



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS  
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA  
COORDENAÇÃO DE PÓS - GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU*  
ESCOLA DE CIÊNCIAS SOCIAIS E SAÚDE  
MESTRADO EM ATENÇÃO À SAÚDE

**Linaya Costa Silveira**

**NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINA D EM MULHERES COM OBESIDADE  
GRAVE: PREVALÊNCIA DE DEFICIÊNCIA E FATORES  
ASSOCIADOS**

Goiânia  
2020

**Linaya Costa Silveira**

**NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINA D EM MULHERES COM OBESIDADE  
GRAVE: PREVALÊNCIA DE DEFICIÊNCIA E FATORES  
ASSOCIADOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Atenção à Saúde, da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, para obtenção do título de Mestre em Atenção à Saúde

Área de concentração: Saúde e Enfermagem

Linha de Pesquisa: Promoção da Saúde

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Priscila Valverde de Oliveira Vitorino

Coorientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Erika Aparecida da Silveira

Goiânia  
2020

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa desde que citada a fonte.

Catálogo da Publicação  
Sistema de Biblioteca da PUC Goiás

S587n Silveira, Linaya Costa

Níveis séricos de vitamina D em mulheres com obesidade grave : prevalência de deficiência e fatores associados / Linaya Costa Silveira.-- 2020.

119 f.; il.

Texto em português, com resumo em inglês.

Dissertação (mestrado) -- Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Escola de Ciências Sociais e da Saúde, Goiânia, 2020

Inclui referências: f. 71-81

1. Vitamina D. 2. Obesidade mórbida. 3. Obesidade. I.Vitorino, Priscila Valverde de Oliveira. II.Silveira, Erika Aparecida da. III.Pontifícia Universidade Católica de Goiás - Programa de Pós-Graduação em Atenção à Saúde - 2020. IV. Título.

## FOLHA DE APROVAÇÃO

Linaya Costa Silveira

### **NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINA D EM MULHERES COM OBESIDADE GRAVE: PREVALÊNCIA DE DEFICIÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Atenção à Saúde, da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, para obtenção do título de Mestre em Atenção à Saúde

Data: 14 de abril de 2020.

BANCA EXAMINADORA:

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Priscila Valverde de Oliveira Vitorino  
Presidente da Banca - PUC Goiás

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Marianne de Oliveira Falco  
Membro Efetivo, Interno ao Programa - PUC Goiás

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Maria do Rosário Gondim Peixoto  
Membro Efetivo, Externo ao Programa – UFG

---

Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup> Erika Aparecida da Silveira  
Coorientadora - UFG

O presente trabalho foi realizado com o apoio parcial da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Goiás – (número de concessão: 201310267000003)



## DEDICATÓRIA

*Dedico este estudo a Deus, por me ter dado forças e discernimento para concretizar este sonho.*

## AGRADECIMENTOS

*À minha orientadora, a Profª Drª Priscila Valverde de Oliveira Vitorino, por quem tenho profunda admiração. Por sua competência, profissionalismo, paciência e compromisso com esse estudo.*

*À minha coorientadora a Profª Drª Erika Aparecida da Silveira juntamente com a Universidade Federal de Goiás (UFG), por terem me dado a oportunidade de trabalhar com obesas graves e por sua instigante orientação.*

*Ao Grupo de Estudo em Obesidade Grave (GEOG), pela disponibilização do banco de dados e aos participantes do estudo (obesos graves).*

*Aos professores: profº Drº Ademir Schmidt e a Profª Drª Camila Kellen de Souza Cardoso (membro do GEOG), por suas correções e considerações no trabalho.*

*Ao meu pai (Julimar Moraes Silveira), por sempre me incentivar, muitas vezes, à distância. À minha mãe (Laudimar Borges Costa Silveira) como educadora me deu forças para concretizar este sonho, até nos momentos mais difíceis. Aos meus irmãos (Ítalo Costa Silveira e Larissa Costa Silveira), que sempre me mandaram energias positivas. À minha cunhada (Laís Maria Matos), por suas orações nos momentos de adversidade. À minha madrinha de crisma (Marilene Soares), que me incentivou desde o princípio. Aos meus tios e também padrinhos de batismo (Gerônimo e Crisolimar), pelo acolhimento quando necessário.*

*Aos amigos que construí durante o mestrado, vou sentir saudades de cada um. E, por fim, às amigas de infância, que desde o primeiro momento torceram pela minha felicidade e sonharam junto comigo para a concretização deste objetivo.*

## RESUMO

SILVEIRA, L. C. **Níveis séricos de vitamina D em mulheres com obesidade grave: prevalência de deficiência e fatores associados.** 2020. Dissertação. (Mestrado em Atenção à Saúde) – Escola de Ciências Sociais e da Saúde, Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, Goiás.

A vitamina D apresenta diversas funções no organismo tendo papel fundamental na mineralização óssea. A deficiência dessa vitamina é frequente na população em geral e sobretudo em obesos. Seus níveis séricos estão inversamente associados ao índice de massa corporal e à massa de gordura, entretanto, ainda não foram estudados os fatores associados aos níveis desse micronutriente em obesas graves. Foram objetivos deste estudo: identificar a deficiência e avaliar os fatores associados aos níveis séricos de vitamina D em mulheres com obesidade grave. Trata-se um estudo da linha de base de um ensaio clínico randomizado intitulado “DietBra Trial”, realizado em um Hospital Público na cidade de Goiânia – Goiás. A coleta de dados foi realizada no período de junho de 2015 a fevereiro de 2016, do qual participaram 128 mulheres com obesidade grave (índice de massa corporal – IMC:  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>). Foram coletadas variáveis sociodemográficas referentes à exposição solar, ao consumo alimentar, condições clínicas e de composição corporal, realizado com (DXA). Para a classificação da vitamina D foi considerado  $< 20$  ng/nml como deficiência. A variável de desfecho foi a vitamina D sérica em ng/ml. Para verificar as associações entre as variáveis de exposição e o nível sérico de vitamina D foi empregada a regressão linear. Aquelas que apresentaram  $p < 0,20$  na regressão simples foram selecionadas para a múltipla. Considerou-se como significativa  $p < 0,05$ . A prevalência de mulheres com deficiência foi de 14,1% (n=18). Em relação ao grau de obesidade, a deficiência de vitamina D foi semelhante entre os grupos. Na análise bivariada, a faixa etária 40 - 49 anos e  $\geq 50$  anos ( $\beta$ : -5,29,  $p=0,005$ ;  $\beta$ : -6,27,  $p=0,014$ ), tempo de sol/dia  $\geq 20$  min ( $\beta$ : 4,52,  $p=0,072$ ), uso de protetor solar ( $\beta$ : -3,32,  $p=0,168$ ), ingestão inadequada de cálcio ( $\beta$ : -8,84,  $p=0,030$ ), IMC: 40-49,9 kg/m<sup>2</sup> ( $\beta$ : 3,53,  $p=0,192$ ), menopausa ( $\beta$ : -4,99,  $p=0,029$ ) e hipolipemiantes ( $\beta$ : 5,16,  $p=0,150$ ) apresentaram  $p < 0,20$ . No modelo final, as faixas etárias de 40 a 49 anos ( $\beta$ : -5,21,  $p=0,005$ ),  $\geq 50$  anos de idade ( $\beta$ : -6,27,  $p=0,014$ ), a inadequada ingestão de cálcio ( $\beta$ : -8,78,  $p=0,027$ ) e o uso de hipolipemiantes ( $\beta$ : 7,43,  $p=0,031$ ) associaram-se aos níveis séricos de vitamina D. Não foram encontradas relações entre a composição corporal e a vitamina D sérica. Ter idade  $\geq 40$  anos e ingestão inadequada de cálcio reduziram os níveis séricos de vitamina D, e o uso de hipolipemiantes, por sua vez, aumentou-os.

**Palavras-chaves:** Vitamina D; Obesidade Mórbida; Obesidade.



## ABSTRACT

SILVEIRA, L.C. **Serum vitamin D levels in women with severe obesity: prevalence of deficiency and associated factors. 2020.** Dissertation. (Master in Health Care) - School of Social and Health Sciences, Pontifical Catholic University of Goiás, Goiânia, Goiás.

Vitamin D has several functions in the body having a fundamental role in bone mineralization. Deficiency of this vitamin is frequent in the general population and especially in obese people. Its serum levels are inversely associated with body mass index and fat mass, however, factors associated with the levels of this micronutrient in severely obese women have not yet been studied. The objectives of this study were: to identify deficiency and to assess factors associated with serum vitamin D levels in women with severe obesity. This is a baseline study of a randomized clinical trial entitled "DietBra Trial", carried out at a Public Hospital in the city of Goiânia - Goiás. Data collection was carried out from June 2015 to February 2016, from in which 128 women with severe obesity participated (body mass index - BMI:  $\geq 35$  kg / m<sup>2</sup>). Sociodemographic variables were collected regarding sun exposure, food consumption, clinical conditions and body composition, performed with (DXA). For the classification of vitamin D,  $<20$  ng / nml was considered as deficiency. The outcome variable was serum vitamin D in ng / ml. To check the associations between exposure variables and serum vitamin D level, linear regression was used. Those with  $p < 0.20$  in the simple regression were selected for the multiple.  $P < 0,05$  was considered significant. The prevalence of women with disabilities was 14.1% ( $n = 18$ ). Regarding the degree of obesity, vitamin D deficiency was similar between groups. In the bivariate analysis, the age group 40 - 49 years and  $\geq 50$  years ( $\beta: -5,29, p = 0,005$ ;  $\beta: -6,27, p=0,014$ ), time of sun / day  $\geq 20$  min ( $\beta: 4,52, p=0,072$ ), use of sunscreen ( $\beta: -3.32, p=0,168$ ), inadequate calcium intake ( $\beta: -8,84, p=0,030$ ), BMI: 40-49.9 kg / m<sup>2</sup> ( $\beta: 3,53, p=0,192$ ), menopause ( $\beta: -4,99, p=0,029$ ) and hypolipidemics ( $\beta: 5,16, p=0,150$ ) presented  $p < 0.20$ . In the final model, the age groups of 40 to 49 years ( $\beta: -5,21, p = 0,005$ ),  $\geq 50$  years of age ( $\beta: -6,27, p=0,014$ ), inadequate calcium intake ( $\beta: -8.78, p = 0,027$ ) and the use of lipid-lowering drugs ( $\beta: 7,43, p=0,031$ ) were associated with serum vitamin D levels. No relationship was found between body composition and serum vitamin D. Being  $\geq 40$  years old and inadequate calcium intake reduced serum vitamin D levels, and the use of lipid-lowering drugs, in turn, increased them.

**Keywords:** Vitamin D; Obesity, Morbid; Obesity.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

### Figuras

Figura 1 -	Metabolismo da vitamina D	22
Figura 2 -	Fases do climatério	26
Figura 3 -	Mecanismo para explicar a relação entre a deficiência de vitamina D e o aumento da gordura corporal	27
Figura 4 -	Procedimentos para seleção dos participantes do estudo à partir do projeto	42

### Figuras do artigo

Figura 1 -	Frequência absoluta de deficiência e insuficiência de vitamina D sérica de acordo com a classificação do índice de massa corporal n=128.	57
------------	--	----

### Quadros

Quadro 1 -	Recomendação de ingestão de vitamina D em mulheres	21
Quadro 2 -	Fontes alimentares e quantidade de vitamina D segundo a medida informada	21
Quadro 3 -	Autores e valores de referência para os níveis séricos da vitamina D	23

Quadro 4 -	Valores de referência dos níveis séricos de vitamina D considerando a idade e as características clínicas	24
Quadro 5 -	Alimentos fontes de cálcio	29
Quadro 6 -	Recomendações de cálcio para mulheres	29
Quadro 7 -	Genes e as síndromes mendelianas associadas à obesidade precoce	31
Quadro 8 -	Classificação do Índice de Massa Corporal para pessoas acima de 18 anos	33
Quadro 9 -	Modelo de estratégia de busca PCO	36
Quadro 10 -	Artigos que verificaram na população em geral a associação com a vitamina D	37
Quadro 11-	Artigos que verificaram a relação em indivíduos obesos e a associação com a vitamina D	39
Quadro 12-	Resumo das variáveis do estudo segundo as variáveis sociodemográficas e as condições de saúde	46
Quadro 13-	Resumo das variáveis do estudo segundo as variáveis de exames bioquímicos, composição corporal, atividade física, exposição solar e consumo alimentar	47

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Caracterização da amostra e regressão linear simples da vitamina D sérica segundo dados sociodemográficos, hábitos de vida e consumo alimentar de mulheres com obesidade grave, Goiânia, Goiás Brasil 2015-2016 (n=128).	58
Tabela 2 -	Caracterização da amostra e regressão linear simples da vitamina D sérica segundo as variáveis de condições de saúde em mulheres com obesidade grave, Goiânia, Goiás, Brasil 2015-2016 (n=128).	59
Tabela 3 -	Caracterização das amostras e regressão linear simples da vitamina D sérica segundo antropometria e composição corporal de mulheres obesas graves, Goiânia, Goiás, Brasil 2015-2016 (n=128).	60
Tabela 4 -	Regressão linear múltipla entre vitamina D sérica ajustada por dados segundo dados sociodemográficos, estilo de vida, condições de saúde, consumo alimentar, antropometria e composição corporal de obesas graves, Goiânia, Goiás, 2015-2016 (n=128).	60

## SIGLAS E ABREVIATURAS

(25 OH) D	25 – Hidrovitamina (OH)
1,25 (2OH)	1,25 – diidroxvitamina D
ANOG	Ambulatório de Nutrição e Obesidade Grave
AF	Atividade Física
BIA	Bioimpedância
DCNT's	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DXA	Densitometria por Dupla Emissão de Raios – X
DMO	Densidade Mineral Óssea
EAR	<i>Estimated Average Requirement</i> (Valor Médio de Ingestão Diária)
FGF23	Fibroblasto 23
GEOG	Grupo de Estudos em Obesidade Grave
IMC	Índice de Massa Corporal
IPAQ	<i>International Physical Activity Questionnaire</i> (Questionário Internacional de Atividade Física)
LABINCE/FANUT/UFG	Laboratório de Investigação em Nutrição Clínica e Esportiva da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Goiás
LB	Linha de Base
PTH	Paratormônio
QFA	Questionário de Frequência alimentar
R24H	Recordatório 24 Horas
SUS	Sistema Único de Saúde
TSH	Hormônio Estimulante da Tireóide
UFG	Universidade Federal de Goiás
UPC/UC/UFG	Unidade de Pesquisa Clínica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás
VITAMINA D2	Ergocalciferol
VITAMINA D3	Colecalciferol
WHO	<i>World Health Organization</i> (Organização Mundial da Saúde)

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>APRESENTAÇÃO</b>	<b>15</b>
<b>2</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>16</b>
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>19</b>
<b>3.1</b>	<b>Objetivo geral</b>	<b>19</b>
<b>3.2</b>	<b>Objetivos específicos</b>	<b>19</b>
<b>4</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO</b>	<b>20</b>
<b>4.1</b>	<b>Vitamina D: definição e funções no organismo</b>	<b>20</b>
<b>4.2</b>	<b>Fontes alimentares de vitamina D</b>	<b>20</b>
<b>4.3</b>	<b>Metabolismo da vitamina D</b>	<b>21</b>
<b>4.4</b>	<b>Mensuração e recomendações sobre os níveis séricos de vitamina D</b>	<b>23</b>
<b>4.5</b>	<b>Fatores associados aos níveis séricos de vitamina D na população em geral e em obesos</b>	<b>24</b>
<b>4.6</b>	<b>Obesidade</b>	<b>29</b>
4.6.1	Conceito e aspectos epidemiológicos	29
4.6.2	Etiologia da obesidade	30
4.6.3	Avaliação da obesidade: antropometria e composição corporal	32
<b>4.7</b>	<b>Avaliação do consumo alimentar</b>	<b>34</b>
<b>4.8</b>	<b>Vitamina D e a obesidade grave</b>	<b>35</b>
<b>5</b>	<b>MÉTODO</b>	<b>41</b>
<b>5.1</b>	<b>Tipo e local do estudo</b>	<b>41</b>
<b>5.2</b>	<b>População, amostra e amostragem</b>	<b>41</b>
<b>5.3</b>	<b>Procedimentos para a coleta de dados</b>	<b>42</b>
<b>5.4</b>	<b>Variáveis do estudo</b>	<b>43</b>
5.4.1	Variáveis de desfecho	43

5.4.2	Variáveis de exposição	43
5.5	<b>Análise dos dados</b>	<b>47</b>
5.6	<b>Aspectos éticos</b>	<b>48</b>
6	<b>RESULTADOS</b>	<b>49</b>
7	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>70</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>71</b>
	<b>APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO</b>	<b>82</b>
	<b>APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO</b>	<b>86</b>
	<b>APÊNDICE C – FOLDER DE ORIENTAÇÕES PARA O EXAME</b>	<b>89</b>
	<b>APÊNDICE D - CHECKLIST DA BIOMPEDÂNCIA ELÉTRICA MULTIFREQUENCIAL (BIA) E DENSITOMETRIA DE DUPLA EMISSÃO DE RAIOS X (DXA)</b>	<b>90</b>
	<b>ANEXO A – RELATÓRIO DO APARELHO DXA</b>	<b>92</b>
	<b>ANEXO B – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS - UFG</b>	<b>93</b>
	<b>ANEXO E – NORMAS DA REVISTA OBESITY</b>	<b>96</b>

## 1 APRESENTAÇÃO

Este estudo é parte de um ensaio clínico randomizado intitulado de DietBra Trial, vinculado ao Grupo de Estudos em Obesidade Grave (GEOG) da Universidade Federal de Goiás (UFG), em parceria com o Grupo de Pesquisa em Envelhecimento Ativo e Cuidado Integral às Enfermidades Cardiovasculares (GEACIEC) da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás). O primeiro desenvolve pesquisas voltadas para pessoas obesas graves e estudos relacionados às linhas de pesquisa: Promoção da Saúde e Teorias, Métodos e Processos de Cuidar em Saúde. Este estudo foi realizado por uma equipe multidisciplinar, composta por fisioterapeutas, nutricionistas, psicólogos e farmacêuticos. Diversos aspectos estão sendo investigados, continuamente, com os dados gerados pela coleta da linha de base, ou seja antes da intervenção. Sob esse aspecto, têm sido realizadas pesquisas a nível de doutorado e de mestrado que trazem aspectos como efeitos do azeite de oliva, extra virgem e da dieta tradicional brasileira sobre os fatores de risco cardiovascular, depressão, ansiedade, massa muscular e óssea.

Em 2018, quando iniciei minha trajetória no mestrado, foi-me proposto trabalhar com o banco de dados da linha de base do “DietBra”. Após apreciar as publicações já realizadas e o banco de dados, interessei-me pela investigação da vitamina D nesse público de obesas graves, que é pouco estudado. Desta forma, como nutricionista, vi a oportunidade de investigar os possíveis fatores associados aos níveis séricos de vitamina D em obesas, que é importante do ponto de vista clínico, pois o deficit desse micronutriente é uma consequência, entre outros fatores, do consumo alimentar. A elucidação das associações será uma ferramenta importante para o manejo desse grupo de pacientes propiciando ações diretas relacionadas a mudanças de hábitos alimentares.



## 2 INTRODUÇÃO

O excesso de massa corporal é caracterizado por Índice de Massa Corporal (IMC)  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, a obesidade por IMC maior ou igual a 30 kg/m<sup>2</sup> (STEVENS, 2000) e a obesidade grave por IMC  $\geq 35$  kg/m (WHO, 2000; ABESO, 2009; NCD RISK, 2016). A obesidade tem impacto sobre os gastos com a saúde, principalmente devido à associação dessa doença com outras comorbidades (ABESO, 2016).

No ano de 2014, mais de 1,9 milhões de pessoas com mais de 18 anos no mundo apresentavam excesso de peso; desses 600 milhões eram obesos. Entre os anos de 1980 e 2014, esses valores duplicaram. As mulheres com sobrepeso representavam 40% e 15% eram obesas. Quanto aos homens, 38% estavam com sobrepeso e 11% eram obesos (WHO, 2015). Nos próximos anos, a obesidade grave chegará a 9% em mulheres e 6% em homens (NCD RISK, 2016).

No Brasil, nos 26 estados e Distrito Federal, a prevalência de obesidade foi de 18,9% e a frequência de excesso de peso foi de 54,0%, sendo maior entre homens (57,3%) do que em mulheres (51,2%). Entre o público feminino, esse percentual aumentou com avanço da idade (BRASIL, 2018).

A etiologia da obesidade é multifatorial, resultando da associação de fatores genéticos, ambientais, estilo de vida e componentes emocionais. Entre os fatores genéticos, a obesidade vem sendo associada a síndromes mendelianas, que levam ao aumento da massa corporal precocemente desde a infância. O ambiente moderno estimula a obesidade, pela diminuição dos níveis de atividade física e pelo aumento da ingestão calórica. A redução da atividade física é consequência de vários fatores como o aumento do uso de meios de transporte passivo, a violência, a poluição do ar, o aumento do número de automóveis nas ruas dificultando o deslocamento ativo, falta de espaços públicos, calçadas adequadas e parques (WHO, 2010). Este fato causa alteração do balanço energético seja por aumento do consumo calórico, pela diminuição do gasto energético ou ainda a somatória dos dois aspectos. Entre as causas emocionais destaca-se o estresse, que exerce efeito na mudança do apetite (ABESO, 2016; SBEM, 2006).

