _____

- ❖ Nós vamos avaliar sua alimentação. Pedimos que anote neste registro alimentar **tudo** que você **comer e beber** durante todo o dia e à noite. Você deverá anotar todos os alimentos consumidos sendo 2 dias durante a semana não consecutivos.
- ❖ Durante o preenchimento desse registro alimentar, alguns aspectos são importantes:
 1. Preencher logo **após o consumo** do alimento;
 2. Especificar as **marcas** dos alimentos industrializados;
 3. Procurar identificar o **tamanho** das frutas, vegetais, pedaços de carne, ou a **quantidade** que cada alimento é consumido, bem como o tipo de preparação (**frito, cozido, assado**) e caso haja molho, que tipo foi utilizado.
 4. Diferenciar qual o **utensílio** é usado, por exemplo:
 1. Colher – de chá, de sobremesa, de sopa, de servir ou concha
 2. Xícara – de chá ou de café
 3. Copo – grande ou de requeijão (americano)
 4. Prato de sobremesa
 5. Consumo mensal de óleo e sal da família: _____



A: Colher de servir; **B:** Colher de sopa; **C:** Colher de sobremesa; **D:** Colher de chá; **E:** Concha de servir **F:** Prato de sobremesa



Copo americano



G: Xícara cheia; **H:** Xícara nivelada; **I:** Xícara média

RECORDATÓRIO 24 HORAS – N° _____

DIA DA SEMANA _____

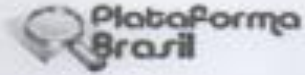
REFEIÇÕES (HORA)	ALIMENTOS	QUANTIDADES (MEDIDAS CASEIRAS)
CAFÉ DA MANHÃ		
LANCHE		
ALMOÇO		
LANCHE		
JANTAR		

ANEXOS

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



**UFPI - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PIAUÍ - CAMPUS
UNIVERSITÁRIO MINISTRO**



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTADO NUTRICIONAL DA VITAMINA D E SUA RELAÇÃO COM MARCADORES INFLAMATÓRIOS EM MULHERES OBESAS

Pesquisador: BETÂNIA DE JESUS E SILVA DE ALMENDRA FREITAS

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 63064916.2.0000.5214

Instituição Proponente: Universidade Federal do Piauí - UFPI

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.872.442

Apresentação do Projeto:

O protocolo de pesquisa trata-se de um estudo transversal, quantitativo, descritivo e analítico que será realizado com mulheres obesas atendidas em um Hospital particular de Teresina – PI. Segundo a pesquisadora a obesidade é definida como uma patologia crônica que se caracteriza pelo excesso de gordura corporal, apresentando etiologia complexa e multifatorial. Encontra-se associada a diversas comorbidades, como diabetes, aterosclerose, dislipidemias, doenças cardiovasculares e diferentes cânceres. Diferentes estratégias têm sido empregadas para o tratamento da obesidade, incluindo restrição calórica, programas de perda de peso, mudança de rotina e atividade física. Nesse sentido, alterações nutricionais como a ingestão dietética reduzida de alguns nutrientes, a exemplo da vitamina D, tem sido de grande interesse pelos pesquisadores, principalmente devido às novas funções dessa vitamina em diversos processos vitais como a diferenciação e proliferação celular, secreção hormonal e modulação do sistema imune, dessa feita atribui-se a esta vitamina condições de reduzir o estresse oxidativo e a presença das comorbidades na obesidade.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar o estado nutricional da vitamina D e sua relação com marcadores inflamatórios em

Endereço: Campus Universitário Ministro Petrônio Portella - Pró-Reitoria de Pesquisa

Bairro: Ininga

CEP: 64.049-550

UF: PI

Município: TERESINA

Telefone: (86)3237-2332

Fax: (86)3237-2332

E-mail: cep@ufpi.edu.br

FABIANO



UFPI - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PIAUÍ - CAMPUS
UNIVERSITÁRIO MINISTRO



Continuação do Parecer: 1.572.442

mulheres obesas.

Objetivo Secundário:

Analisar o consumo alimentar de vitamina D e macronutrientes e sua adequação nutricional em mulheres obesas; Determinar as concentrações séricas de vitamina D em mulheres obesas; Quantificar as concentrações séricas de proteína C reativa em mulheres obesas; Quantificar as concentrações séricas de TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8 e IL-10 em mulheres obesas; Investigar a existência de correlação entre a vitamina D sérica com as concentrações séricas de proteína C reativa e citocinas inflamatórias em mulheres obesas;

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Poderá existir um desconforto e risco mínimo para as mulheres participantes da pesquisa inerente a coleta de sangue. Para controlar esse risco, o procedimento será realizado por profissional treinado e capacitado, seguindo todas as normas de biossegurança.