A obesidade grave, que corresponde às classes de obesidade II e III, tem sido estudada ao longo dos anos, especialmente por relacionar-se a alterações metabólicas, nutricionais e morbidades como a hipertensão arterial, dislipidemias, diabetes mellitus, entre outras desordens (ZHENG *et al.*, 2011).

A vitamina D está relacionada à mineralização óssea e seu *déficit* associado ao desenvolvimento de doenças não ósseas, tais como: cardiovasculares, diabetes mellitus, hipertensão arterial, cancro, câncer, obesidade, fraturas, quedas, esclerose múltipla, doenças infecciosas e síndrome metabólica (HOLICK *et al.*, 2011; LICHTENSTEIN *et al.*, 2013; MUNNS *et al.*, 2016, STOKIC *et al.*, 2014; ZHANG *et al.*; 2016).

Metade da população mundial, cerca de 3,6 bilhões de pessoas, possui níveis insuficientes (<30ng/ml) de vitamina D (OPAS; WHO, 2005). Nos Estados Unidos da América (EUA), entre os anos de 2001 a 2006, cerca 1/3 da população apresentava hipovitaminose D (< 30 ng/ml) (HOLICK, 2011; LOOKER *et al.*, 2011). Na América Latina, 67% da população adulta possuía hipovitaminose D (<30 ng/ml) (OPAS; WHO, 2005). No Brasil, um estudo de base populacional em adultos com 14,4% de deficiência (< 20 ng/ml) e 42,0% de insuficiência (20-29 ng/ml) de vitamina D representava mais da metade da amostra com hipovitaminose D (SEGHE TO *et al.*, 2018). Estudo que avaliou 2.606 mulheres na pós menopausa com osteoporose em 18 países, identificou que, no Brasil, a hipovitaminose D neste grupo esteve presente em 42% (<30 ng/ml) de 151 avaliações (LIPS *et al.*, 2006).

Na população geral, vários fatores contribuem para a redução dos níveis séricos de vitamina D e estão diretamente relacionados à obtenção dessa vitamina de forma endógena ou exógena, a saber: nutricionais, pigmentação da pele, estação do ano, latitude, vestuário, idade, uso de protetor solar e condições climáticas locais. As concentrações séricas de vitamina D em pessoas com pele mais escura tendem a ser mais baixas, em comparação com as pessoas de pele mais clara. Para a população das regiões nórdicas, as concentrações séricas reduzem em 20% no fim do verão até o inverno. Porém 30 minutos de exposição solar durante o verão são suficientes para os bons níveis nas concentrações séricas de vitamina D (HOLICK, 2007; ROSEN, 2011).

Os indivíduos com obesidade grave são mais propensos a *deficits* de micronutrientes, entre os quais a vitamina D por apresentarem uma composição corporal que dificulta a disponibilização desses compostos para utilização no organismo (SHAFINAZ; MOY, 2015). Há relação inversa entre os indicadores antropométricos: massa corporal, IMC e percentual de gordura com as concentrações séricas de vitamina D (STOKIC *et al.*, 2014) e associação da distribuição da gordura corporal e os níveis séricos da vitamina D (CEGLIA *et al.*, 2015).

Os fatores relacionados à diminuição desse micronutriente em pessoas com obesidade estão associados à menor exposição solar em virtude de menor mobilidade e ao maior estoque dessa vitamina no tecido adiposo, diminuindo, assim, sua disponibilidade (HOLICK, 2006; HOLICK, 2008).

Estudos observacionais demonstraram aumento da probabilidade de hipovitaminose D em indivíduos obesos, porém essa direção de causalidade não é bem esclarecida (EARTHMAN *et al.*, 2012). Uma meta-análise de 21 estudos agrupados entre diferentes grupos e populações identificou alta prevalência de deficiência de vitamina D em indivíduos obesos (35%) em comparação com pessoas consideradas eutróficas (RR: 1,35, IC95%: 1,21-1,50) (PEREIRA-SANTOS *et al.*, 2015).

Os fatores associados aos níveis séricos de vitamina D já foram estudados em diversas populações e em obesos em geral, mas não especificamente em pessoas com obesidade grave. Acreditamos que como os níveis de vitamina D são inversamente associados à gordura corporal, obesos graves apresentem maior prevalência de deficiência e ainda outros fatores associados que podem ser importantes na abordagem a essa população.

Sabendo que as condições hormonais, sobretudo hormônios sexuais, influenciam os níveis séricos de vitamina D, optou-se, no presente estudo, por investigar apenas mulheres que, especialmente na menopausa, apresentaram transformações hormonais que contribuem para o aumento da gordura corporal (LEVIS; GRIEBELER, 2010). Desta forma, esta pesquisa pretende identificar, em mulheres obesas graves, os fatores associados aos níveis séricos de vitamina D.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo geral**

✓ Avaliar os fatores associados aos níveis séricos de vitamina D em mulheres com obesidade grave.

#### **3.2 Objetivos específicos**

✓ Identificar a prevalência de deficiência de vitamina D em mulheres com obesidade grave;

✓ Descrever o estado nutricional de vitamina D de acordo com a classe de obesidade;

✓ Identificar os fatores associados aos níveis séricos de vitamina D em mulheres com obesidade grave, incluindo variáveis de composição corporal.

## 4 REFERENCIAL TEÓRICO

### 4.1 Vitamina D: Definição e funções no organismo

É o nome dado a um grupo de compostos lipossolúveis que se apresenta na forma de vitamina D2 (ergocalciferol) e vitamina D3 (colecalfiferol). É a única entre as vitaminas que possui função hormonal e pode ser sintetizada pela pele por meio da exposição solar, ou obtida pela alimentação (HOLICK, 2007). A vitamina D2 pode ser obtida por meio de leveduras e plantas, sendo produzida em comércio, mediante a irradiação do ergosterol em cogumelos. A vitamina D3 é estimulada pelo precursor do colesterol – 7 – dihidrocolesterol na pele e também pode ser encontrada amplamente na alimentação (especialmente em peixes) (HOLICK *et al.*, 2011).

A vitamina D atua na função muscular, na regulação da secreção do paratormônio, na absorção do cálcio pelo intestino (MAEDA *et al.*, 2014) e na homeostase do cálcio e do fósforo (BOUILLON *et al.*, 2008). Na função muscular, a forma ativa da vitamina D, a 1,25-diidrovitamina D ou 1,25 (2OH) D, permite a mineralização óssea, mobilizando o cálcio do osso para a circulação quando necessário (NORMAN, 2001). Com relação ao paratormônio, a vitamina D regula a sua síntese e a liberação. Quando essa vitamina liga-se aos receptores das glândulas paratireóides há a redução da produção do paratormônio (MORAES *et al.*, 2018).

A vitamina D também é responsável pela absorção do cálcio no intestino, sendo esse mecanismo mediado pela forma ativa da vitamina D 1,25 (2OH D), e que envolve a proteína ligadora de cálcio (Ca-BP) nesse órgão (CASTRO, 2011). Na falta dessa vitamina, apenas 10-15% do cálcio diético são absorvidos (HOLICK, 2007).

### 4.2 Fontes alimentares de vitamina D

Uma dieta equilibrada é um dos fatores importantes a serem considerados para a obtenção de níveis adequados de vitamina D (BUENO; CZEPIELEWSKI, 2008).

Os hábitos alimentares também são relacionados como uns dos fatores determinantes para os baixos níveis de vitamina D (LEE; O'KEEFE; KELL, 2008). Uma dieta adequada é essencial para a aquisição de bons níveis séricos de vitamina D (BUENO; CZEPIELEWSKI, 2008). Porém, a recomendação da ingestão desse

micronutriente não é estabelecida com exatidão devido ao seu metabolismo, e por ela ser produzida também por vias endógenas. Além disso, depende dos níveis de cálcio e fósforo (ANDRADE *et al.*, 2015).

As recomendações de ingestão de vitamina D variam de acordo com a idade e o sexo para mulheres (Quadro 1).

**Quadro 1 – Recomendação de ingestão de vitamina D em mulheres**

Grupo de estágio de vida	NME	IDR	NIM
9-13 anos	400 IU (10 µg)	600 IU (15 µg)	4.000 IU (100 µg)
14-18 anos	400 IU (10 µg)	600 IU (15 µg)	4.000 IU (100 µg)
19-70 anos	400 IU (10 µg)	600 IU (15 µg)	4.000 IU (100 µg)
> 70 anos	400 IU (10 µg)	800 IU (20 µg)	4.000 IU (100 µg)

NME: Necessidade Média Estimada; Ingestão Dietética Recomendada; NIM: Nível de Ingestão Máxima Tolerável

Fonte: IOM, 2011.

As principais fontes de vitamina D são alimentos ricos em ômega-3, como peixes de águas profundas (salmão, atum, bagre), fígado, gema de ovo e alimentos fortificados como manteiga (BUENO; CZEPIELEWSKI, 2008). Além de outras fontes (Quadro 2).

**Quadro 2 - Fontes alimentares e quantidade de vitamina D segundo a medida informada**

Alimento	Medida	Quantidade de vitamina D em µg
Sardinha enlatada	100 g	17
Manteiga fortificada	1 colher de sopa	40,3
Fígado de boi	100g	1,12
Fígado de frango	100 g	1,25
Gema de ovo	100g	0,53
Ovo de galinha	100 g	0,875
Leite integral	1 copo (240 ml)	0,17

Fonte: USDA, 2007.

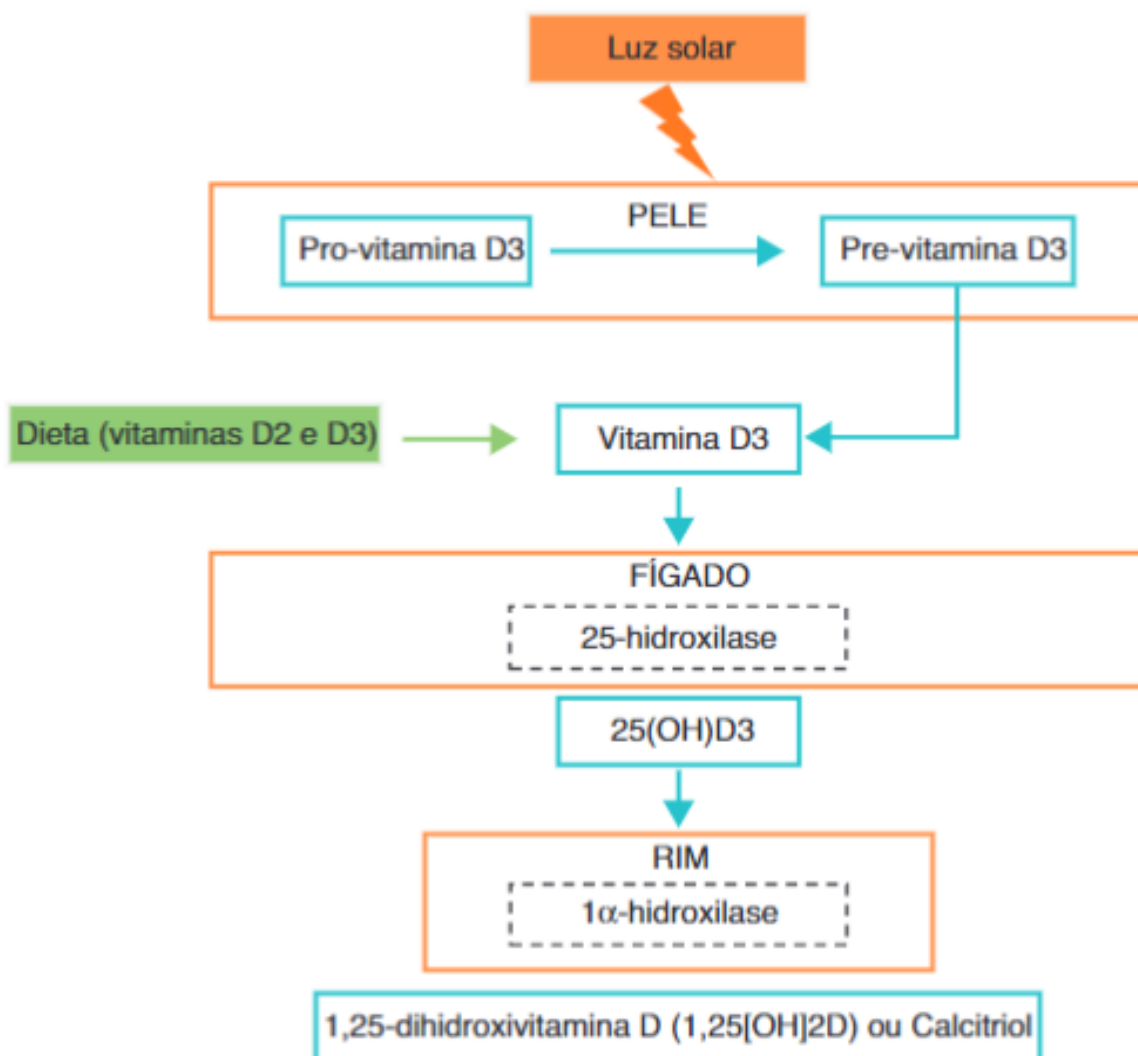
### 4.3 Metabolismo da vitamina D

A síntese da vitamina D<sub>3</sub> é estimulada pela radiação ultravioleta B ao 7-dihidrocolesterol. A vitamina D<sub>2</sub> é absorvida por meio da alimentação sendo metabolizada no intestino delgado e transportada para o fígado. Nesse órgão, as duas

formas de vitamina D sofrem hidroxilação, e a 25-hidroxilase é convertida para (25 OH) D que é o maior metabólito circulante no organismo humano (ELIADES; SPYROU, 2015).

A (25 OH) D é transportada até os rins onde é novamente hidrolisada 1- $\alpha$ -hidroxilase, resultando na sua forma ativa 1,25-diidroxivitamina D (ELIADES; SPYROU, 2015) (Figura 1).

**Figura 1 – Metabolismo da vitamina D**



Fonte: GARCÍA DE TENA; ABEJÓN; HORCAJO, 2011.

Após essa fase,

A (25 OH) D3 é convertida a 1,25 (2OH) D3 (calcitriol) pela enzima mitocondrial CYP27B1 - hidroxilase das células epiteliais dos túbulos proximais renais. A 1,25 (2OH) D3 é a que se liga aos receptores teciduais de alta afinidade, modulando a expressão gênica e ações subsequentes. Sua concentração é de cerca de 0,1% da pró-hormônio (PTH) e inibida pelo fator de crescimento de fibroblasto 23 (FGF23), produzido nos osteócitos (LISCHTENSTEIN *et al.*, 2013, p. 497).

#### 4.4 Mensuração e recomendações sobre os níveis séricos de vitamina D

A mensuração da vitamina D é realizada a partir de avaliação laboratorial, feito por meio da dosagem do metabólito da (25 OH) D no sangue venoso. Embora esse metabólito não seja seu modo ativo, representa a sua forma circulante em maior quantidade e com uma meia vida de cerca de duas semanas (MARQUES *et al.*, 2010).

A mensuração da vitamina D sérica (25 OH) D não é indicada para toda a população, mas apenas em grupos de indivíduos considerados de risco ou que apresentem sinais e sintomas como: quadro de raquistismo ou osteomalácia, osteoporose; obesos, idosos com históricos de fraturas, lactentes, grávidas; pacientes com fibrose cística, doença inflamatória intestinal, doença de Crohn, cirurgia bariátrica; portadores de insuficiência renal ou hepática e hiperparatireodismo; indivíduos que fazem uso de glicorticoides, anticonvulsivantes, antifúngicos, antirretrovirais, doenças granulomatosas, linfomas e colestiramina (HOLICK, 2011; MAEDA *et al.*, 2014; MCDUFFIE *et al.*, 2002).

Não há um consenso sobre os níveis séricos que definem os achados de hipovitaminose D (LICHTENSTEIN *et al.*, 2013). Desta forma, o ponto de corte dependerá da referência adotada (Quadro 3).

**Quadro 3 – Autores e valores de referência para os níveis séricos da vitamina D**

Referência	Classificação dos níveis séricos de vitamina D
HOLICK, 2011; HOLICK, 2007; WANG, 2011*	Suficiência: 30 a 100ng/ml Insuficiência: 21 a 29ng/ml Deficiência: < 20 ng/ml
ASPRAY <i>et al.</i> , 2014	Suficiência: > 20 ng/ml Insuficiência: 12 – 20 ng/ml Deficiência: <12 ng/ml

\* Hipovitaminose D: abaixo de 30ng/ml

A Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia apresenta os valores de referência considerando as características clínicas individuais (Quadro 4).



**Quadro 4 - Valores de referência dos níveis séricos de vitamina D considerando a idade e as características clínicas**

Valores de referência	População
>20 ng/ml	População saudável (até 60 anos)
30 – 60 ng/ml	Grupo de risco: idosos (> 60 anos), indivíduos com fraturas ou quedas recorrentes, gestantes e lactentes, osteoporose (primária e secundária), doenças osteometabólicas, tais como raquitismo, osteomalácia, hiperparatireodismo, doença renal crônica, síndromes de má-absorção, pós cirurgia bariátrica e doença inflamatória intestinal, em uso de medicações que que interfiram com a formação e a degradação da vitamina D, tais como: terapia antirretroviral, glicocorticoides e anticonvulsivantes, neoplasias malignas, sarcopenia e diabetes.

Fonte: MORAES *et al.*, 2018. Valores acima de 100 mg/ml são considerados como risco de toxicidade

#### **4.5 Fatores associados aos níveis séricos de vitamina D na população geral e em obesos**

Foram abordados anteriormente fatores que influenciam a absorção e/ou síntese da vitamina D, como pigmentação da pele, exposição solar e uso de protetor solar. Entretanto, são relatados na literatura outros fatores associados aos níveis séricos de vitamina D, como: idade, escolaridade, classe econômica, tabagismo, consumo excessivo de álcool, atividade física, menopausa, ingestão de álcool, índice de massa corporal e composição corporal, diabetes, alimentação e ingestão de cálcio (LEE; O'KEEFE; KELL, 2008) e medicamentos (MAEDA *et al.*, 2014).

Com o avançar da idade há uma tendência à redução dos níveis séricos de vitamina D. Estudo que avaliou adultos na Arábia Saudita verificou que as mulheres apresentaram menores concentrações séricas de vitamina D (OR: 2,06,  $p > 0,05$ ), e que elas, a cada ano de vida, apresentavam redução de 0,03 ng/dl de vitamina D (ALLOUBANI *et al.*, 2019). Estudo realizado no Brasil com pessoas de 20 a 59 anos de idade, com excesso de gordura corporal (circunferência da cintura  $\geq 90$  cm para mulheres e  $\geq 80$  cm para homens), demonstrou redução da concentração sérica de vitamina D com o avançar da idade ( $p < 0,001$ ) (SEGHE TO *et al.*, 2018).

A classe socioeconômica e o nível de escolaridade também são fatores frequentemente associados a baixos níveis de vitamina D (SACHECK *et al.*, 2011).

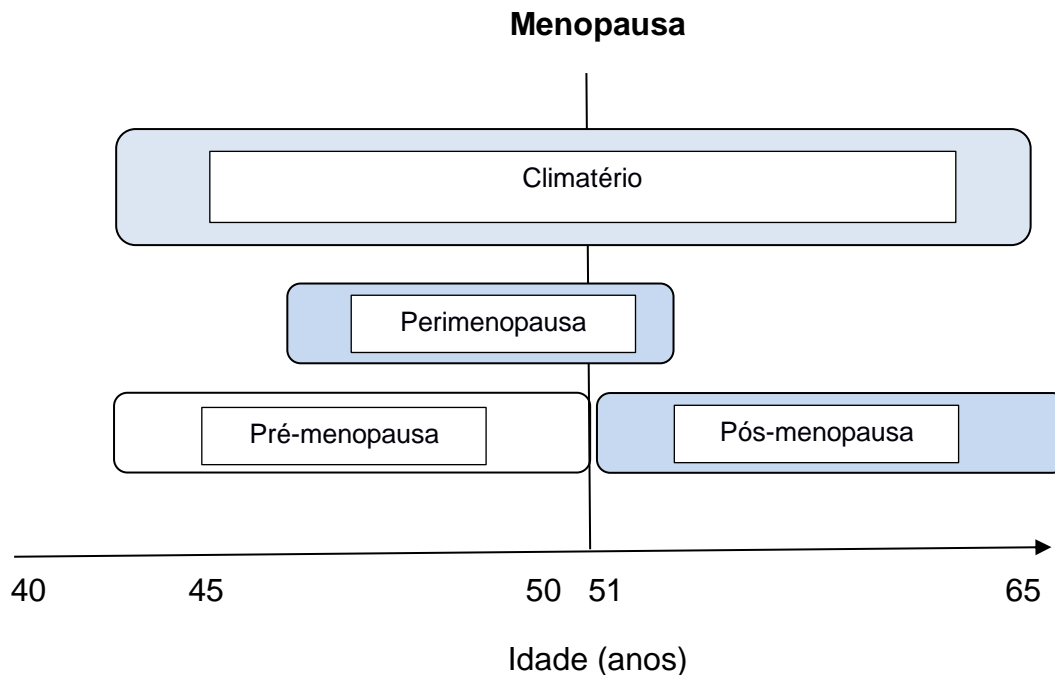
Estudo transversal realizado na Arábia Saudita identificou que participantes com baixo poder aquisitivo possuíam quase duas vezes mais chance de apresentarem deficiência ( $< 10$  ng/ml) de vitamina D (OR: 1,67, IC95%: 1,19-2,36,  $p=0,005$ ) (KADDAM *et al.*, 2017). Esse fato também foi evidenciado em estudo que apresentou dados de brasileiros realizado entre 2012-2014. Os níveis séricos de vitamina D foram maiores em participantes com maior escolaridade, embora sem significância estatística:  $29,78 \pm 9,40$  (0 a 4 anos de estudo);  $30,24 \pm 9,60$  ng/ml (5 a 8 anos de estudo) e  $30,72 \pm 10,50$  ( $\geq 13$  anos de estudo) (SEGHETO *et al.*, 2018).

O tabagismo é um fator de risco para doenças cardiovasculares e tem sido associado a vitamina D (LEE *et al.*, 2012). Estudo que investigou 350 mulheres de 19 a 63 anos identificou que fumantes apresentaram mais chance de ter deficiência ( $<20$  ng/ml) de vitamina D (OR: 1,43, IC95%: 0,84-2,42,  $p<0,01$ ) (ALLOUBANI *et al.*, 2019).

Os níveis séricos de vitamina D são influenciados também pela atividade física (HOLICK, 2007). A prática de Atividade Física (AF) é caracterizada por movimentos corporais que geram energia (WHO, 2011). Para um indivíduo adulto ser considerado ativo, ele deve realizar semanalmente pelo menos: 150 minutos de AF moderada ou 75 minutos de AF vigorosa ou 75 minutos da combinação atividades moderadas e vigorosas (WHO, 2010). Estudo realizado em 186 mulheres entre 18 a 21 anos, divididas em sedentárias e praticantes de AF, identificou que os níveis séricos de vitamina D foram maiores no grupo das mulheres ativas ( $53,0 \pm 18,9$  vs.  $12,9 \pm 7,7$  nmol/l,  $p<0,001$ ) (MARWAHA *et al.*, 2011).

As mulheres em período da pós-menopausa são afetadas pelos baixos níveis de vitamina D (SILVA *et al.*, 2013). A menopausa corresponde a uma fase da vida feminina que faz parte do climatério, que é um processo de transformação fisiológica, emocional, não patológico, apesar de algumas mulheres apresentarem sinais e sintomas que se classificam como manifestações clínicas consequentes da queda hormonal (VALENÇA, 2010). Compreende um período de três fases: pré-menopausa; perimenopausa (período de 2 anos que antecedem e sucedem a menopausa); e pós-menopausa (iniciando em 2 anos após a menopausa e termina na velhice (SBRH, 2012) (Figura 2).

Figura 2 - Fases do climatério



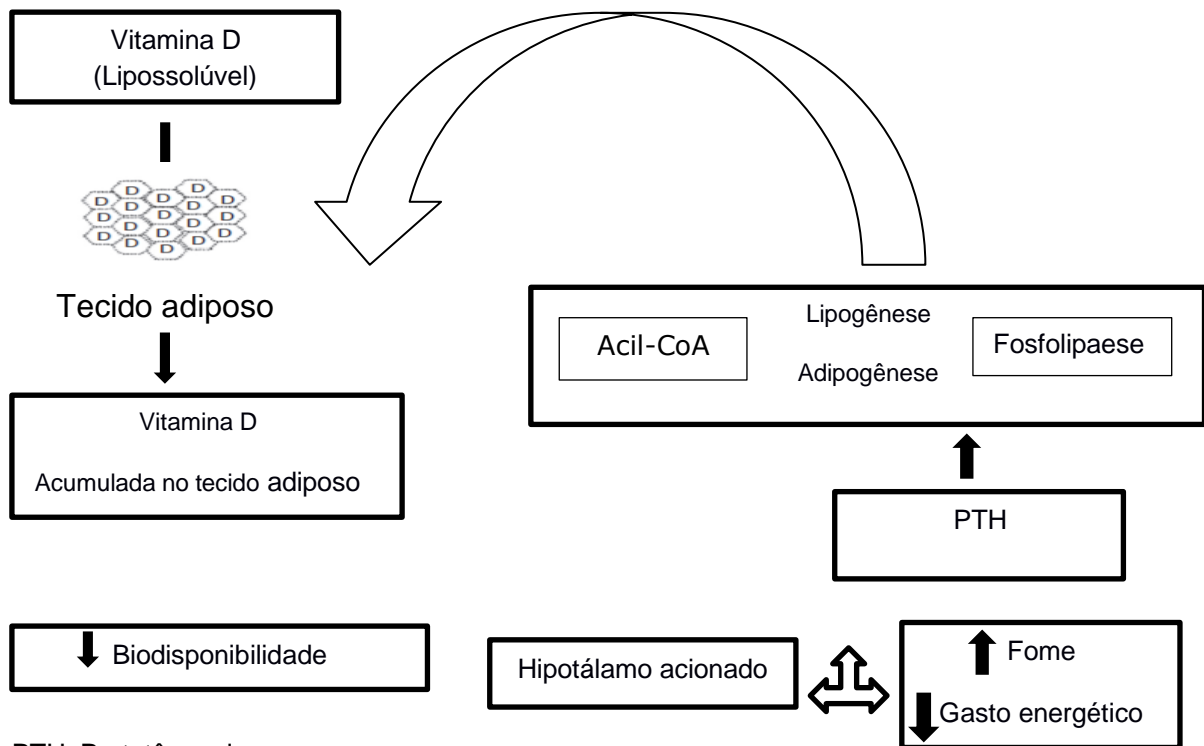
Fonte: Sociedade Brasileira de Reprodução Humana, 2012.

No período da menopausa, as mulheres passam por transformações hormonais, que permitem a diminuição da lipólise abdominal, e em consequência há um aumento do acúmulo de gordura corporal (LEVIS; GRIEBELER, 2010). Um estudo no Brasil com mulheres no período da pós-menopausa (>45 anos), saudáveis e com sobrepeso, investigou a associação entre a vitamina D e a densidade mineral óssea e verificou que 24% apresentavam níveis séricos de 19,7% de 20 ng/ml a 25 ng/ml; vitamina D < 20 ng/ml e 8% <15 ng/ml. Nesse estudo, considerou-se como suficiência  $\geq 25$  ng/ml e como deficiência < 25 ng/ml (BANDEIRA *et al.*, 2010).

A avaliação nutricional que envolve análise clínica, dietética e social, dados antropométricos e bioquímicos e interação droga-nutriente contribui para o estabelecimento de diagnóstico nutricional, servindo para o planejamento alimentar (IOM, 2011). Nesse contexto, o índice de massa corporal e a análise da composição corporal são fundamentais para a avaliação nutricional, sobretudo no manejo do excesso de peso. Estados nutricionais como sobrepeso e obesidade vêm sendo associados à hipovitaminose D (FRANCH *et al.*, 2012). Um estudo com seguimento de cinco anos, com pessoas eutróficas, com sobrepeso e obesidade ( $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) identificou níveis séricos mais baixos da vitamina D em participantes com maior IMC (obesos) ( $p < 0,001$ ) (SKAABY *et al.*, 2016).

Uma das explicações para os baixos níveis séricos de vitamina D em obesos e em pessoas com diabetes mellitus é o acúmulo desse micronutriente no tecido adiposo (SHAFINAZ; MOY, 2015; SUN; ZEMEL, 2008), sendo sua liberação associada e inversamente proporcional ao acúmulo de gordura corporal. Esse fato é atribuído à lipossolubilidade desse nutriente e à sua biodistribuição no tecido adiposo (CHESNEY, 2012). A disponibilidade da vitamina D é diminuída, assim o hipotálamo é acionado, iniciando uma série de eventos e reações que aumentam a sensação de fome e diminuem o gasto energético (SUN; ZEMEL, 2008) (Figura 3).

**Figura 3 – Mecanismo para explicar a relação entre a deficiência de vitamina D e o aumento da gordura corporal**



PTH: Paratormônio

Fonte: Aparecida *et al.*, 2015.

Um estudo brasileiro realizado no estado de São Paulo com 106 adultos obesos (17,0% grau I, 14,2% grau II e 33,0% grau III e 35,8% eutróficos) para avaliar a composição corporal e o perfil metabólico, segundo os níveis de vitamina D, considerou a dosagem sérica de (25 OH) D para a formação de três grupos: 15 participantes no grupo deficiência (<20ng/mL); 53 no insuficiência (20 a 29,9ng/mL) e 39 no suficiência de vitamina D (30 a 100ng/mL). O grupo deficiência de vitamina D

apresentou maiores valores de IMC, massa de gordura, massa magra, circunferência da cintura e menor exposição solar semanal (ROCHA *et al.*, 2017).

O diabetes mellitus (DM) é dividido em tipo I e tipo II. O DM tipo 1 é resultado da destruição autoimune das células pancreáticas levando à total deficiência de insulina, e o tipo II é resultante da disfunção das células beta que leva a distúrbios da ação e da secreção da insulina. Há evidências de que a deficiência de vitamina D esteja relacionada com esses processos (PITTAS; DAWSON-HUGUES, 2010).

Uma metanálise de 15 estudos prospectivos com uma amostra de 76.220 participantes, sendo 4.996 diabetes, demonstrou associação inversa entre os níveis séricos de vitamina D e o risco de diabetes tipo 2. O risco relativo daqueles que apresentavam maiores níveis séricos de vitamina D desenvolverem diabetes foi de 0,62 (IC95%: 0,54-0,70) e a cada aumento de 10 nmol/L de vitamina D houve uma redução de 4% do risco de desenvolver diabetes (SONG *et al.*, 2013).

Algumas medicações interferem no metabolismo da vitamina D como anticonvulsivantes, glicocorticoides, antifúngicos, antirretrovirais, colestiramina e orlistat (HOLICK, 2011), além das estatinas (MANSUR, 2018). Os antirretrovirais, por exemplo, aumentam o catabolismo de 25 (OH) D e 1,25 (OH) (ZHOU *et al.*, 2006). As estatinas são agentes hipolipemiantes cujo uso vem sendo relacionado a melhores níveis séricos de vitamina D. Esse tipo de medicamento é metabolizado pelo fígado, e esse processo é realizado por meio da enzima chamada de CYP3A4. A ocupação do centro ativo dessa enzima pelas estatinas pode levar a um aumento de (25 OH) D (MANSUR, 2018).

A vitamina D desempenha papel fundamental na homeostasia do fósforo e do cálcio, os baixos níveis levam ao hiperparatireodismo secundário, elevando os níveis séricos do paratormônio a fim de tentar controlar os níveis séricos de cálcio e fósforo (HOLICK, 2007). As concentrações séricas adequadas (suficiência) de vitamina D aumentam a absorção de cálcio e fósforo para 30-40% e 80%, respectivamente (HOLICK, 2007). Estudo realizado com 4.962 pessoas entre 2011-2012 nos Estados Unidos resultou que 39,92% possuíam deficiência (<20 ng/ml) e 60,08% suficiência de vitamina D (>20 ng/ml). O consumo de 'alimentos fontes de cálcio' nessa população foi um fator de proteção para os bons níveis de vitamina D (OR: 0,63, IC95%: 0,55-0,71 e  $p < 0,001$ ) (PARVA *et al.*, 2018). A ausência da vitamina D e de cálcio podem trazer prejuízos não somente para a saúde óssea, mas um prejuízo no bem-estar geral das pessoas (APARECIDA *et al.*, 2015).

As principais fontes alimentares de cálcio estão apresentadas no Quadro 5.

**Quadro 5: Alimentos fontes de cálcio**

Produtos	Porção/medida	Cálcio estimado
Couve	227 g	360 mg
Brócolis	227 g	200 mg
Soja verde cozida	227 g	175 mg
Figos secos	2 unidades	65 mg
Laranja	1 unidade	55 mg
Sardinha enlatada	227 g	325 mg
Ricota parcialmente desnatada	113 g	335 mg
logurte com baixo teor de gordura	170 g	310 mg
Muçarela	28 g	210 mg
Cheddar (queijo)	28 g	205 mg
logurte Grego	170 g	200 mg
Cottage, Queijo 2%	113 g	105 mg
logurte, Baunilha	227 g	105 mg

Fonte: Adaptado de NOF, 2018.

Para as mulheres, as recomendações de cálcio variam de acordo o estágio de vida (Quadro 6).

**Quadro 6 - Recomendações de cálcio para mulheres**

Idade	Cálcio	
	NID (mg/dia)	LT (mg/dia)
9-18 a nos	1300	3000
19-50 anos	1000	2500
51-57 anos	1200	2000
> 70 anos	1200	2000

NID: Nível de Ingestão Diária; LT: Limite Tolerável

Fonte: IOM, 2011.

## 4.6 Obesidade

### 4.6.1 Conceito e aspectos epidemiológicos

A obesidade é definida como um acúmulo anormal ou excessivo de gordura corporal que pode trazer prejuízos à saúde, caracterizado por um IMC:  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  (WHO, 2000). É uma doença nutricional que se apresenta frequentemente associada a outras comorbidades como: doenças cardiovasculares, diabetes mellitus,

hipertensão arterial, infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca e distúrbios metabólicos (ROSSNER, 2002; COREY; KAPLAN, 2014; ZITTERMAN; GUMMERT, 2010; BERVERGIDE; WIHAM, 2013).

A obesidade grave, caracterizada por  $IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$  (NIH, 1991), envolve as classes II e III é uma doença crônica, que envolve diversos fatores ligados ao excesso de gordura corporal. Essa relação de associação também vem sem vinculada a fatores emocionais, socioeconômicos e às comorbidades. O risco de crescimento de morbidade e mortalidade aumenta gradualmente a partir de pontos de corte de IMC mais elevados (WHO, 2008).

Uma pesquisa realizada em todo o mundo demonstrou uma alta prevalência de obesidade, e indicou que nos próximos anos a obesidade grave chegará a 9% em mulheres e 6% em homens (NCD RISK, 2016). Em 9,3 milhões das mulheres adultas investigadas no mundo, a obesidade superou o baixo peso em 165 (83%) dos países (NCD RISK, 2016).

A prevalência da obesidade grave no Brasil nos anos entre 2002-2003 foi de 1,3 %, ocorrendo um aumento significativo após esse período. Houve um aumento de 255% em todo o país entre 1974 e 2003, começando em 0,18% em 1975-1976 e atingindo 0,64% em 2002-2003. As maiores taxas se concentravam na região sudeste do Brasil (SANTOS *et al.*, 2010).

#### 4.6.2 Etiologia da obesidade

A principal alteração metabólica resultante da obesidade é o aumento excessivo de gordura corporal causado pelo acréscimo do número de células adiposas (hiperplasia) ou pelo crescimento e desenvolvimento de células adiposas (hipertrofia) (SOE *et al.*, 2017). A obesidade tem causas multifatoriais, resultando da associação entre fatores relacionados ao estilo de vida, alterações hormonais, genética, ambiente e fatores emocionais (ABESO, 2016).

A principal causa da obesidade refere-se ao estilo de vida com desequilíbrio entre o consumo alimentar e o gasto energético diário. O consumo alimentar tem se caracterizado pelo aumento da ingesta calórica motivada principalmente pela necessidade de realizar refeições rápidas. Já o gasto energético diário tem reduzido como consequência do ambiente moderno, resultante da facilidade de locomoção que contribuiu para a diminuição da prática de atividade física. Esses processos são

produtos da transição nutricional e epidemiológica da população brasileira (ABESO, 2016; WHO, 2006).

As alterações de ordem endócrina, por sua vez, têm sua principal causa descrita como o hipotireoidismo. Estima-se que menos de 5% da população possua problemas glandulares (NAHÁS, 1999). Uma metanálise de 22 estudos, que investigou a relação das doenças da tireóide com a obesidade, identificou que pessoas obesas apresentaram risco aumentado de hipotireoidismo (RR: 1,86, IC95%: 1,63-2,11,  $p < 0,001$ ). Após estratificação por peso, a população obesa tinha risco aumentado de hipotireoidismo (RR: 3,21, IC95%: 2,12–4,86,  $p < 0,001$ ) (SONG *et al.*, 2019).

Os fatores genéticos também são relacionados à manutenção da massa corporal dos indivíduos. Estão envolvidos na regulação do gasto energético, do apetite, do metabolismo lípico, na termogênese e nas sinergias fisiológicas. Já foram identificados mais de 600 genes envolvidos na regulação do peso corporal e no metabolismo energético (JESUS *et al.*, 2016). Os genes podem contribuir para obesidade por diversos aspectos: armazenamento de energia; fatores que envolvem comportamentos psíquicos que são hereditários; apetite desregulado, acionados pela leptina e sinais nervosos ou de mecanismo centrais operados por neurotransmissores hipotalâmicos (MARQUES *et al.*, 2004).

Algumas síndrome mendelianas que são associadas à obesidade precoce já tiveram os genes responsáveis por essa alteração mapeados (Quadro 7).

**Quadro 7 – Genes e as síndromes mendelianas associadas à obesidade precoce**

<b>Síndrome mendelianas associadas à obesidade precoce</b>			
<b>Local</b>	<b>Síndrome</b>	<b>Herença</b>	<b>Comentários, defeitos endocrinológicos ou não associados</b>
15q11-3	Prader- Will	Dominante	Hipogomadotrofismo, retardo mental, falanges pequenas, nanismo, dificuldade à sucção, hiperfagia externa, obesidade grave a partir dos 4 anos
Pelo menos 18 genes	Bardet- Biedel	Recessiva	Degeneração retiniana, retardo mental, obesidade, insuficiência renal
20q13.32	Pseudohipoparatiroidismo tipo 1a	Dominante	(PTH) e (TSH), nanismo, retardo mental
2q13.1	Altron	Recessiva	Diabetes tipo 1 e imunodeficiência

Fonte: ABESO, 2016.

Os fatores ambientais relacionados à obesidade são: redução do sono, diminuição da produção de melatonina e permanência em ambiente termoneuro. A



diminuição das horas de sono provoca a queda da secreção de leptina e do Hormônio Estimulante da Tireóide (TSH), que por sua vez aumenta os níveis de grelina. Mudanças bruscas de privação de sono levam ao aumento do risco da obesidade.

A redução da produção de melatonina está associada ao trabalho em plantões noturnos ou em ambientes mais iluminados durante a noite. Esse processo, induz à resistência à insulina, a perturbações do sono, à intolerância à glicose, à desorganização circadiana, que levam à obesidade (ABESO, 2016).

Permanecer por mais tempo na zona termoneutra promove adiposidade. A zona de termoneutralidade é o intervalo pelo qual a temperatura do ambiente em que o gasto de energia não é necessário para homeotermia, ou seja, quando no ambiente, o gasto de energia para manter a temperatura corporal é baixo, pessoas que ficam expostas em temperaturas ambientes acima ou a baixo da zona termoneutra tendem a aumentar o gasto energético, conseqüentemente há perda de gordura (ABESO, 2016).

A obesidade também está relacionada com as causas psicológicas, entre as quais a mais frequente é a depressão, que interfere no equilíbrio energético com alterações referentes ao sono, aumento do apetite e do peso (VINKHUYZWN *et al.*, 2017; NIMITPHOONG; HOLICK, 2011). Estudo realizado na Coreia para investigar a relação entre obesidade e depressão entre trabalhadores de 329 empresas, verificou que os homens obesos comparados com peso normal, apresentaram maiores chances para depressão quando ajustado por idade, renda familiar, estado civil e nível de educação (OR: 1,77, IC 95%: 0,89-3,53) (KIM *et al.*, 2010).

#### 4.6.3 Avaliação da obesidade: antropometria e composição corporal

A avaliação nutricional é importante, pois, por meio dela, é possível chegar à uma adequação da dieta, ao gasto energético e à necessidade energética (BASSIT; MALVERDI, 1998). É realizada por meio do IMC, dobras cutâneas e avaliação de composição corporal: Bioimpedância Elétrica (BIA) e Densitometria por Dupla Emissão de Raios – X (DEXA) (ABESO, 2016).

A antropometria tem demonstrado ser um método importante para a avaliação do estado nutricional. É um procedimento não invasivo que fornece informações importantes dos indivíduos (BARRETO; PASSOS; COSTA, 2013). Os

índices antropométricos são obtidos com a combinação de duas ou mais informações (massa corporal, estatura, idade e sexo) (WHO, 1995).

O IMC resulta da divisão da massa corporal em (kg) pela estatura ao quadrado (em metros) (WHO, 1995) (Quadro 8). Estudos têm considerado o IMC como um importante marcador de diagnóstico nutricional relacionado à obesidade na população (FENG *et al.*, 2012; MILLAR *et al.*, 2015). É um método simples, capaz de identificar o excesso ou o déficit de massa corporal em qualquer ciclo da vida, entretanto, apenas esse método não é eficiente para refletir o diagnóstico real do estado nutricional dos indivíduos, por não considerar a composição corporal e não refletir a diferença na composição corporal em função da idade, sexo e etnia. Além disso, não é capaz de fazer a distinção do tecido adiposo e da massa magra e não apresenta a distribuição da gordura corporal (ABESO, 2016).