Além disso, a participante da pesquisa pode sentir um certo constrangimento ao relatar os alimentos que ingere habitualmente durante o inquérito alimentar ou mesmo durante a aferição das medidas antropométricas. Para minimizar esse risco, os avaliadores serão treinados e os procedimentos serão realizados em sala reservada na qual estará apenas a participante da pesquisa e o avaliador.

Benefícios:

As participantes do estudo terão como benefício imediato, os resultados da avaliação antropométrica e da dosagem de vitamina D e como benefícios mediatos, a possibilidade de contribuir para o levantamento de informações importantes acerca do estado nutricional da vitamina D em mulheres obesas numa região do Brasil. Espera-se que esse estudo revele o status de vitamina D e inflamação nas mulheres obesas avaliadas e que se detectado deficiência ou insuficiência de magnitude significativa sejam promovidas ações, especialmente nos hospitais, buscando minimizar essa inadequação nutricional.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa é interessante sobre obesidade em mulheres.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos de apresentação obrigatória estão anexados.

Recomendações:

Sem recomendação.

Endereço: Campus Universitário Ministro Petrônio Portella - Pró-Reitoria de Pesquisa
Bairro: Ininga **CEP:** 64.049-550
UF: PI **Município:** TERESINA
Telefone: (86)3237-2332 **Fax:** (86)3237-2332 **E-mail:** cep.ufpi@ufpi.edu.br

Assinatura



UFPI - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PIAUÍ - CAMPUS
UNIVERSITÁRIO MINISTRO



Continuação do Parecer: 1.873.442

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O protocolo de pesquisa está APROVADO porque encontra-se elaborado de acordo com as recomendações éticas da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_796083.pdf	15/12/2016 17:19:04		Aceito
Outros	ENCAMINHAMENTO.pdf	15/12/2016 17:18:24	BETÂNIA DE JESUS E SILVA DE ALMENDRA	Aceito
Outros	INSTRUMENTODECOLETA.pdf	15/12/2016 17:17:55	BETÂNIA DE JESUS E SILVA DE ALMENDRA	Aceito
Outros	CONFIDENCIALIDADE.PDF	13/12/2016 12:01:48	BETÂNIA DE JESUS E SILVA DE ALMENDRA	Aceito
Outros	curriculo_lattes_pesquisador.pdf	07/11/2016 11:25:23	BETÂNIA DE JESUS E SILVA DE ALMENDRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.pdf	19/09/2016 11:56:09	BETÂNIA DE JESUS E SILVA DE ALMENDRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termodeconsentimento.pdf	19/09/2016 11:54:57	BETÂNIA DE JESUS E SILVA DE ALMENDRA FREITAS	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracaodaspesquisadoras.pdf	19/09/2016 11:53:54	BETÂNIA DE JESUS E SILVA DE ALMENDRA	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	19/09/2016 11:51:18	BETÂNIA DE JESUS E SILVA DE ALMENDRA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Campus Universitário Ministro Petrônio Portella - Pró-Reitoria de Pesquisa
Bairro: Ininga CEP: 64.049-550
UF: PI Município: TERESINA
Telefone: (86)3237-2332 Fax: (86)3237-2332 E-mail: cep.ufpi@ufpi.edu.br

[Handwritten signature]



UFPI - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PIAUÍ - CAMPUS
UNIVERSITÁRIO MINISTRO



Continuação do Processo: 1.872.442

TERESINA, 16 de Dezembro de 2016

Assinado por:
Lúcia de Fátima Almeida de Deus Moura
(Coordenador)

Profa. Dra. Lúcia de Fátima Almeida de Deus Moura
Coordenadora CEP-UFPI
Portaria PROPESQ Nº 10/2016

Endereço: Campus Universitário Ministro Petrólio Portella - Pró-Reitoria de Pesquisa
Bairro: Ininga CEP: 64.049-650
UF: PI Município: TERESINA
Telefone: (86)3237-2332 Fax: (86)3237-2332 E-mail: cep.ufpi@ufpi.edu.br