**Quadro 8 - Classificação do Índice de Massa Corporal para pessoas acima de 18 anos**

Classificação	IMC (Kg/m <sup>2</sup> )
Baixo peso	Menor que 18,5 Kg/m <sup>2</sup>
Eutrofia	18,4 a 24,9 Kg/m <sup>2</sup>
Sobrepeso	25,0 a 29,9 Kg/m <sup>2</sup>
Obesidade Grau I	30 a 34,9 Kg/m <sup>2</sup>
Obesidade Grau II	35,0 a 39,9 Kg/m <sup>2</sup>
Obesidade Grau III	Igual ou superior 40,0 Kg/m <sup>2</sup>
Superobesidade	Igual ou superior 50 Kg/m <sup>2</sup>

Fonte: WHO, 2000.

Outra técnica bastante utilizada para a avaliação da composição corporal é a BIA que tem como vantagens: rápida e fácil aplicabilidade (LOPES *et al.*, 2015), portabilidade e redução de erros entre e intra avaliadores (comparando com as dobras cutâneas) (NEVES *et al.*, 2015). Além disso, quando comparada com a DXA é relativamente confiável para a determinação da composição corporal (LOPES *et al.*, 2015). Em indivíduos com sobrepeso e obesidade foi observado que a BIA superestima a massa livre de gordura de 7,8 kg para 8,28 kg e a massa gorda 4,0 kg para 5,76 kg em relação ao DXA (ACHAMRAH *et al.*, 2018).

A BIA avalia a composição corporal pela estimativa da composição dos tecidos e a distribuição dos fluidos nos espaços intra e extracelulares, que possuem bastante conteúdo de eletrólitos e água e apresentam uma capacidade de condução

elétrica. Assim, os tecidos são diferenciados de acordo com essa composição. Por exemplo, o tecido adiposo, que apresenta pouca concentração de água, possui alta resistência à passagem da corrente elétrica (MCARDLE, 2003). Por outro lado, o tecido muscular esquelético, que possui maior quantidade de água, apresenta-se como um bom condutor. Nos modelos tetrapolares estima-se a massa gorda, massa livre de gordura, água corporal total e extracelular. Já nos modelos octopolares pode-se estimar também a gordura visceral (ABESO, 2016).

Apesar do IMC e BIA serem bastante utilizados, um estudo realizado com pessoas com sobrepeso e obesidade apresentou uma melhor associação com gordura corporal avaliada pelo DXA (RENZO *et al.*, 2013). Esse método inclui a quantificação de tecidos adiposos abdominais, permitindo o cálculo do tecido adiposo visceral que reflete alterações metabólicas importantes cujo aumento tem repercussões na saúde dos indivíduos. O DXA mensura o tecido adiposo abdominal total, o tecido adiposo subcutâneo (BOSCH *et al.*, 2015; KAUL *et al.*, 2012) e a Densidade Mineral Óssea (DMO) (LOPES *et al.*, 2015), além de fornecer a massa óssea, a massa magra e a massa de gordura dos segmentos (braço, cabeça e membros) e do corpo como um todo. O DXA emite raio X que por meio de um filtro é convertido em picos fotoelétricos de baixa e alta energia, que atravessam todo o corpo. É indolor e não requer preparo especial (KAMIMURA *et al.*, 2004).

#### **4.7 Avaliação do consumo alimentar**

Pesquisas realizadas tanto em países desenvolvidos (DICKER *et al.*, 2008; MAKI *et al.*, 2012; AGARWAL *et al.*, 2015) quanto em países em desenvolvimento (CEPEDA-LOPES; OSENDARP; MELSE-BOONSTRA, 2011; GONZÁLEZ *et al.*; 2013) demonstraram que há uma relação entre o consumo alimentar insuficiente de micronutrientes (vitamina D) com a obesidade.

A qualidade da alimentação da população brasileira sofreu mudanças ao longo do tempo, com o aumento da densidade energética, diminuição do consumo de fibras, acréscimos de alimentos ricos em gorduras, açúcares, sódio e pobre em frutas e hortaliças (LEVY *et al.*, 2012; BRASIL, 2014). Tendo em vista esse quadro de um novo padrão alimentar, é importante a avaliação do consumo alimentar das populações (WHO, 1998).

A avaliação do consumo alimentar é importante, pois uma inadequada nutrição é um dos fatores de risco para o desenvolvimento de Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT'S) (SCARDINA; MESSINA, 2012), entre as quais a obesidade. Diferentes métodos são utilizados para avaliar a qualidade da dieta com objetivo de fornecer análises da relação entre a alimentação com a saúde como o Questionário de Frequência Alimentar (QFA) e o Recordatório 24 horas (R24H) (WIRFA; DRAKE; WALLSTRO, 2013).

O QFA e R24H são considerados métodos retrospectivos. O R24H avalia o consumo dos indivíduos nas 24 h anteriores à aplicação (entrevista) (FERRO, 2002). O entrevistado normalmente relata a quantidade e as porções dos alimentos (porções: uma unidade média), bem como suas medidas caseiras (ex.: colheres de sopa, colheres de chá), incluindo o horário, para que nenhum alimento seja omitido. Uma das vantagens da utilização desse método é sua rápida aplicação (FERREIRA *et al.*, 2010).

O registro do QFA é apontado como um inquérito importante para estudos epidemiológicos, pois é de fácil aplicação, de baixo custo e classifica de acordo com a cultura, a sazonalidade e as condições socioeconômicas (CAMILO *et al.*, 2016). O QFA é composto por uma lista de alimentos pré-estabelecida e uma seção de frequência de consumo alimentar (dia/semana/mês/ano) (MACHADO *et al.*, 2012).

Entre os dois métodos, o QFA comparado ao R24h é mais fácil de ser utilizado, pois apresenta uma lista reduzida de alimentos, tornando mais simples a identificação do padrão alimentar da população e o reconhecimento das DCNT's (MACHADO *et al.*, 2012).

#### **4.8 Vitamina D e a obesidade grave**

Os níveis séricos de vitamina D no organismo estão inversamente associados com o IMC, a massa corporal e a distribuição da gordura corporal (VIMALESWARAN *et al.*, 2013). Um dos possíveis motivos da vitamina D ser sequestrada para o tecido adiposo é que devido a sua solubilidade, há uma possível diluição de volume no tecido visceral. Desta forma, os obesos mostram menores concentrações séricas de vitamina D, em comparação a indivíduos magros (GALLAGHER; YALAMANCHILI, SMITH, 2013). No entanto, os mecanismos que facilitam a captação da vitamina D no tecido adiposo ainda são desconhecidos

(MALMBERG *et al.*, 2014). A associação da vitamina D com a obesidade já foi evidenciada em estudos com população geral e em obesos (IMC  $\geq$  30Kg/m<sup>2</sup>). Esses estudos serão detalhados nas páginas seguintes.

Para o levantamento de artigos sobre fatores associados aos níveis séricos de vitamina D, utilizou-se a estratégia PCO – **P**aciente, **C**ontexto e “**O**utcomes” (desfecho) tendo como questão norteadora: quais os fatores associados aos níveis séricos de vitamina D em obesos?

A busca foi realizada entre fevereiro de 2018 a janeiro de 2020 na base de dados da *National Library of Medicine* (PubMed). Foram selecionados descritores controlados e não controlados de acordo com cada componente da estratégia PCO. Entre os descritores de cada componente, utilizou-se o booleano OR e entre os componentes utilizou-se AND (Quadro 9).

**Quadro 9 – Modelo de estratégia de busca PCO**

<b>População (P)</b>	<b>Contexto (C)</b>	<b>Outcomes (O)</b>
<b>Obese/Obeso</b>	<b>Associated factors/fatores associados</b>	<b>Vitamin D/ Vitamina D</b>
Obesity	Body Weight	Vitamin D
Obesity, Morbid	Body mass	Vitamin D Deficiency
Obesity, abdominal	Body Composition	Hypovitaminosis D
Obese	Skin color	Insufficiency of serum
Severe obesity	Sun exposure	vitamin levels
Central Obesity	Skin Pigmentation	
Central Adiposity	Sunscreening Agents	
Abdominal Adiposity	Calcium	
	Calcium intake	
	Hypolipidemics	

Fonte: A autora, 2019.

Após a inserção dos descritores e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, os artigos foram selecionados por meio da leitura dos títulos, resumos e, caso necessário, do artigo na íntegra. Após a seleção dos artigos, eles foram didaticamente organizados em dois quadros: o primeiro envolvendo obesos e não obesos e o segundo apresentando estudos que avaliaram somente obesos.

Os estudos que avaliaram obesos e não obesos adotaram diferentes pontos de corte para a classificação da vitamina D sendo o mais frequentemente adotado: < 20 ng/ml (deficiência); 20 – 30 ng/ml (insuficiência) e > 30 ng/ml (suficiência). Os níveis de deficiência de vitamina D variaram de 19,0% a 73,6%. Os fatores de risco encontrados foram: ser fumante, praticar atividade física até 30 minutos, maior circunferência da cintura, sobrepeso, obesidade, escolaridade menor que o primário, obesidade abdominal, hiperglicemia e resistência à insulina. Os fatores de proteção foram: ser graduado, morar na zona suburbana da cidade e realizar atividade física vigorosa (Quadro 10).

**Quadro 10 – Artigos que verificaram na população em geral a associação com a vitamina D**

<b>Autor/ano (país/cidade)</b>	<b>População/amostra/tipo de estudo</b>	<b>Mensuração/classificação da vitamina D</b>	<b>Prevalência</b>	<b>Fatores de Risco</b>	<b>Fatores de proteção</b>
TØNNESEN <i>et al.</i> , 2016 Dinamarca/Copenhague	n=700 de 18 a 25 anos Pessoas eutróficas com sobrepeso e obesos Estudo transversal	≤ 10 ng/ml: deficiência ≤ 20 ng/ml: insuficiência > 20 ng/ml: suficiência	Deficiência: 19,28% Insuficiência: 34,01%.	Fumante (RR: 1,33, IC95%: 1,52 - 2,87), AF até 30 minutos: (RR: 1,88, IC95%: 1,02-1,73) e consumo de <i>fast food</i> : (RR: 1,59, IC95% 1,05- 2,43)	Ser graduado: RR: 0,40 (0,23- 0,68)
SOUZA <i>et al.</i> , 2016 Espanha/Madri	n=383 de 55-58 anos Pessoas eutróficas, com sobrepeso e obesidade Estudo transversal	< 20 ng/ml: deficiência > 20 -29,9 ng/ml: insuficiência > 30 ng/ml: suficiência	Deficiência: 30,5% Insuficiência: 32,1%	Maior (CC): OR: 0,96, IC95%: 0,96 – 1,00	-
ZHANG <i>et al.</i> , 2016 China/Eastern	n=1277 de 20 – 82 anos Pessoas eutróficas, com sobrepeso e obesos Estudo transversal	< 20 ng/ml: deficiência 20 – 30 ng/ml: insuficiência > 30 ng/ml: suficiência	Deficiência: 16,06 ng/ml	-	-
VITEZOVA <i>et al.</i> , 2016 Holanda/Roterdã	n=2158 de ≥ 45 anos coorte Pessoas eutróficas e com sobrepeso	20 ng/ml: deficiência 20 – 30 n/ml: insuficiência ≥ 30 ng/ml: suficiência	Insuficiência: 29,0% Suficiência: 19,0%	-	-
RONTOYANNI <i>et al.</i> , 2017 (México/Cidade do México)	n=1772 de 50 anos Pessoas eutróficas, com sobrepeso e obesidade Estudo de coorte	<12 ng/ml: deficiência 12-20 ng/ml: insuficiência	Insuficiência: 69,0%	Sobrepeso: (OR: 1,30, IC95%: 0,97-1,75) e obesidade (OR: 1,98, IC95%: 1,46- 2,67)	-
ROCHA <i>et al.</i> , 2017	n=106 de 18-60 anos	< 20 ng/mL: deficiência	Deficiência: 64,2%	-	-

Brasil/ Campinas	Pessoas eutróficas, com sobrepeso e obesos Estudo transversal	20-29,9 ng/mL: insuficiência 30-100 ng/ml: suficiência			
CHENG <i>et al.</i> , 2017 China/Xangai	n=3924 de 18-65 anos Pessoas eutróficas Estudo transversal	< 20 ng/ml: deficiência	Deficiência: 43,1% Insuficiência: 38,4%	Escolaridade menor que o primário: OR: 1,98, (IC95%: 1,266–3,09)	Morar na zona suburbana da cidade: (OR: 0,646 ,IC95%: 0,49-0,84), AF vigorosa: (OR: 0,634 , IC95% 0,479-0,839)
WANG <i>et al.</i> , 2016 China/ Urumqi	n=1292 de ≥ 40 anos de Quatro grupos: MHNW (Metabolicamente Saudável e Peso Normal). MONW (Metabolicamente Obeso, mas com Peso Normal). MHO (Metabolicamente Saudável, mas Obeso) e MUO: Metabolicamente Insalubre, mas obeso Estudo transversal	Deficiência: < 20 ng/ml	Deficiência: 42,7% (MHMW) Deficiência: 68,7% (MONW) Deficiência: 50,2% (MHO) Deficiência: 73,6% (MUO)	MONW: Obesidade abdominal: (OR: 3,28, IC95%: 1,43-7,51), MUO: Hiperglicemia: (OR: 2,5, IC95%: 1,46-4,51) e resistência insulina : (OR: 2,3, IC95%: 1,45-3,86)	-
STOKIC <i>et al.</i> , 2015 Novi Said/Sériva	n=86 de idade média: 38,2 ± 11,3 Pessoas eutróficas (n=36) e obesas (n=50)	Deficiência: < 20 ng/ml	Deficiência: 80% (obesos) Deficiência: 31% (eutróficos)	-	-

AF: Atividade Física; CC: Circunferência da Cintura; I95%: Intervalo de Confiança 95%; MHNW: Metabolicamente Saudável e com peso normal;. MONW: Matabolicamente Obeso, mas com Peso Normal; MHO: Metabolicamente Saudável, mas Obeso; MUO: Metabolicamente Insalubre, mas Obeso; RR: Risco Relativo; OR: *Odds Ratio*.

Os estudos realizados somente com obesos ( $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) utilizaram diversos pontos de corte para a classificação dos níveis de vitamina D, entre eles:  $< 20 \text{ ng/ml}$  (deficiência),  $21- 29 \text{ ng/ml}$  (insuficiência) e  $30 \text{ ng/ml}$  (suficiência). Os níveis de deficiência de vitamina D variaram de 33,0% a 48,7%. Os fatores de risco para esse grupo foram: baixa condição socioeconômica, obesidade grave e síndrome metabólica (Quadro 11).

**Quadro 11 – Artigos que verificaram a relação em indivíduos obesos e a associação com a vitamina D**

<b>Autor/ano (país/cidade)</b>	<b>População/amostra/tipo de estudo</b>	<b>Mensuração /classificação da vitamina D</b>	<b>Prevalência</b>	<b>Fatores de risco</b>
BOONCHAYA-ANANT <i>et al.</i> , 2014 USA/Boston	n=191 de 18 anos Pessoas obesas Estudo de coorte	$< 20 \text{ ng/ml}$ : deficiência $21 - 29 \text{ ng/ml}$ : insuficiência $\geq 30 \text{ ng/ml}$ : suficiência	Deficiência: 48,7% Insuficiência: 33,0% Suficiência: 18,3%.	-
GONZÁLEZ <i>et al.</i> , 2015 Porto Rico/Utuado	n=914 e idade média: 53,7 $\pm 15,4$ anos Pessoas obesas Estudo de coorte	$< 12 \text{ ng/ml}$ : deficiência $12 - 20 \text{ ng/ml}$ : insuficiência $20 \text{ ng/ml}$ : suficiência	Deficiência: 33,9% Insuficiência: 30,3%	-
LEGER-GUIST'HAU <i>et al.</i> , 2016 França/Clermont-Ferrand	n=673 de 18 anos Pessoas obesas Estudo transversal	$< 10 \text{ ng/ml}$ : deficiência severa $10 - < 20 \text{ ng/ml}$ : deficiência $20 \text{ ng/ml} - 30 \text{ ng/ml}$ : insuficiência	<b>Amostra geral</b> Deficiência severa: 35,0% Deficiência: 42% Suficiência: 4% Insuficiência: 19% <b>Homens:</b> Deficiência: 25% Deficiência severa: 23% Insuficiência: 21% <b>Mulheres:</b> Deficiência: 75% Deficiência severa: 77% Insuficiência: 79%	Baixa condição socioeconômica: (OR: 1,98, IC95%: 1,25-3,13). Obesidade grave: (OR: 3,19, IC95%: 1,49- 6,82) Síndrome metabólica: (OR: 1,69, IC95%: 1,06-2,42)



<p>TEXEIRA <i>et al.</i>, 2017 Brasil/Rio de Janeiro</p>	<p>n=128 de 10-19 anos no G1 (n=60) e 20-60 anos no G2 (n=68) Pessoas obesas Estudo transversal</p>	<p>&lt; 20 ng/ml: deficiência 21 – 29 ng/ml insuficiência 30 – 99 ng/ml: suficiência:</p>	<p>Deficiência e insuficiência G1: 43,3% e 46,7% e Deficiência e insuficiência G2: 35,3% e 44,1%</p>	<p>-</p>
<p>BELLIA <i>et al.</i>, 2013 Roma/Itália</p>	<p>n=147 de 50 anos Pessoas obesas Estudo transversal</p>	<p>Os níveis séricos de vitamina D foram divididos em tercís: I tercil: 35,1 – 60,2 nmol/L II tercil: 60,3-70,4 nmol/L III tercil: 70,6-112,8 nmol/L</p>	<p>-</p>	<p>Modelo I (ajustado por idade, sexo e estação do ano que foi avaliado): associações à vitamina D e marcadores inflamatórios (PCR-us): (<math>\beta</math> -0,174; IC95%: -0,192 para -0,134; p = 0,04), (IL-6): (<math>\beta</math> -0,356; IC95% -0,519 para -0,190; p = 0,003) e (TNF-a) (<math>\beta</math> -0,414; IC95% -0,607 a -0,220; p = 0,001),. Modelo II (ajustado por IMC, massa gorda total, massa gorda de tronco e índice de sensibilidade à insulina): associação da vitamina D com o PCR (<math>\beta</math> -0,230; IC95% -0,336 a -0,238; p = 0,036</p>

$\beta$  : Beta; CC: Circunferência da Cintura; IC95%: Intervalo de Confiança 95%; IL-6: Interleucina; IMC: Índice de Massa Corporal; G1: Grupo 1; G2: Grupo 2; OR: Odds Ratio; PCR: Proteína C-Reativa; TNF: Fator de Necrose Tumoral.

## 5 MÉTODO

### 5.1 Tipo e local do estudo

Trata-se de análise de dados da linha de base de um ensaio clínico intitulado "DieTBra Trial" (SIQUEIRA *et al.*, 2019; RODRIGUES *et al.*, 2018; RODRIGUES *et al.*, 2018; RODRIGUES *et al.*, 2018; SANTOS *et al.*, 2019; CARDOSO *et al.*, 2020). O estudo foi realizado pelo Grupo de Estudos em Obesidade Grave (GEOG) na Unidade de Pesquisa Clínica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (UPC/HC/UFG) de junho de 2015 a fevereiro de 2016.

### 5.2 População, amostra e amostragem

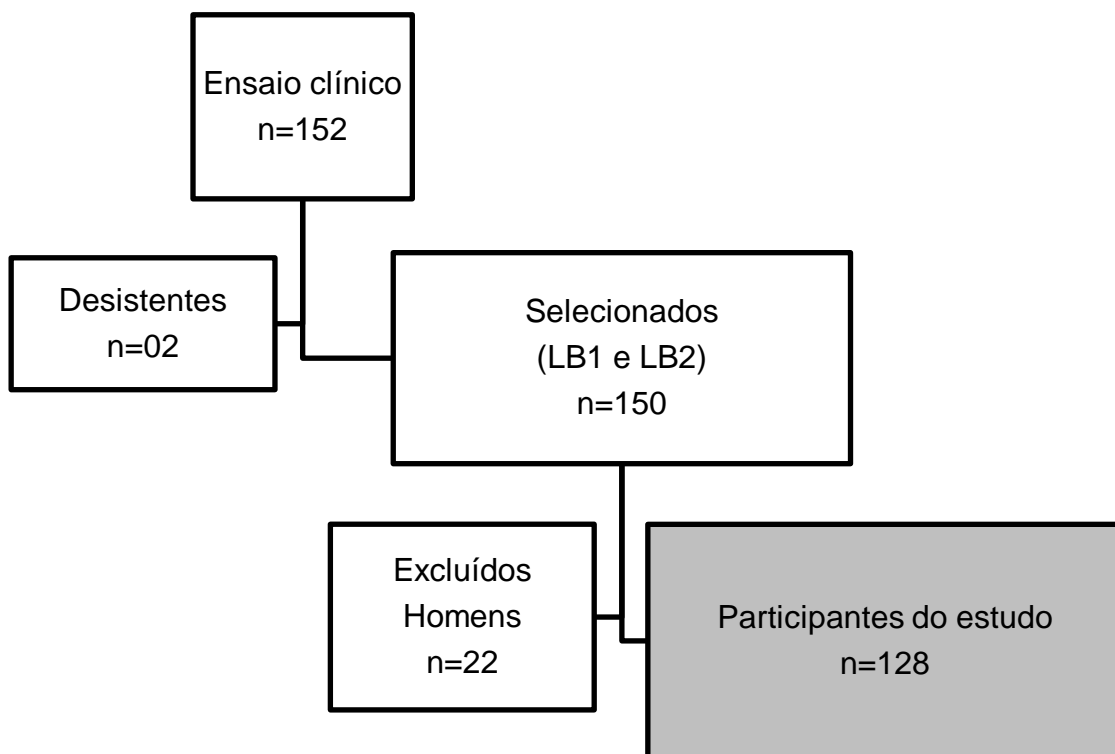
Participaram do estudo matriz pacientes encaminhados ao Ambulatório de Nutrição e Obesidade Grave (ANOG/HC/UFG) via rede de Atenção Básica à Saúde do Sistema Único de Saúde (SUS), residentes em toda região metropolitana de Goiânia e com idade entre 18 e 64 anos.

O cálculo amostral para o ensaio clínico foi realizado *a posteriori*, conforme equação de Pocock (1983), o qual considerou um alfa de 5%, poder estatístico de 80%, diferença média esperada na DMO após a intervenção de 0,070 g/cm<sup>2</sup>, desvio padrão da diferença média de 0,092 g/cm<sup>2</sup> para DMO de coluna total. Dessa forma, foram necessários, no mínimo, de 27 a 32 pacientes por grupo, totalizando de 81 a 96 pacientes. A randomização foi realizada por meio do site [www.randomization.com](http://www.randomization.com) considerando taxa de alocação 1:1:1.

No ensaio clínico (projeto matriz) foram incluídas mulheres com IMC  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>, peso  $\leq 130$  kg (capacidade do equipamento de densitometria óssea), idade entre 18 e 64 anos. Foram excluídos pacientes com metal no corpo, como hastes e pinos (requisito para o exame de densitometria óssea), pós-cirurgia bariátrica, perda ponderal  $> 8\%$  no último trimestre, tratamento nutricional nos últimos dois anos, gestantes, lactantes, pessoas com deficiência física, totalizando uma amostra de 152 participantes.

Para o presente estudo foram retirados os 22 homens por representarem uma pequena parcela da amostra e por apresentarem composição corporal e hormonal diferente das mulheres (Figura 4).

**Figura 4** – Procedimentos para seleção dos participantes do estudo à partir do projeto.



LB1: Linha de Base: LB2: Linha de base.

### 5.3 Procedimentos de coleta de dados

Os dados foram coletados por profissionais da área da saúde como nutricionista, farmacêutico, psicólogo e fisioterapeuta. A coleta de dados foi dividida em linha de base (LB), seguimento e final. A LB foi dividida em LB1 e LB2 e realizada às terças-feiras. Os dados para a realização deste estudo foram retirados da LB1 e

LB2.

Na LB1 foram verificados os critérios de elegibilidade (inclusão e exclusão), aplicado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A) e coletados os dados sociodemográficos (Apêndice B).

Ao final da consulta da LB1, a nutricionista entregou o folder com informações do DXA (Apêndice C) e confirmação de retorno para sete dias para finalizar a coleta de dados da LB2 na semana seguinte. Na LB2 foram cumpridas as seguintes ações: aferição de peso e cálculo do IMC, coleta de sangue em jejum (UPC/HC/UFG), *checklist* DXA e a realização DXA (Apêndice D).

## 5.4 Variáveis do estudo

### 5.4.1 Variável de desfecho

A variável de desfecho deste estudo foi o valor da vitamina D sérica, utilizada de forma quantitativa em ng/ml. Para a descrição da amostra, quanto ao valor sérico da vitamina D, foi utilizado para a descrição deficiência  $< 20\text{ng/ml}$  e suficiência  $\geq 20\text{ mg/ml}$ .

### 5.4.2 Variáveis de exposição

#### *Vaiáveis sociodemográficas*

Para a avaliação das variáveis sociodemográficas foram utilizados os seguintes dados: faixa etária, sexo, cor da pele (branca/parda ou preta), escolaridade em anos e estudos completos (0-4; 5-8, 9-12 e  $> 12$  anos ) e classe econômica categorizadas em (A-E) (ABEP, 2012).

#### *Vaiável referente ao consumo excessivo de álcool*

O consumo de álcool para as mulheres foi considerado quando era observada uma ingestão de  $\geq 4$  doses em uma única ocasião. A dose de bebida foi padronizada em 13 g de etanol (BLOOMFIELD *et al.*, 2005).

### *Variáveis clínicas*

Problemas tireodíacos, tabagismo, etilismo, uso de medicamento (hipolipemiantes, antidepressivos, metformina e diuréticos), presença ou ausência de diabetes mellitus, menopausa e exposição solar são variáveis que foram utilizadas para avaliar as condições de saúde.

### *Variáveis referentes a medicamentos*

Para este estudo, as medicações de uso contínuo investigadas foram: hipolipemiantes, metformina, antidepressivos e diuréticos.

Neste estudo criou-se uma variável “outros medicamentos”: (anticonvulsivantes, inibidores da bomba de prótons, bloqueadores H<sub>2</sub>, glicocorticoides, laxantes e antifúngicos), pois todos apresentam farmacodinâmica semelhante em relação à vitamina D.

### *Variáveis referentes à exposição solar*

Foram coletadas as seguintes variáveis referentes à exposição solar: uso de filtro solar, exposição solar ao dia (sim ou não) e tempo diário de exposição solar (em minutos).

### *Variáveis referentes à coleta de exames*

A dosagem de vitamina D e cálcio séricos foram coletados na UPC/HC/UFG e transportados para o Laboratório Rômulo Rocha HC/UFG, onde foram analisados.

### *Variável referente à atividade física*

A avaliação da atividade física foi realizada por meio de acelerometria, pelo aparelho *Actigraph* modelo wGT3x, que foi posicionado na parte posterior do pulso não dominante ao final da LB1, permanecendo com a participante durante seis dias consecutivos, não devendo ser retirado e usado 24 h por dia. O aparelho foi

entregue à equipe de pesquisadores na LB2. O resultado foi avaliado considerando a classificação (WHO, 2010).

#### *Variáveis referentes à consumo alimentar*

A análise de consumo alimentar (vitamina D e cálcio) foi realizada através de uma média de três R24 h, sendo dois presenciais e um via contato telefônico (FISBERG; MARCHIONI, 2012).

A análise foi elaborada considerando a suficiência quando essa atingisse a Estimated Average Requirement (EAR), sendo  $\geq 800$ mg/dia para cálcio e  $\geq 10$  mcg/dia para vitamina D (IOM, 2011).

#### *Variáveis referentes à composição corporal*

As variáveis da composição corporal por meio de DXA avaliadas foram: IMC, massa corporal total (kg), massa gorda (kg), massa livre gorda (kg), percentual de gordura (%), massa de músculo esquelético (kg), braço direito (kg), braço esquerdo (kg), tronco (kg), perna direita (kg), perna esquerda (kg).

Para a aferição da massa corporal atual foi utilizada a balança digital Welmy tipo plataforma com capacidade de 200kg e precisão de 100g. Houve também a utilização da bioimpedância elétrica.

O avaliado foi colocado descalço, com a menor quantidade de roupa possível, fixo no centro da balança, com os braços estendidos ao longo do corpo. A leitura do peso foi realizada na marcação estável acusada pela balança (LOHAMAN; ROCHE; MARTORELL, 1988).

A aferição da estatura do indivíduo foi realizada por meio de estadiômetro já acoplado à balança digital e com precisão de 0,1 centímetros. O voluntário foi posicionado no centro da balança, com os braços estendidos ao longo do corpo, posicionado com a coluna ereta (LOHAMAN; ROCHE; MARTORELL, 1988).

Os dados da massa corporal e altura foram utilizados para o cálculo do IMC e posteriormente classificados (WHO, 2000).

Para a realização da DXA, executada no Laboratório de Investigação em Nutrição Clínica e Esportiva da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de

Goiás (LABINCE/FANUT/UFG), procedeu-se da seguinte forma: o corpo do indivíduo foi escaneado por um duplo feixe de energia; no momento da realização do exame, o voluntário foi posicionado em decúbito dorsal com os braços ao longo do corpo, dentro da linha permitida para o exame; caso o(s) braço(s) do voluntário ficasse(m) fora da linha permitida, o braço direito seria posicionado dentro do limite, sendo o braço esquerdo excluído da análise (KATZAMRKY *et al.*, 2012). As anotações foram realizadas de acordo com *checklist*. O aparelho gerou alguns relatórios (Anexo A).

As variáveis do estudo foram organizadas segundo sua unidade de medida ou categoria e tipo de variável (Quadro 12 e Quadro 13).

**Quadro 12- Resumo das variáveis do estudo segundo as variáveis sociodemográficas e as condições de saúde**

Variável	Unidade de medida/categoria	Tipo de variável
<b>Variáveis sociodemográficas</b>		
Idade	Anos	Quantitativa contínua
Faixa etária 1	18-29 30-39 40-49 ≥ 50	Qualitativa ordinal
Faixa etária 2	<40 ≥ 40	Qualitativa ordinal
Cor da pele	Branco/preto	Qualitativa nominal
Classe econômica	A-B C D-E	Qualitativa ordinal
Escolaridade	≤ 4 5-11 ≥ 12	Qualitativa ordinal
Hipertireoidismo	Sim/não	Dicotômica
Hipotireoidismo	Sim/não	Dicotômica
Tabagismo	Sim/não	Dicotômica
Consumo excessivo de álcool	Sim/não	Dicotômica
Diabetes mellitus	Sim/não	Dicotômica
Hipertensão Arterial	Sim/não	Dicotômica
Menopausa	Sim/não	Dicotômica
Medicamentos	Sim/não	Dicotômica
Hipolipemiantes	Sim/não	Dicotômica
Metformina	Sim/não	Dicotômica
Antidepressivos	Sim/não	Dicotômica
Diuréticos	Sim/não	Dicotômica
Outros medicamentos	Sim/não	Dicotômica

Fonte: adaptada pelo autor, 2020.

**Quadro 13- Resumo das variáveis do estudo segundo as variáveis de exames bioquímicos, composição corporal, atividade física, exposição solar e consumo alimentar**

<b>Exame bioquímico</b>		
Níveis séricos de vitamina D	em ng/dl	Quantitativa contínua
Níveis séricos de vitamina D	< 20 ng/ml ≥ 20 ng/ml	Qualitativa ordinal
Cálcio sérico	m/dl	Quantitativa contínua
<b>Composição corporal</b>		
IMC	Kg/cm	Quantitativa contínua
IMC	35-39,9 kg 40-49,9 kg >50 kg	Qualitativa ordinal
Massa corporal total	Kg	Quantitativa contínua
Massa gorda	Kg	Quantitativa contínua
Massa livre gorda	Kg	Quantitativa contínua
Percentual de gordura	(%)	Quantitativa contínua
Massa de músculo esquelético	Kg	Quantitativa contínua
Braço direito	Kg	Quantitativa contínua
Braço esquerdo	Kg	Quantitativa contínua
Tronco	Kg	Quantitativa contínua
Perna direita	Kg	Quantitativa contínua
Perna esquerda	Kg	Quantitativa contínua
<b>Atividade Física</b>		
AFMV	Minutos/dia	Quantitativa contínua
<b>Exposição solar</b>		
Tempo de exposição solar	Em minutos	Quantitativa contínua
Uso de filtro solar	Sim/não	Dicotômica
Exposição solar ao dia	Sim/não	Dicotômica
<b>Consumo alimentar</b>		
Ingestão de cálcio	≥ 800 mg/dia	Qualitativa ordinal
Ingestão de vitamina D	≥ 10 mcg/dia	Qualitativa ordinal

Fonte: adaptada pelo autor, 2020.

## 5.5 Análise dos dados

O banco de dados foi construído no EPI DATA<sup>®</sup> versão 3.1, com digitação em dupla entrada para a realização de *Validate* e análise de consistência. As análises estatísticas foram elaboradas com o *Software Stata/SE 14.0*.

A distribuição dos dados das variáveis foi analisada com utilização do Teste de Kolmogorov-Smirnov. A análise descritiva foi apresentada com médias, desvio padrão e frequências absoluta e relativa.

Para as associações foi realizada a análise de regressão linear simples e múltipla. Todas as variáveis que na análise bivariada apresentaram  $p < 0,20$  foram selecionadas para o modelo final. Variáveis que apresentaram baixa frequência quando realizada a análise bivariada não foram incluídas no modelo. As variáveis foram introduzidas no modelo múltiplo conforme sua significância estatística



(stepwise). As variáveis permaneceram no modelo multivariado quando continuaram significativas ( $p < 0,05$ ).

## **5.6 Aspectos éticos**

O projeto de pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Goiás, sob número de parecer 747.792/2014 (Anexo B), ao qual o presente estudo está vinculado.

Todos os participantes foram informados sobre os procedimentos da pesquisa e concordaram em participar de forma voluntária, fazendo a leitura do TCLE e assinando-o antes de qualquer procedimento do estudo.

## 6 RESULTADOS

Este artigo será submetido à Obesity com fator de impacto (FI) de 3,969 e Qualis A2, na área de Enfermagem.

### **NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINA D EM MULHERES COM OBESIDADE GRAVE: PREVALÊNCIA DE DEFICIÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS**

Linaya Costa Silveira<sup>1</sup>, Erika Aparecida da Silveira<sup>2</sup>, Camila Kellen de Souza Cardoso<sup>1</sup>, Ademir Schimit<sup>3</sup>, Annelisa Silva e Alves de Carvalho<sup>4</sup> e Priscila Valverde de Oliveira Vitorino<sup>1</sup>.

1. Escola de Ciências Sociais e da Saúde. Pontifícia Universidade Católica de Goiás.
2. Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde. Faculdade de Medicina. Universidade Federal de Goiás.
3. Escola de Formação de Professores e Humanidades. Pontifícia Universidade Católica de Goiás.
4. Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde. Universidade Federal de Goiás e Faculdade Unida de Campinas - FacUnicamps.

### **RESUMO**

**Objetivo:** avaliar a prevalência de deficiência de vitamina D (<20mg/dl) e os fatores associados aos níveis séricos desse nutriente em mulheres com obesidade grave.

**Método:** recorte da linha de base de um ensaio clínico randomizado realizado com mulheres (IMC:  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>). Variável de desfecho: vitamina D sérica. Variáveis de exposição: sociodemográficas; exposição solar; consumo alimentar, presença ou ausência de doenças; uso de medicamentos e composição corporal (avaliada com DXA). Foram realizadas Regressão Linear Simples (RLS) e Múltipla (RLM).

**Resultados:** a deficiência foi encontrada em 14,01%. Não houve diferença do estado nutricional da vitamina D de acordo com as classes de obesidade. Após a RLS, as variáveis faixa etária ( $p=0,004$ ), tempo de sol/dia ( $p=0,072$ ), uso de protetor solar ( $p=0,168$ ), ingestão inadequada de cálcio ( $p=0,030$ ), IMC ( $p=0,192$ ), menopausa ( $p=0,029$ ) e hipolipemiantes ( $p=0,150$ ) seguiram para RLM. Na RLM foram associados à redução da vitamina D sérica: faixa etária 40 a 49 anos ( $p=0,005$ );  $\geq 50$

anos de idade ( $p=0,014$ ) e ingestão inadequada de cálcio ( $p=0,027$ ) e uso de hipolipemínicos ( $p=0,031$ ) associado ao aumento.

**Conclusão:** idade > 40 anos e inadequada ingestão de cálcio associaram-se ao aumento dos níveis séricos de vitamina D e o uso de hipolipemínicos à redução.

**Palavras – Chaves:** Cálcio; Hipovitaminose D; Obesidade mórbida; Hipolipemínicos; Composição Corporal; Consumo Alimentar.

Importância do estudo
<p><b>O que já é conhecido?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Os fatores associados aos níveis séricos da vitamina D na população em geral são: menor exposição solar, dieta pouco variada e uso de filtro solar.</li> <li>• Os fatores associados aos níveis séricos da vitamina D conhecidos em pessoas com obesidade são inversamente proporcionais ao imc e à circunferência da cintura.</li> </ul>
<p><b>O que este estudo adiciona?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A relação da inadequação da ingestão de cálcio com a diminuição da vitamina D sérica.</li> <li>• Associação do uso de hipolipemínicos com aumento da vitamina D sérica em mulheres com obesidade grave.</li> </ul>

## ABSTRACT

**Objective:** to assess the prevalence of vitamin D deficiency (<20mg/dl) and the factors associated with serum levels of this nutrient in women with severe obesity.

**Method:** cut-off from the baseline of a randomized clinical trial conducted with women (BMI:  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>). Outcome variable: serum vitamin D. Exposure variables: sociodemographic; sun exposure; food consumption, presence or absence of disease; medication use and body composition (assessed with DXA). Simple Linear Regression (SLR) and Multiple Regression (MLR) were performed.

**Results:** the deficiency was found in 14,01%. There was no difference in the nutritional status of vitamin D according to the obesity classes. After the SLR, these were the variables: age group ( $p=0,004$ ), time of sun/day ( $p=0,072$ ), use of sunscreen ( $p=0,168$ ), inadequate calcium intake ( $p = 0,030$ ), BMI ( $p=0,192$ ), menopause ( $p=0,029$ ) and hypolipidemic ( $p=.150$ ) followed for MLR. In MLR, a reduction in serum vitamin D was associated to: age group 40 to 49 years ( $p= 0,005$ );  $\geq 50$  years of age ( $p=0,014$ ) and inadequate calcium intake ( $p=0,027$ ) and use of hypolipemimates ( $p=0,031$ ) associated with the increase.

**Conclusion:** age > 40 years and inadequate calcium intake were associated with an increase in serum vitamin D levels and the use of lipid-lowering drugs with a reduction.

**Keywords:** Calcium; hypovitaminosis D; Morbid obesity; Hypolipidemic; Body composition; Food consumption.

Study importance
<p><b>What is already known?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• The factors associated with serum vitamin D levels in the general population are: less sun exposure, little varied diet and use of sunscreen.</li> <li>• The factors associated with serum vitamin D levels known in people with obesity are inversely proportional to BMI and waist circumference.</li> </ul>
<p><b>What does this study add?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• The relationship between inadequate calcium intake and decreased serum vitamin D.</li> <li>• Association of the use of lipid-lowering drugs with an increase in serum vitamin D in women with severe obesity.</li> </ul>

## INTRODUÇÃO

A obesidade grave é caracterizada pelo índice de massa corporal (IMC)  $\geq 35,0 \text{ kg/m}^2$ , composta pelas classes II (IMC 35 a  $39,9 \text{ kg/m}^2$ ) e III (IMC  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ ) (1). Estima-se que em 2025, a prevalência de obesidade grave em todo o mundo chegará a 6% em homens e 9% nas mulheres (2). Esse é um dado preocupante, pois essa condição aumenta o risco para doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), para incapacidade funcional e diminui a expectativa de vida da população, em comparação aos indivíduos com obesidade classe I (3,4).

Entre as comorbidades associadas à obesidade, encontra-se a baixa concentração sérica de vitamina D ou calcitriol (5), que aumenta a mortalidade e a morbidade nessa população (6). Essa condição clínica impacta na saúde da população, pois associa-se aos agravos como doenças ósseas, endocrinometabólicas e cardiovasculares (7,8,9,10,11). Isso tende a ocorrer porque o excesso de gordura corporal atua como reservatório de vitamina D no organismo, devido à característica lipossolúvel desse micronutriente. Dessa forma, os metabólitos da vitamina D são atraídos e retidos para o tecido adiposo (5,12).

Diversos fatores são associados à deficiência de vitamina D na população geral, tais como: ingestão alimentar insuficiente (13); baixa exposição solar; uso de filtro solar (14) e cor da pele mais escura (14). Por outro lado, a obesidade total ou central mensurados por IMC e circunferência da cintura elevados estão sendo associados de forma inversamente proporcional à vitamina D em pessoas obesas (12,15,16).

Esses estudos que avaliaram a associação da vitamina D em pessoas com obesidade grave possuem fragilidades, como: o uso de diversos métodos para avaliar as concentrações séricas de vitamina D, a não utilização do DXA para quantificar gordura corporal e massa magra e a variação do clima, que é um dos fatores que pode afetar os níveis séricos de vitamina D. Desta forma, destaca-se em nosso estudo a utilização do DXA para avaliação da composição corporal.

Este estudo avaliou apenas mulheres com obesidade grave devido a diferenças provocadas pelos hormônios sexuais na composição corporal em comparação aos homens. Especialmente o estrogênio, hormônio feminino, durante o período fértil das mulheres, estimula a atividade da lipase lipoproteica, causando lipólise abdominal e acúmulo de gordura com padrão de distribuição ginecoide (17).

Dessa forma, os aspectos envolvidos nessa associação ainda não são bem descritos e esclarecidos (18). Acredita-se que devido ao maior excesso de gordura, obesos graves tenham níveis mais baixos de vitamina D. Portanto, o estudo dos fatores associados podem elucidar aspectos a serem observados na abordagem preventiva e clínica dessa condição.

## **MÉTODO**

### *Tipo de estudo e população – alvo*

Esse estudo faz parte da linha de base de um ensaio clínico randomizado intitulado DieTBra Trial “Dieta Tradicional Brasileira” (19, 20, 21, 22, 23, 24), realizado em um Hospital Escola da cidade de Goiânia, capital do Estado de Goiás, região central do Brasil de junho de 2015 na fevereiro de 2016. Para o estudo matriz foram selecionados 152 participantes e houve duas desistências. Foram incluídas nesse estudo mulheres com obesidade grave ( $IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$ ), que corresponde às classes II e III de obesidade) e mulheres com idade entre 18 e 65 anos. Para o estudo matriz foram excluídos: participantes com metal no corpo como hastes e pinos, em pós-cirurgia bariátrica, perda ponderal  $> 8\%$  no último trimestre, tratamento nutricional nos últimos dois anos, gestantes, lactantes com deficiência física e/ou mental. Para este estudo, os homens foram excluídos, totalizando 128 participantes.

### *Procedimentos do estudo*

As avaliações foram realizadas em dois dias com intervalo de uma semana entre elas. No primeiro dia foram realizadas as seguintes atividades: aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), verificação dos critérios de elegibilidade (inclusão e exclusão), aferição de peso, estatura, coleta do questionário sociodemográfico, anamnese nutricional e de saúde, recordatório 24 horas (R24H), orientações para preparo de exames, bem como entrega e posicionamento do acelerômetro. No segundo dia de avaliação foram realizados: aferição do peso, estatura e cálculo de IMC, coleta de sangue para os exames laboratoriais, *checklist* de preparação e realização da densitometria por emissão de raios x de dupla energia

(DXA), aplicação do questionário sobre exposição solar e do segundo R24H e devolução do acelerômetro.

#### *Variáveis referentes à composição corporal*

Para as aferições de massa corporal e estatura foi utilizada balança digital Welmy plataforma de 120 kg e precisão de 100g (25). O índice de massa corporal (IMC) foi calculado a partir da média das medidas de peso e altura realizadas nos dois dias de avaliação. Após esse procedimento foi feita a classificação do IMC, considerando obesidade classe II (IMC:  $\geq 35$  kg/m a 39,9 kg/m<sup>2</sup>), obesidade classe III (IMC:  $\geq 40,0$  kg/m<sup>2</sup>) e superobesidade (IMC:  $\geq 50$  kg/m<sup>2</sup>) (4).

#### *Variáveis sociodemográficas e estilo de vida*

A partir do questionário foram coletadas as seguintes variáveis: idade (em anos); cor da pele (branca/parda e não branca); escolaridade (< 9 anos/  $\geq 9$  anos); classe econômica (A-B/ C / D-E) (26); tabagismo (sim/não) (27); consumo excessivo de álcool (sim/não) (28); exposição solar (sim/não); uso de protetor solar (sim/não); tempo de exposição solar por dia (<20 /  $\geq 20$  min), tempo de atividade física moderada/vigorosa (<150 /  $\geq 150$  minutos/semama) (29). Para avaliação da atividade física foi utilizado acelerômetro ActiGraph modelo WGT3X posicionado no primeiro dia de avaliação no pulso não dominante e ajustado com uma fita abaixo da cabeça da ulna. A participante foi orientada a não retirar o aparelho para dormir, tomar banho ou qualquer outra atividade. O acelerômetro permaneceu com as participantes por um período de sete dias consecutivos Os dados dos acelerômetro foram analisados em minutos/semana (30).

#### *Variáveis referentes aos medicamentos*

Também foram avaliados, por meio de autorrelato, a presença e a ausência de doenças, como diabetes mellitus, hipertensão arterial e menopausa. O uso de medicamentos contínuos foi identificado por meio de prescrição médica e/ou leitura de embalagens de medicamentos. Foram avaliados hipolipemiantes, metformina,

antidepressivos e diuréticos (sim/não). Os medicamentos que apresentaram baixa frequência de uso (anticonvulsivantes, inibidores da bomba de prótons, bloqueadores H<sub>2</sub>, glicocorticoides, laxantes e antifúngicos) foram agrupados em “outros medicamentos”, pois apresentavam a mesma farmacodinâmica em relação à vitamina D.

#### *Variáveis referentes aos exames bioquímicos*

Os exames bioquímicos de dosagem de vitamina D e cálcio séricos foram realizados em jejum em um mesmo laboratório. Para a classificação das participantes quanto ao nível sérico de vitamina D foi utilizado: deficiência < 20 ng/ml e suficiência ≥ 20 ng/ml (31). O cálcio sérico foi apresentado em mg/dl, sendo considerados valores de referência de 8,5 a 10,5 mg/dl (32).

#### *Variáveis referentes ao consumo alimentar*

Para o cálculo da ingestão de vitamina D e de cálcio foram considerados os três R24H: um realizado via contato telefônico e dois presenciais com intervalos de sete dias (33). A análise das medidas caseiras foram realizadas por tabelas de conversão disponíveis na literatura (34,35). Foi utilizado o *Avanutri Online* para a análise nutricional da dieta, tendo com base a Tabela de Composição Brasileira (TACO) (36). Foram realizados cálculos da média dos três R24H para ingestão de vitamina D (ingestão suficiente ≥ 10 mcg/dia) e para a ingestão de cálcio (ingestão suficiente ≥ 800 mg/dia) (37).

#### *Variáveis referentes ao DXA*

As variáveis de composição corporal foram obtidas por meio de DXA, realizado em um laboratório da Universidade. O participante foi colocado em decúbito dorsal com os braços estendidos ao longo do corpo. Se os braços dos participantes ficassem fora da linha, eles eram colocados no limite permitido (38). Foram avaliados os seguintes componentes da composição corporal: IMC (kg), massa corporal, total (kg), massa gorda total (kg), massa livre de gordura total (kg), percentual de gordura total (%), massa de músculo esquelético (kg).



### *Aspectos éticos*

O estudo matriz foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Goiás, com número de aprovação: 747.792/2014. Todos os participantes concordaram e assinaram o TCLE antes de qualquer procedimento do estudo.

### *Análise estatística*

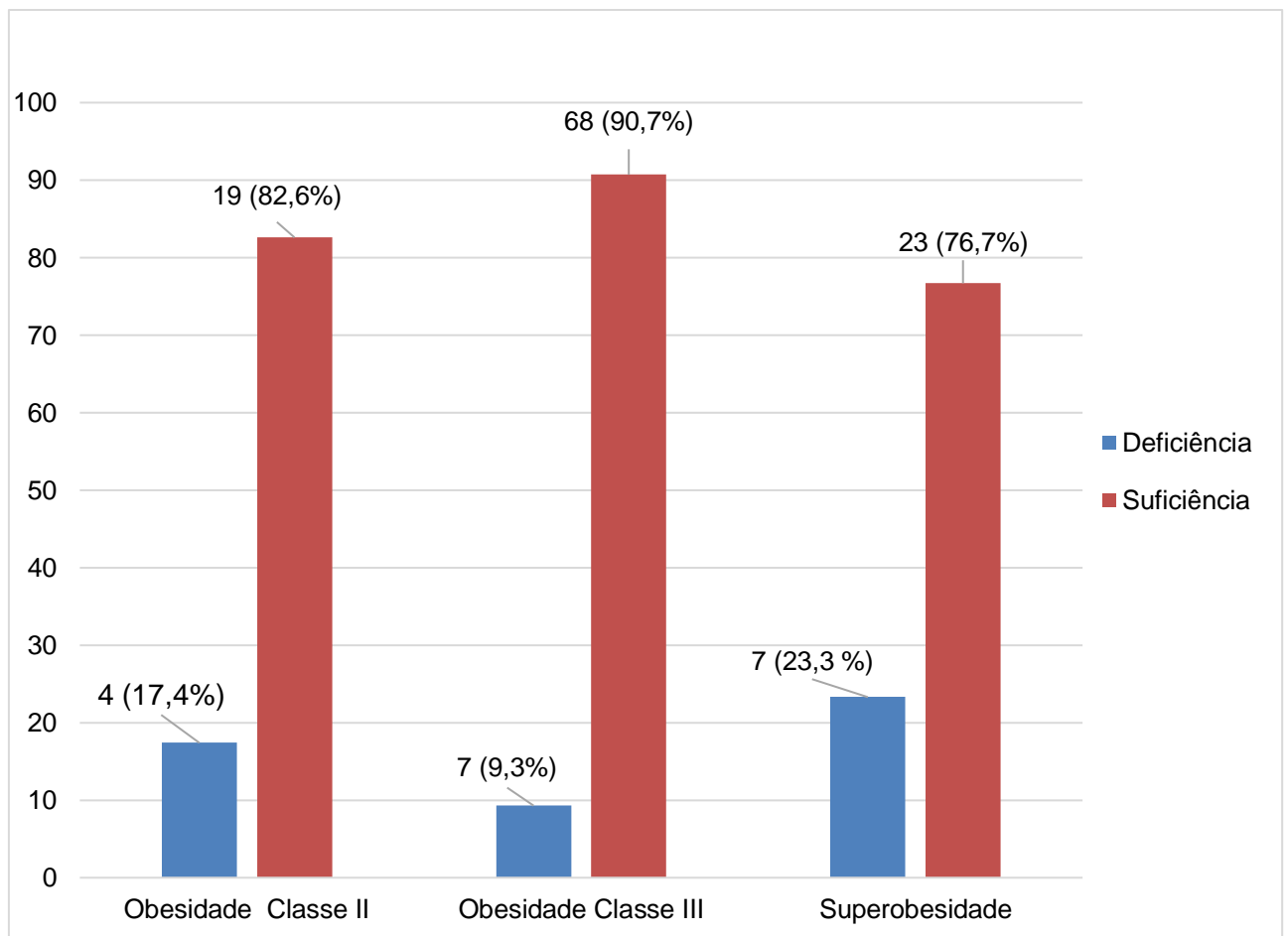
Os dados foram inseridos no EPI DATA® 3.1 com digitação em dupla entrada para realização de *Validate* e análise de consistência. As análises foram realizadas com uso do Software STATA/SE 14.0. O teste de Kolmogorov Smirnov foi empregado para a verificação da distribuição dos dados das variáveis. A variável de desfecho deste estudo (nível sérico de vitamina D) apresentou distribuição normal. Foram realizadas análises de Regressão Linear Simples (RLS) e Regressão Linear Múltipla (RLM) para verificar a associação das variáveis de exposição com o desfecho. Não entraram na análise variáveis que apresentaram nas categorias frequência inferior a cinco. Na RLS foram consideradas as variáveis que apresentaram o  $p < 0,20$ , de acordo a significância estatística (stepwise), que, por fim, compuseram o modelo multivariado. As que apresentaram ( $p < 0,05$ ) permaneceram na análise de regressão múltipla.

## RESULTADOS

Foram avaliadas 128 mulheres com obesidade grave, com média de idade de 39,7 anos ( $DP \pm 8,8$ ) e média de vitamina D sérica de 30,0 ng/ml ( $DP \pm 9,8$ ). Quanto à classificação segundo a concentração de vitamina D sérica: 18 (14,1%) apresentaram deficiência (média de 17,4 ng/ml;  $DP \pm 2,9$ ) e 110 (85,9%) apresentaram suficiência (média = 32,1,  $DP \pm 8,9$ ).

Em relação às mulheres que se classificavam em obesidade classe II, (17,4%) apresentavam deficiência e (82,6%) suficiência de vitamina D. Entre as obesas, que foram categorizadas em classe III, 9,3% apresentavam deficiência e (90,7%) suficiência desse nutriente. E as que se classificavam em superobesidade, (23,3%) possuíam deficiência e (76,7%) suficiência de vitamina D (Figura 1).

Figura 1 – Frequência absoluta e relativa de deficiência e suficiência de vitamina D sérica de acordo com a classificação do índice de massa corporal n=128.



Na Tabela 1 foram apresentadas as variáveis sociodemográficas, de hábitos de vida e de consumo alimentar e a análise de regressão linear simples. As variáveis que apresentaram  $p < 0,20$  foram a idade  $> 40$  anos ( $p = 0,004$ ), tempo ao sol/dia, uso de protetor solar e ingestão inadequada de cálcio ( $p = 0,030$ ) (Tabela 1).

**Tabela 1.** Caracterização da amostra e regressão linear simples da vitamina D sérica segundo dados sociodemográficos, hábitos de vida e consumo alimentar de mulheres com obesidade grave, Goiânia, Goiás, Brasil 2015-2016 (n=128).

Variáveis	(n %)	Vitamina D sérica (ng/mL)		
		$\beta$	IC95%	P
<b>Faixa etária</b>				<b>0,004</b>
18 a 39 anos	64 (50,00)	1,00		
40 a 49 anos	46 (35,94)	-5,29	-8,98 – -1,67	<b>0,005</b>
$\geq 50$ anos	18 (14,06)	-6,27	-11,27 – -1,28	<b>0,014</b>
<b>Cor de pele</b>				0,997
Branca/Parda	111 (86,72)	1,00		
Preta	17 (13,28)	0,009	-5,07 – 5,06	
<b>Escolaridade</b>				0,623
< 9 anos	83 (64,84)	1,00		
$\geq 9$ anos	45 (35,16)	-0,90	-4,50 – 2,70	
<b>Classe econômica</b>				0,410
A-B	26 (20,31)	1,00		
C	78 (60,94)	-0,55	-4,94 – 3,85	0,806
D-E	24 (18,75)	2,51	-2,98 – 8,00	0,367
<b>Tabagismo</b>				0,292
Nunca fumou	88 (68,75)	1,00		
Ex-fumante/ Fumante	40 (31,25)	-1,98	-5,67 – 1,71	
<b>Consumo excessivo de álcool (n=67)</b>				0,747
Não	36 (53,73)	1,00		
Sim	31 (46,27)	0,86	-4,46 – 6,18	
<b>Exposição solar</b>				0,904
Não	41 (32,03)	1,00		
Sim	87 (67,97)	0,23	-3,46 – 3,91	
<b>Tempo ao sol/dia (n=86)</b>				<b>0,072</b>
<20 min	16 (18,60)	1,00		
$\geq 20$ min	70 (81,40)	4,52	-9,46 – 0,41	
<b>Protetor solar</b>				<b>0,168</b>
Não	68 (79,07)	1,00		
Sim	18 (20,93)	-3,32	-8,08 – 1,43	
<b>AFMV <math>\geq 150</math>/sem (n=97)</b>				0,202
Não	94 (95,9)	1,00		
Sim	4 (4,1)	-4,74	-12,07 – 2,59	
<b>Ingestão Cálcio (mg/dia)</b>				<b>0,030</b>
Adequado	122 (95,31)	1,00		
Insuficiente	6 (4,69)	-8,84	-16,83 – -0,85	
<b>Ingestão Vit. D (UI/dia)*</b>				
Adequado	68 (53,12)	-	-	-
Insuficiente	60 (46,88)	-	-	-

\*frequência das categorias inferior a cinco unidades.

As variáveis de condições de saúde que apresentaram  $p < 0,20$  foram: IMC ( $p=0,192$ ), menopausa ( $p=0,029$ ) e hipolipemiantes ( $p=0,150$ ).

**Tabela 2.** Caracterização da amostra e regressão linear simples da vitamina D sérica segundo as variáveis de condições de saúde em mulheres com obesidade grave, Goiânia, Goiás, Brasil 2015-2016 ( $n=128$ ).

Variáveis	(n %)	Vitamina D sérica (ng/mL)		
		$\beta$	IC95%	P
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>				<b>0,192</b>
35-39,9	22 (17,97)	1,00		
40-49,9	75 (58,59)	3,53	-1,06 – 8,13	<b>0,131</b>
≥50	30 (23,44)	-0,65	-4,70 – 6,00	0,811
<b>Menopausa (n=126)</b>				<b>0,029</b>
Não	104 (82,54)	1,00		
Sim	22 (17,46)	-4,99	-9,47 – -0,510	
<b>Hipertensão arterial</b>				0,802
Não	75 (58,59)	1,00		
Sim	53 (41,41)	0,44	-3,05 – 3,93	
<b>Diabetes Mellitus</b>				
Não	104 (81,25)	1,00		0,553
Sim	24 (18,75)	-1,32	-5,72 – 3,07	
<b>Hipotireoidismo (n=126)</b>				0,978
Não	105 (83,33)	1,00		
Sim	21 (16,67)	-0,07	-4,74 – 4,61	
<b>Hipolipemiantes</b>				<b>0,150</b>
Não	122 (95,31)	1,00		
Sim	6 (4,69)	5,16	-1,88 – 12,21	
<b>Metformina</b>				0,709
Não	105 (82,03)	1,00		
Sim	23 (17,97)	0,85	-3,63 – 5,32	
<b>Antidepressivos</b>				0,789
Não	109 (85,16)	1,00		
Sim	19 (14,84)	-0,66	-5,49 – 4,18	
<b>Diuréticos</b>				0,254
Não	96 (75,00)	1,00		
Sim	32 (25,00)	2,28	-1,66 – 6,24	
<b>Outros medicamentos</b>				0,685
Não	103 (80,47)	1,00		
Sim	25 (19,53)	-0,892	-5,23 – 3,44	0,887
<b>Cálcio sérico (mg/dl)</b>	-	0,15	-3,00 – 3,30	0,926

IMC: Índice de Massa Corporal.

Não foi encontrada associação entre a concentração de vitamina D sérica e a composição corporal de obesas graves (Tabela 3).

**Tabela 3.** Caracterização das amostras e regressão linear simples da vitamina D sérica segundo antropometria e composição corporal de mulheres obesas graves, Goiânia, Goiás, Brasil, 2015-2016 (n=128).

Variáveis	Média (DP)	$\beta$	Vitamina D sérica (ng/mL)	
			IC95%	P
Índice de massa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	45,5 ± 6,3	0,02	-0,25 – 0,29	0,887
Massa corporal total (kg)	107, 6 ± 11,5	0,03	-0,14 – 0,20	0,729
Massa gorda total (kg)	55,3 ± 7,7	0,01	-0,01 – -0,25	0,992
Massa livre de gordura total (g)	52,5 ± 6,3	0,09	-0,21 – 0,39	0,551
Percentual de gordura total (%)	52,0 ± 4,1	-0,08	-0,55 – 0,38	0,724
Massa magra total (g)	49,9 ± 6,3	0,81	0,22 – 0,38	0,600

Na análise de regressão linear múltipla, entraram as variáveis: faixa etária (p=0,004), tempo ao sol/dia (p=0,072), protetor solar (p=0,168), ingestão de cálcio (p=0,030), IMC (p=0,192), menopausa (p=0,029) e hipolipemiantes (p=0,150). (Tabelas 1,2 e 3).

**Tabela 4.** Regressão linear múltipla entre vitamina D sérica ajustada por dados segundo dados sociodemográficos, estilo de vida, condições de saúde, consumo alimentar, antropometria e composição corporal de obesas graves, Goiânia, Goiás, 2015-2016 (n=128).

Variáveis	$\beta$	Vitamina D sérica (ng/ml)		P
		IC95%		
<b>Faixa etária</b>				<b>0,004</b>
18 a 39 anos	1,00			
40 a 49 anos	-5,21	-8,91 – -1,67		<b>0,005</b>
≥50 anos	-6,27	-11,27 – -1,28		<b>0,014</b>
<b>Tempo ao sol/dia (n=86)</b>				0,121
<20 min	1,00			
≥20 min	3,54	-0,96 – 8,05		
<b>Protetor solar</b>				0,116
Não	1,00			
Sim	-3,04	-7,68 – 0,85		
<b>Menopausa</b>				0,332
Não	1,00			
Sim	-2,82	-8,55 – 2,91		
<b>Ingestão Cálcio</b>				<b>0,027</b>
Adequado	1,00			
Insuficiente	-8,78	-16,52 – -1,04		
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>				0,192
35-39,9	1,00			
40-49,9	3,53	-1,06 – 8,13		0,131
≥50	0,78	-4,70 – 5,99		0,811
<b>Hipolipemiantes</b>				<b>0,031</b>
Não	1,00			
Sim	7,43	0,67 – 14,18		

IMC: Índice de Massa Corporal.

As variáveis que foram associadas à concentração de vitamina D sérica em obesas graves foram: faixa etária (40 a 49 anos,  $\beta = -5,21$ , 95% IC: -8,91 a -1,67 e  $\geq 50$  anos  $\beta = -6,27$ , 95% IC: -11,27 a -1,28), ter uma ingestão inadequada de cálcio  $\beta = -8,78$ , 95% IC: 16,52 a -1,04, IC: 95%.

## DISCUSSÃO

Ainda há escassez de estudos na literatura sobre o tema 'pessoas com obesidade grave'. Desta forma, este estudo avaliou fatores sociodemográficos, hábitos de vida, consumo alimentar e composição corporal possivelmente associados aos níveis séricos de vitamina D. Esses fatores foram avaliados de forma simultânea em mulheres com obesidade grave. Identificamos baixa frequência de deficiência de vitamina D em mulheres com obesidade grave, semelhante entre as classes II, III e superobesidade. Ter idade > 40 anos e ingestão insuficiente de cálcio foram associados com a redução dos níveis séricos de vitamina D e fazer uso de hipolipemiantes aumentou o nível sérico da vitamina D.

Em nosso estudo, a prevalência de deficiência de vitamina D foi inferior a outros estudos nacionais (18,8% a 23,5%) (39, 40) e internacionais (60,2%, 26,1% e 72%) (41, 42, 43). A pesquisa brasileira foi realizada em um estado ao Sul do país onde há menor incidência de luz solar. E uma pesquisa foi realizada no Reino Unido, país em que os verões são frescos e raramente quentes e os invernos são rigidamente muito frios, portanto, há uma menor disponibilidade na produção da síntese cutânea dos raios ultravioletas nesse período (44). A exposição solar é importante para a adequação dos níveis séricos de vitamina D, pois os raios solares estimulam a síntese desse nutriente por meio do precursor da vitamina D na pele. Portanto, esse pode ser um fator para a alta prevalência de vitamina D nessa população.

Não identificamos diferença entre as prevalências de deficiência segundo a classe de IMC, e as variáveis de composição corporal não apresentaram associação com os níveis de vitamina D. Esperávamos uma maior prevalência de deficiência de vitamina D em obesos mais graves e também uma associação negativa entre a massa de gordura total e do IMC com os níveis séricos de vitamina D. É mencionado na literatura correlação inversa do IMC com a vitamina D (45). Uma metanálise de 21 estudos de coorte, totalizando 42.024 participantes, verificou que o aumento de 1kg/m<sup>2</sup> de IMC está associado à redução de 1,15% no nível sérico de vitamina D (46).

Identificamos, também, no presente estudo, que a cada ano de vida dos 40 aos 49 anos há uma redução de cerca de 5ng/ml de vitamina D, e a partir dos 50 anos ou mais essa redução é de mais de 6ng/ml. Estudo realizado na Irlanda identificou níveis séricos de vitamina D mais baixos na faixa etária de 18 a 30 anos em relação àqueles de 60 a 69 anos, e houve redução progressiva nos participantes com 90 anos

ou mais (47). Investigação realizada na China verificou que pessoas de 70 a 75 anos de idade tiveram níveis séricos de vitamina D menores que aquelas de 70 anos ( $P < 0,001$ ) (48). O processo de envelhecimento está relacionado com a diminuição do precursor 7-desidrocolesterol na pele (49), fato que reduz a capacidade de produção da vitamina D3. Uma pessoa de 70 anos de idade produz 75% a menos desse micronutriente em comparação a uma pessoa de 20 anos de idade (50). Desta forma, idosas com obesidade devem ser estimuladas a permanecer mais tempo ao sol e a consumir alimentos ricos em vitamina D a fim de prevenir deficiência desse micronutriente.

Outro achado do nosso estudo foi que a ingestão inadequada de cálcio ( $< 800$  mg/dia) reduziu em quase 9ng/ml a concentração sérica de vitamina D em relação àqueles que apresentaram uma ingestão de cálcio recomendada. Estudo observacional, realizado na Arábia Saudita, em adultos saudáveis e obesos, identificou uma associação em indivíduos que tinham uma inadequada ingestão de cálcio e apresentavam 12,2 vezes mais chances de possuírem deficiência de vitamina D (OR 12,2, 95 IC% 2,79 – 53,02,  $p=0,001$ ) (51). A vitamina D é conhecida por ter um papel importante na regulação óssea, juntamente com o cálcio (52), sendo considerado um hormônio esteroide, com funções de reabsorção óssea, formação e homeostase do cálcio (53). A deficiência de cálcio a longo prazo pode causar redução da massa óssea, causando osteoporese em adultos e tetania (54).

Também identificamos neste estudo que o uso de hipolipemiantes aumentou em mais de 7ng/ml os níveis séricos de vitamina D. Estudo realizado nos Estados Unidos identificou que participantes em uso de estatina apresentaram maiores concentrações de vitamina D (30,2; DP=12,8) em comparação com aqueles que não a usavam (26,8 DP=8,5 ng/ml) ( $p=0,009$ ) (55). Uma revisão sistemática com metanálise, que incluiu 644 estudos, identificou aumento de 2,71 ng/mL (95% IC: 0,19-5,24) nos níveis de vitamina D em pacientes que utilizavam estatina (56). A absorção da vitamina D ocorre por difusão simples e também por meio de receptores específicos da membrana: *Scavenger Receptor Class B* tipo 1 (SBR1), juntamente com *Cluster Determinant* (CD36) e *Niemann-Pick C1* (NPC1L1). A rosuvastatina, um tipo de estatina, atua nos receptores de membrana favorecendo a absorção da vitamina D. Além disso, algumas estatinas, como a atorvastatina e a rosuvastatina, podem aumentar a absorção de vitamina D por estimular os transportadores de colesterol (57). A dislipidemia é bem frequente em pacientes com obesidade (58, 59) e apesar

deste grupo ser beneficiado em relação ao aumento dos níveis séricos da vitamina D, com essa classe de medicação, não é recomendável a utilização dessa droga para o aumento da vitamina D em pacientes que não apresentem alteração dos lipídios.

Não identificamos associações das variáveis de condições de saúde (menopausa, hipertensão arterial, diabetes e hipotireoidismo) e da exposição solar e uso de filtro solar com os níveis séricos de vitamina D, como já evidenciadas em outros estudos (60, 61, 62).

O Recordatório 24H pode ser considerado uma limitação neste estudo, pois depende do relato e da memória dos participantes. Essa limitação foi minimizada com a aplicação em triplicata, que diminuiu os erros e aumentou a confiabilidade do instrumento. O número de participantes desse estudo pode ter limitado a identificação de algumas associações. Destaca-se, porém, que na população em geral, a obesidade grave afeta em torno de 5% da população, o que dificulta a inclusão de mais participantes. As amostras de outros estudos com obesos variou de 38 a 170 participantes (63, 39).

Vários pontos fortes podem ser evidenciados neste estudo: i) a utilização do DXA que é considerado padrão-ouro para avaliação de composição corporal; ii) o rigor metodológico durante todas as etapas da pesquisa e o treinamento da equipe de pesquisadores que refletem na qualidade dos procedimentos do estudo; e iii) a análise de diversas variáveis simultaneamente que apresentavam plausibilidade de associação com os níveis séricos de vitamina D.

Considerando que a obesidade é um fator de risco para as doenças crônicas não transmissíveis, em especial as cardiovasculares, e sabendo que a vitamina D exerce um papel protetor referente ao estresse oxidativo no sistema cardiovascular (64), os níveis adequados de vitamina D para as obesas podem contribuir para a redução de alterações cardiovasculares (2,5). Dessa forma, este estudo contribuiu com a elucidação de alguns fatores associados aos níveis séricos de vitamina D em obesas graves, público ainda pouco investigado. Sugerimos a realização de outros estudos que avaliem amostras maiores de forma prospectiva a fim de identificar demais fatores de risco.

Este estudo evidenciou baixa prevalência de deficiência de vitamina D em mulheres com obesidade grave sem diferenciação entre as classes de IMC. Em relação às variáveis de composição corporal e a vitamina D, não foram encontradas associações. O uso de hipolipemiantes foi associado ao aumento e os fatores



associados à redução aos níveis séricos de vitamina D foram: ter idade > 40 anos e possuir uma ingestão inadequada de cálcio.

## REFERÊNCIAS

1. Cdc – Center for Disease Control and prevention. Overweight e Obesity. <https://www.cdc.gov/obesity/adult/defining.html>. Updated February, 16, 2018. Accessed november, 17, 2019.
2. Ncd Risk Factor Collaboration. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: A pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *The Lancet*, 2016; 387,10026, 1377–1396.
3. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Diretrizes Brasileiras de Obesidade. ABESO, 2016. São Paulo 1-188.
4. World health organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. World Health Organization - Technical Report Series, Geneva. 2000.1–268.
5. Pannu PK, Zhao Y, Soares MJ. Reductions in body weight and percent fat mass increase the vitamin D status of obese subjects: a systematic review and metaregression analysis, *Nutr. Res.* 2016;36.201-202.
6. Katherine MF, Brian KK, Heather O, Barry, IG. Association of All-Cause Mortality With Overweight and Obesity Using Standard Body Mass Index Categories: A Systematic Review and Meta-analysis. 2010;309,2010–2.
7. Wegler C, wikvall K, Norlin M. Effects of Osteoporosis-Inducing Drugs on Vitamin D-Related Gene Transcription and Mineralization in MG-63 and Saos-2 Cells. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2016; 119, 436-442.
8. Witte KK, Byrom R, Gierula J, et al. Effects of vitamin D on cardiac function in patients with chronic HF: the VINDICATE study. *J Am Coll Cardiol* . 2016;67,2593-2603.
9. Skuladottir VG, Cohen a, Arnar DO, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D2 and D3 levels and incidence of postoperative atrial fibrillation. *J Nutri Sci*; 2016,5, 1-6.
10. Krause R, Stangr R, Kaase H, Holick MF. UV irradiation and pleiotropic effects of vitamin D in chronic kidney disease—Benefits on cardiovascular comorbidities and quality of life. *Anticancer Res.* 2016; 36, 1403-1408.
11. Belen E, Aykan AC, Kalaycioglu E, Sungur MA, Sungur A. Cetin M. Low-Level Vitamin D Is Associated with Atrial Fibrillation in Patients with Chronic Heart Failure. *Adv Clin Exp Med*; 2015,25, 51-57.
12. Shafinaz IS, Moy FM. Vitamin D level and its association with adiposity among multiethnic adults in Kaula Lumpur, Malaysia: a cross sectional study, *BMC Public Health.* 2016; 16. 232.
13. Cabral MA, Borges CN, Maia JM, Aires CA, Bandeira F. Prevalence of vitamin D deficiency during the summer and its relationship with sun exposure and skin phototype in elderly men living in the tropics. *Clin Interv Aging.* 2013;8:1347-1351.

14. Diehl JW, Chiu MW. Effects of ambient sunlight and photoprotection on vitamin D status. *Dermatol Ther.* 2010;23:48-60.
15. Gill P, Kalia S. Assessment of the feasibility of using sunlight exposure to obtain the recommended level of vitamin D in Canada. *CMAJ Open.* 2015;3:E258-E263.
16. Karonova T, Belyaeva O, Jude EB. Serum 25 (OH) D and adipokines levels in people with abdominal obesity. *The Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology.* 2016;1, 1-22.
17. Manolopoulos KN, Karpe F, Frayn KN. Gluteofemoral body fat as a determinant of metabolic health. *Int J Obes. (Lond)* 2010;6,949-59.
18. Cimini FA, Barchetta I, Carotti S, Bertocchini L, Baroni MG, Vespasiani-Gentilucci U, Cavallo M, Morini S. Relationship between adipose tissue dysfunction, vitamin D deficiency and the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol.* 2017; 23:3407-3417.
19. De Siqueira RA, ; Rodrigues, Ana Paula SR, Lucas M, Tomimori EK, Silveira EA . Thyroid nodules in severely obese patients: frequency and risk of malignancy on ultrasonography. *Endocrine Research.* 2019; 1,1-8.
20. Rodrigues APS, Rosa LPS, Silveira EA . PPARG2 Pro12ala polymorphism influences body composition changes in severely obese patients consuming extra virgin olive oil: a randomized clinical trial. *Nutr Metab (Lond);* 2018;15, 22-31.
21. Rodrigues APS. Silveira EA . Effectiveness of non-surgical weight loss treatment for severely obese patients. *Revista brasileira de obesidade, nutrição e emagrecimento.* 2018;12, 346-355.
22. Rodrigues APDS, Rosa LPS, DA Silva HD, Silveira-Lacerda EP. Silveira EA . The single nucleotide polymorphism *pparg2* pro12ala affects body mass index, fat mass, and blood pressure in severely obese patients. *J Obes(print),* 2018; 1, 1-13.
23. Santos ASAC, Rodrigues APS, Rosa LPS, Silveira EA. Cardiometabolic risk factors and Framingham Risk Score in severely obese patients: baseline data from DietBra Trial. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases;* 2019.
24. Cardoso SKC, Santos ASAC, RLPS, Vitorino PVO, Peixoto MRG, Silveira EA. Traditional Brazilian Diet on the Bone Health Parameters of Severely Obese Adults: A randomized Controlled Trial. *Nutrients,* 2020, 12,2-15.
25. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign: Human Kinetics; 1988.
26. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. Critério de Classificação Econômica Brasil. São Paulo: ABEP. 2012.
27. Organização Pan Americana da Saúde - organización panamericana de la salud. guias para el control y monitoreo de la epidemia tabaquica. caracas: opas, 1995.
28. Bloomfield K, Allamani, A, Beck F, Bergmark KH, Csemy I, Eisenbach-stangl I. Gender, culture and alcohol problems: A international study (GENACIS). Project Final

Report. Berlin: Institute for Medical Informatics, Biometrics & Epidemiology, Charité Universitätsmedizin Berlin; 2005.

29. World health organization. Global recommendations on physical activity for health. Geneva, WHO; 2010. 600p.

30. Dillon C, Fitzgerald A.P, Kearney P,M. et al. Number of days required to estimate habitual activity using wrist-worn GENEActiv Accelerometer: a cross-sectional study. *Plos One, San Francisco*, 2016;11, e0109913.

31. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96:1911-1930.

32. Peacock, M. Calcium metabolism in health and disease. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2010; 5.s23s30.

33. Fisberg RM, Marchioni DMI. Manual de Avaliação do Consumo Alimentar em estudos populacionais: a experiência do inquérito de saúde em São Paulo (ISA). Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, Grupo de Pesquisa de Avaliação do Consumo Alimentar, 2012.

34. Moreira, M.A. Medidas caseiras no preparo dos alimentos. Goiânia: AB; 2002.1-144.

35. Pinheiro, ABV, Lacerda, EMA, Benzecry EH, Gomes, MCS, Costa, VM. Tabela para avaliação de consumo alimentar e medidas caseiras. São Paulo. 2002. 1-126.

36. Nepa - Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação. Universidade Estadual de Campinas. Tabela brasileira de composição de alimentos. 4th ed. Campinas, 2011. 1-164.

37. Institute of Medicine Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D, Calcium. The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health. In: Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB, editores. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington (DC): National Academies Press (US) National Academy of Sciences.; 2011.

38. Katzmarzyk, PT, Barreira, TV, Harrington, D.M, Staiano, AE, Heymsfield, SB, Gimble, J.M. Relationship between abdominal fat and bone mineral density in white and African American adults. *Bone*, 2012 50, 576–579.

39. Veiga SF, Elpo AJ, Correa GC, et al. níveis séricos de 25 (OH) vitamina D em pacientes com obesidade grau 2. *Arq Catatan Med*, 2016; 45, 23-36.

40- Pereira L de C, Andrade OGC, Sousa GRV. Análise da relação entre nível sérico de 25(OH) vitamina D, resistência à insulina, dislipidemia e porcentagem de gordura corporal em pacientes obesos ou com sobrepeso. *Brazilian J Dev*. 2019; 8, 13584–606.

41. Grace C, Vicent R, Simon, Aylwin, S. High prevalence of vitamina D insufficiency in a United Kingdom urban morbidly obese population: implication for testing and treatment. *Sugery for obesity related diseases*. 2014,10,355-360.

42. Tosunbayraktar G, Bas M, Kut A, Buyukkaragoz AH. Low serum 25(OH)D levels are associated to higher BMI and metabolic syndrome parameters in adult subjects in Turkey. *Afr Health Sci.* 2015;15, 4:1161–9.
43. Al Zarooni AAR, Al Marzouqi FI, Al Darmaki SH, Prinsloo EAM, Nagelkerke N. Prevalence of vitamin D deficiency and associated comorbidities among Abu Dhabi Emirates population. *BMC Res Notes* 2019;12,7–11.
44. Webb, A.R. Who, what, where and when—Influences on cutaneous vitamin D synthesis. *Prog. Biophys. Mol. Biol.* 2006, 92, 17–25.
45. Ardawi MS, Sibiany AM, Bakhsh TM, Qari MH, Maimani AA. High prevalence of vitamin D deficiency among healthy Saudi Arabian men: relationship to bone mineral density, parathyroid hormone, bone turnover markers, and lifestyle factors. *Osteoporos Int*, 2012, 23,675–686.
46. Vimalaewaran KS, Berry JD, Lu C. et al. Causal relationship between obesity and vitamin D status: bi-directional mendelian randomization analysis of multiple cohorts. *PLOS Medicine*, 2013, 10, e1001383.
47. Griffin PT, Wall D, Blake L. et al. Higher risk of vitamin D insufficiency/deficiency for rural than urban dwellers. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*; 2019,19, 1-27.
48. Zhen D, Lijuan L, Conghui G, Nan Z, Xulei T. High prevalence of vitamin D deficiency among middle-aged and elderly individuals in northwestern China: its relationship to osteoporosis and lifestyle factors. *Bone*, 2015, 71, 1–6.
49. Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann Epidemiol* ;2009;19:73-8.
50. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*; 2004; 80:1678S-88S
51. Alloubani, A, Akhu-Zaheya, L, Samara, R, Abdulhafiz, I, Saleh, A., Altowijri, A. Relationship between Vitamin D Deficiency, Diabetes, and Obesity. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, 2019, 13, 1457–1461.
52. Frost HM. Bone's Mechanostat: A 2003 Update. *Anatomical Record - Part A Discoveries in Molecular, Cellular, and Evolutionary Biology*. 2003.
53. Kęska A, Lutosławska G, Bertrandt J SM, . Relationships between bone mineral density and new indices of body composition in young, sedentary men and women. *Ann Agric Env Med*, 2018;14,23-25.
54. Buzinaro, EF, ALMEIDA, RFA, MAZETO, GMFS. Biodisponibilidade do Cálcio Dietético. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.* 2006, 5, 852-861.
55. Chan YH, Lau KK, Yiu KH. et al. Vascular protective effects of statin-related increase in serum 25-hydroxyvitamin D among high-risk cardiac patients. *J Cardiovasc Med*. 2015;16, 51-58.

56. Mazidi M, Rezaie P, Vatanparast H, Kengne P. A. Effect of statins on serum vitamina D concentrations: a systematic review and meta-analysis, *Eur J Clin Invest*, 2017; 27, 93-101.
57. Yavuz B, Ertugrul T. Statins and vitamin D A hot topic that will be discussed for a long time. *Dermato-Endocrinology*, 2012; 4, 8-9.
58. Ramón-Arbués E, Martínez-Abadía B, Gracia-Tabuenca T. et al. Prevalencia de sobrepeso/obesidad y su asociación con diabetes, hipertensión, dislipemia y síndrome metabólico: estudio transversal de una muestra de trabajadores en Aragón, España. *Nutr Hosp*. 2018.
59. Opoku S, Gan Y, Fu W, et al. Prevalence and risk factors for dyslipidemia among adults in rural and urban China: Findings from the China National Stroke Screening and prevention project (CNSSPP). *BMC Public Health*. 2019;19,1,1-15. doi:10.1186/s12889-019-7827-5.
60. Correia A, Azevedo MS, Gondim F, Bandeira F. Ethnic aspects of vitamin D deficiency. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*; 2014, 58, 540-544.
61. Jou PC, McCormick TS, Baron ED. UV immunosuppression and cutaneous malignancies. *Expert Review of Dermatology*, 2011 6, 61-74.
62. Pan T, Banerjee R, Dasgupta A, Paul B. Vitamin D status among women aged 40 years and above in a rural area of west bengal: a community-based study. 2016. *J Family Med Prim Care*; 16, 1263-1267.
63. Roosta, S, Kharadmand M, Teymoori F, Birjandi M, Adine A, Falahi E. Effect of vitamin D supplementation on anthropometric indices among overweight and obese women: A double blind randomized controlled clinical trial. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*; 2018 ,8,S 1871-4021.
64. Khan A, Dawoud H, Malinski T. Nanomedical studies of the restoration of nitric oxide/peroxynitrite balance in dysfunctional endothelium by 1,25-dihydroxy vitamin D3- clinical implications for cardiovascular diseases. *Int J Nanomed*; 2018,13,455-66.

## 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A obesidade é uma das principais causas de mortalidade da população brasileira e do mundo e é fator de risco para doenças como a hipertensão arterial, o diabetes mellitus, o câncer e as doenças cardiovasculares, reduzindo, em consequência, a capacidade funcional das pessoas. A vitamina D possui papel fundamental na oxidação do sistema cardiovascular, e níveis adequados desse micronutriente vitamina D podem diminuir nessas alterações. Desta forma, o objetivo deste estudo foi investigar fatores associados aos níveis séricos de vitamina D em obesas graves e identificar, nesta população, a prevalência de deficiência desse micronutriente. Identificamos uma prevalência de deficiência em 14% de mulheres obesas, sem diferença em relação ao grau de obesidade. A idade maior que 40 anos e a inadequada ingestão de cálcio reduziram os níveis séricos de vitamina D, enquanto o uso de hipolipemiantes aumentou a vitamina D sérica em mulheres obesas. Não foram encontradas associações entre a composição corporal e os níveis séricos de vitamina.

Durante o desenvolvimento deste estudo, percebemos que alguns assuntos devem ser aprofundados por meio de pesquisas futuras. A elucidação do mecanismo do acúmulo da vitamina D no tecido adiposo é um deles, visto que não são bem descritos e esclarecidos em pessoas obesas graves. Também sugerimos um estudo de intervenção de uma dieta saudável em mulheres obesas graves para elucidar a associação entre obesidade, ingestão de vitamina D e de cálcio.

O *deficit* de vitamina D também vem sendo relacionado a doenças, assim sua deficiência está sendo encarada como problema de saúde pública. Portanto, estratégias de prevenção poderiam ser implementadas para o rastreio da população apenas no grupo de risco, pois a suplementação da vitamina D e a sua investigação vem sendo indiscriminadamente realizada por recomendações da indústria e por parte de alguns profissionais da saúde. Assim, intervenções de prevenção ou de tratamento poderiam ser realizadas como: mudanças de hábitos alimentares saudáveis e de estilo de vida, que incluíssem um planejamento alimentar personalizado, provocando uma reeducação alimentar em obesas graves .

## REFERÊNCIAS

- ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. **Diretrizes Brasileiras de Obesidade**. ABESO, 2016. 188p.
- ABESO- Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. **Diretrizes brasileiras de obesidade 2009/2010**. Itapevi: ABESO, 2009. 83p.
- ABEP – Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. **Critério de Classificação Econômica Brasil**. São Paulo: ABEP, 2012, 4p.
- ACHAMRAH, N. *et al.* Comparison of body composition assessment by DXA and BIA according to the body mass index: A retrospective study on 3655 measures. **Plos One**, Sidney, n. 13, v. 7, p.1-13, 2018.
- ALLOUBANI, A., *et al.* Relationship between Vitamin D Deficiency, Diabetes, and Obesity. **Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews**, USA, v. 13, n.2, p.1457–1461, 2019.
- AGARWAL, S. *et al.* Comparison of prevalence of inadequate nutrient intake based on body weight status of adults in the United States: an analysis of NHANES 2001-2008. **Journal of the American College of Nutrition**, Hyattsville, Maryland, v. 34, n.2, p. 126-34. 2015.
- ANDRADE, P. *et al.* Diet, sun exposure, and dietary supplementation: effect on serum levels of vitamin D. **Revista Médica de Minas Gerais**, Belo Horizonte, v. 25, n. 3, p.432-437, 2015.
- ASPRAY, T. J. *et al.* National osteoporosis society vitamin D Guideline Summary. **Age and Ageing**, v. 43, n. 5, p. 592–595, 2014.
- APARECIDA, K., *et al.* Ingestão de cálcio , níveis séricos de vitamina D e obesidade infantil : existe associação ? **Revista Paulista de Pediatria**, Brasil, v. 33, n.2, p. 222–229, 2015.
- BANDEIRA, F. *et al.* Vitamin D deficiency and its relationship with bone mineral density among postmenopausal women living in the tropics. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, Brasil, v. 54, n. 2, p. 227–232, 2010.
- BARRETO, S. M.; PASSOS, V. M. A.; COSTA, M. F. F.L. Obesity and underweight among Brazilian elderly. The Bambuí Health and Aging Study. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 2, p. 605-612, 2013.
- BASSIT, R. A.; MALVERDI, M. A. Avaliação de triatletas. **CDD. 20.ed.**Brasil, v. 12, n. 1, p. 42–53, 1998.
- BELLIA, A., *et al.* Serum 25-hydroxyvitamin D levels are inversely associated with systemic inflammation in severe obese subjects. **Internal and Emergency Medicine**, v. 8, n.1, p. 33–40, 2013.
- BEVERIDGE, L. A.; WITHAM, M. D. Vitamin D and the cardiovascular system. **Osteoporos International**, Dundee, v. 24, n. 8, p. 2167-80, 2013.



BLOOMFIELD, K. *et al.* **Gender, culture and alcohol problems: A international study (GENACIS)**. Project Final Report. Berlin: Institute for Medical Informatics, Biometrics & Epidemiology, Charité Universitätsmedizin Berlin; 2005.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. **Vigitel Brasil 2017**: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília, DF: MS, 2018, 131p.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia alimentar para a população brasileira**. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BOONCHAYA-ANANT, P. *et al.* Serum 25-hydroxyvitamin D levels and metabolic health status in extremely obese individuals. **Obesity**, Massachusetts, n. 22., v. 12, p. 2539-2543, 2014.

BOSCH, A, T. *et al.* Visceral Adipose Tissue Measured by DXA Correlates with Measurement by CT and is Associated with Cardiometabolic Risk Factors in Children. **Pediatric Obesity**, Minnesota, v. 44, n. 3, p.61-70, 2015.

BOUILLON, R. *et al.* Vitamin D and human health: lessons from vitamin D receptor null mice. **Endocrine Reviews**, Boston, v. 29. n.6, p. 726-776, 2008.

BUENO, A. L.; CZEPIELEWSKI, M. A. The importance for growth of dietary intake of calcium and vitamin D. **Jornal de Pediatria**, Porto Alegre, v. 84, n.5, p.386-394, 2008.

CASTRO, L.; C.; G. O sistema endocrinológico vitamina D. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 55, n. 8, p. 566–575, 2011.

CAMILO, V. M. A. *et al.* Desenvolvimento de questionário de frequência alimentar para população adulta residente em Santo Amaro, Bahia, **Demetra**, Brasil, v.11, n.1, p.195-209, 2016.

CARDOSO, S. K. C, *et al.* Traditional Brazilian Diet on the Bone Health Parameters of Severe Obese Adults: A randomized Controlled Trial. **Nutrients**, Goiânia, v. 12, n.2, p.2-15, 2020.

CEGLIA, L. *et al.* Association between wighn composition and plasma 25-hydroxyvitamin D level in the Diabetes Prevention Program. **European Journal Nutrition**, USA, n. 56, v. 1, p. 161-170, 2015.

CEPEDA-LOPEZ, A. C.; OSENDARP, S. J. M.; MELSE-BOONSTRA, A. Sharply higher rates of iron deficiency in obese Mexican women and children are predicted by obesity-related inflammation rather than by differences in dietary iron intake. **The American Journal of Clinical Nutrition**, México v. 93, n.5 p. 975-83. 2011.

CHESNEY, R. W. The five paradoxes of vitamin D and the importance of sunscreen protection. **Clinical Pediatric (Phila)**, Memphis, v. 51, n.9 p.819-27, 2012.

CHENG, Q. *et al.* Factors associated to serum 25-hydroxyvitamin D levels among older adult populations in urban and suburban communities in Shanghai, **BMC Geriatrics**

China, Shanghai, v. 17, n.1, p.1-10, 2017.

COREY, K. E.; KAPLAN, L. M. Obesity and liver disease: the epidemic of the twenty-first century, **Clinical Liver Diseases**, Boston, v.18, n.1 p.1-18, 2014.

DICKER, D. *et al.* Relationship between dietary calcium intake, body mass index, and waist circumference in MABAT. The Israel National Health and Nutrition Study. **The Israel Medical Association Journal**, Jerusalem, v. 10, n.7, p. 512-515, 2008.

EARTHMAN, C. *et al.* The link between obesity and low circulating 25-hydroxyvitamin D concentrations: Considerations and implications. **International Journal of Obesity (London)**, USA, v.36, n.3, p. 387-396, 2012

ELIADES, M.; SPYROU, E. Vitamin D: a new player in non-alcoholic fatty liver disease? **World Journal of Gastroenterology**, Baltimore, n.21, v.6, p.1718-1727, 2015.

FENG R. N. *et al.* BMI is strongly associated with hypertension, and waist circumference is strongly associated with type 2 diabetes and dyslipidemia, in northern Chinese adults. **Journal of Epidemiology**, Heilongjiang, n. 22, n.4, p.317-323, 2012.

FERRO-LUZZIA. **Individual food intake survey methods. In: Proceedings of International Scientific Symposium on Measurement and Assessment of Food Deprivation and Undernutrition**, 2002; Rome, Italy. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2002. p.101-25. 20.

FERNANDES, C.F.; FINOTTI F.; KULAK J. R. M. J. **“Guideline” sobre climatério da SBRH**. Sociedade Brasileira de Reprodução Humana. v.6, n.1, 2012.

FERREIRA, M. G, S. *et al.* Desenvolvimento de Questionário de Frequência Alimentar para adultos em amostra de base populacional de Cuiabá, Região Centro-Oeste do Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, Cuiabá, v. 13, n.3, p.413-424, 2010.

FISBERG, R. M.; MARCHIONI, D. M. L. **Manual de Avaliação do Consumo Alimentar em estudos populacionais: a experiência do inquérito de saúde em São Paulo (ISA)**. Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, Grupo de Pesquisa de Avaliação do Consumo Alimentar. 199p. 2012.

FRANCH, O. C. *et al.* Vitamin D status is linked to biomarkers of oxidative stress, inflammation, and endothelial activation in obese children. **Jornal de Pediatria**, v.16, n.5, p.848-854, 2012.

GARCÍA DE TENA, J.; ABEJÓN, L.; HORCAJO, P. Vitamin D insufficiency. **The New England Journal of Medicine**, v. 364, n.14, p. 248-254, 2011.

GALLAGHER, J. C.; YALAMANCHILI V.; SMITH L, M. The effect of vitamin D supplementation on serum 25(OH)D in thin and obese women. **The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, Omaha, v. 136, n.1, p.195-200, 2013.

GONZÁLEZ, A. M. *et al.* Asociación entre la ingesta de calcio dietético y el índice de masa corporal elevado en adultos mexicanos de 20 a 59 años de edad: estudio de corte transversal. **Medwave**, México, v. 13, n.2 p. 5635, 2013.

GONZALEZ, L. *et al.* Vitamin D status is inversely associated with obesity in a clinic-based sample in Puerto Rico. **Nutrition Research**, Porto Rico, v.35, n.4 p. 287–293, 2015.

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

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

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

HOLICK, M. F.; CHEN, T. C. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. **The American Journal of Clinical Nutrition**. 2008; 87(suppl):1080S-6S.

HOLICK, M.F. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. **Mayo Clinic Proceedings**, Boston, v.81, n.3, p. 353-373, 2006.

IOM. Institute of Medicine. **Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium FaNB, Institute of Medicine**. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D.: Washington, DC: National Academy Press; 2011.

IOM. Institute of Medicine. **DRI. Dietary Reference Intakes. Calcium, Vitamina D**. Washington (DC). National Academy Press; 2011.

IOM - Institute of Medicine. Dietary reference intakes (DRI) for calcium and vitamin D. Washington, DC: National Academy Press, 2011. 4p.

JESUS, C. I. *et al.* Relação entre polimorfismos genéticos, lipólise, metabolismo de lipídeos e exercícios AERÓBIOS. **Pensar A Prática**, Goiânia, v. 19, n. 2, p.474-489, jun. 2016.

KATZMARZYK, P.T. *et al.* Relationship between abdominal fat and bone mineral density in white and African American adults. **Bone**, New York, v. 50, n. 2, p. 576–579, 2012.

KADDAM, I. M. *et al.* Prevalence of vitamin D deficiency and its associated factors in three regions of Saudi Arabia: A cross-sectional study. **Saudi Medical Journal**, Arábia Saúdita, v. 38, n. 4, p. 381–390, 2017.

KAMIMURA, M. A. *et al.* Métodos de avaliação da composição corporal em pacientes submetidos à hemodiálise. **Revista de Nutricao**, Brasil, v. 17, n. 1, p. 97–105, 2004.

KAUL, S. *et al.* Dual-energy X-ray absorptiometry for quantification of visceral fat. **Obesidade**, Portland, v. 20, n. 6, p.1313-1318, 2012.

KIM, J. Y. *et al.* Relationship between obesity and depression in the Korean working

population. **Journal of Korean Medical Science**, v. 25, n. 11, p. 1560–1567, 2010.

LEE, S. H, *et al.* Effect of sunlight exposure on serum 25-hydroxyvitamin d concentration in women with vitamin d deficiency: using ambulatory lux meter and sunlight exposure questionnaire. **Korean Journal of Family Med**, Suwon v. 33, n. 6, p. 381-389, 2012.

LEE, J.H.; O'KEEFE, J. H.; BELL, D. Vitamin D deficiency. An important, common, and easily treatable cardiovascular risk factor? **Journal of the American College of Cardiology**, USA, v.52, n.24, p.1949-56, 2008.

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. **Journal of Human Nutrition and Dietetics**. Clermont-Ferrand, v. 1., p.1, p.204, 2015.

LEVIS S, GRIEBELER ML. The role of soy foods in the treatment of menopausal symptoms. **The Journal of nutrition**, Miami, v,140, n.12,2318S-21S, 2010.

LEVY, R.B, *et al.* Regional and socioeconomic distribution of household food availability in Brazil, in 2008-2009. **Revista de Saude Publica**, São Paulo, v.6, n.1.p.6-15, 2012.

LIPS, P. *et al.* The prevalence of vitamin D inadequacy amongst women with osteoporosis: An international epidemiological investigation. **Journal of Internal Medicine**, Equador, v. 260, n. 3, p. 245–254, 2006.

LICHTENSTEIN, A. *et al.* Vitamina D: ações extraósseas e uso racional, **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 59, n.5, p.495-506, 2013.

LOHMAN, T. G.; ROCHE, A. F.; MARTORELL, R. **Anthropometric standardization reference manual**. Champaign: Human Kinetics; 1988.

LOOKER, A. *et al.* Vitamin D Status : United States , 2001 – 2006. **NCHS Data Brief**, Hyattsville v. 127, n. 59, p.1–8, 2011.

LOPES, W .A. *et al.* Comparação de três equações para predição da gordura corporal por bioimpedância em jovens obesas. **Revista Brasileira de Medicina no Esporte**. São Paulo. v. 21, n.4., 266-270, 2015.

MACHADO, F. C. S, *et al.* Waissmann W. Reprodutibilidade e validade de um questionário de frequência alimentar por grupos de alimentos, em adultos da Região Metropolitana de Porto Alegre, **Revista de Nutrição**. Brasil, v.25, n.1, p.65-77, 2012.

MAEDA, S. S. *et al.* Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 58, n. 5, p. 411-33, 2014.

MAKI, K. C. *et al.* Vitamin D intake and status are associated with lower prevalence of metabolic syndrome in U.S. Adults: National Health and Nutrition Examination Surveys 2003-2006. **Metabolic Syndrome and Related Disorders**, Michigan, v. 10, n. 5. , p. 363-72. 2012.

MALMBERG, P. *et al.* A new approach to measuring vitamin D in human adipose tissue using time-of-flight secondary ion mass spectrometry: a pilot study. **Journal of photochemistry and photobiology**, Gothenburg, v.134, n.1 , p. 295-301, 2014.

MANSUR, J.; L. Efecto de las Estatinas sobre la Concentración de Vitamina D Sérica : Revisión Effect of Statins on Serum Vitamin D Concentration : Review Introducción. **iMedPub Journals**, La Plata, p. 12–15, 2018.

MARQUES, L. *et al.* Aspectos genéticos da obesidade. **Revista de Nutrição**, Campinas, v.17, n.3, p.327-38, 2004.

MARQUES, C. D. L. *et al.* A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes. **Revista Brasileira de Reumatologia**, Brasil, v. 50, n. 1, p. 67–80, 2010.

MARWAHA, R.K. *et al.* Effects of sports training & nutrition on bone mineral density in young Indian healthy females. **Indian Journal of Medicine Research**, New Delhi, v. 134. n.4. p. 307-313, 2011.

MCDUFFIE, JR, *et al.* Effects of orlistat on fat-soluble vitamins in obese adolescents. **Pharmacotherapy**, Washington, v. 22, n.7, p.814-822, 2002.

MCARDLE, W. D.; KATCH, F. I.; KATCH, V.L. **Fisiologia do exercício Energia, Nutrição e Desempenho Humano**. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2003, 1113p.

MILLAR, S.R, PERRY, I. J, PHILLIPS, C.M. Assessing cardiometabolic risk in middleaged adults using body mass index and waist -height ratio: are two indices better than one? A cross-sectional study. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, Condado de Cork, n.7, v.73, p.1-11, 2015.

MORAES, A. C. F. *et al.* Posicionamento Oficial da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/ Medicina Laboratorial e da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. **J. Bras. Patol. Med. Lab**, Brasil, v. 53, n. 6, p. 377–381, 2018.

MUNNS, C. F. *et al.* Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, Springfield, v. 101, n. 2, p. 394-415, 2016.

NAHÁS, M.V. **Obesidade, controle de peso e atividade física**. Londrina: Midiograf, 1999.

NIMITPHONG, H.; HOLICK, M. F. Vitamin D, neurocognitive functioning and immunocompetence. **Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care**, Massachusetts, v. 14, n. 1, p. 7-14, Jan, 2011.

NCD RISK - RISK FACTOR COLLABORATION. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. **Lancet**, London, v. 387, n. 10020, p. 1377-1396, 2016.

NEVES, F. S. *et al.* Avaliação da capacidade preditiva da bioimpedância tetrapolar segmentada vertical na detecção do excesso de peso em adolescentes. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 91, n. 6, p.551-559, 2015.

NIH - National Institutes of Health, National Heart Lung and Blood Institute. **Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults**. NIH Publication No. 98-4083, 1991.

NOF. National Osteoporosis Foundation (NOF). Disponível em: <https://www.nof.org/patients/treatment/calciumvitamin-d/>.

NORMAN, A.; W. On becoming a molecular endocrinologist. **Steroids**, California, v. 66, n.1, p. 129-36, 2001.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE/ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE – Brasil. **A eficácia de cálcio e vitamina d na prevenção de fratura ósseas**. Brasil, v.2, n.1, p.1-6, 2005.

PARVA, N. R., *et al.* Prevalence of Vitamin D Deficiency and Associated Risk Factors in the US Population (2011-2012). **Cureus**, USA, v.10, n.6, 2019.

POCOCK SJ. *Clinical trials: a practical approach*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, 1983. 288p.

PEREIRA-SANTOS, M, *et al.* Obesity and vitamin D deficiency: A systematic review and meta-analysis. **Obesity. Review**, Salvador, v.16, n.4, p.341–349, 2015.

PITTAS, A.; G, DAWSON-HUGUES, B. Vitamin D and diabetes. **The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, Boston, v.121, n.1-2, p. 425-429, 2010.

RENZO, L. *et al.* Body composition phenotype: Italian Mediterranean Diet and C677T MTHFR gene polymorphism interaction. **European review for medical and pharmacological sciences**, Itália, v. 17, n. 19, p. 2555–2565, 2013.

ROCHA *et al.* Body composition and metabolic profile in adults with vitamin D deficiency. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 30, n.4, p.419-430, 2017.

RODRIGUES, M. N. Comparison of body fat estimation by bioelectric impedance, skinfold thickness, and underwater weighing. **Revista Brasileira de Medicina Esportiva**, Niterói, v. 7, n. 4, p.125-131, 2007.

RODRIGUES, A. P. S.; ROSA, L. P. S.; SILVEIRA, E. A. PPARG2 Pro12ala polymorphism influences body composition changes in severely obese patients consuming extra virgin olive oil: a randomized clinical trial. **Nutrition & Metabolism (lond)**, Brasil, v.15, 22-31, 2018.

RODRIGUES, A. P. S.; SILVEIRA, E. A. Effectiveness of non-surgical weight loss treatment for severely obese patients. **Revista brasileira de obesidade, nutrição e emagrecimento**, Goiânia, n.1, v.12, p.346-355, 2018.

- RODRIGUES, A. P. D.S. *et al.* The single nucleotide polymorphism *pparg2* pro12ala affects body mass index, fat mass, and blood pressure in severely obese patients. **Journal of Obesity(print)**, Goiânia, v.1, p.1-13, 2018
- RONTOYANNI. G. V. *et al.* Association between obesity and serum 25 (OH) D concentrations in older Mexican adults. **Nutrientes**, Galveston, v. 9, n. 97, p.1-12, 2017.
- ROSSNER, S. Obesity: the disease of the twenty-first century. **Internation Journal of Obesity Related Metabolism Disorders**, Stocholm, v. 26 SS. 4, p. S2-4, 2002.
- ROSEN, C. J. Vitamin D insufficiency. **The New england Jouranal of medicine**, Scarborough, v. 364, n.3, p. 248-254, 2011
- SACHECK, J. *et al.* Vitamina D deficiency, adiposity, and cardiometabolic risk in urban schoolchildren. *J. Pediatrics, Massachusetts*,v. 159, n,6, p. 945-950, 2001.
- SANTOS, L. *et al.* Trends in morbid obesity and in bariatric surgeries covered by the Brazilian public health system, **Obesity Surgery**, Brasil, v. 20, n. 7, p. 943–948, 2010.
- SANTOS, A, *et al.* Cardiometabolic risk factors and Framingham Risk Score in severely obese patients: baseline data from DieTBra Trial. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, Goiânia, 2019.
- SCARDINA, G. A, MESSINA, P. Good Oral Health and Diet. **Journal of Biomedicine and Biotechnology**, Europe,v.8, n.1, p.01-08, 2012.
- SHAFINAZ, I.S.; MOY. F.M. Vitamin D level and its association with adiposity among multi-ethnic adults in Kuala Lumpur, Malaysia: a cross sectional study, **BMC Public Health**, Malasya, v.16, n.1. p. 232, 2016.
- SEGHETO, K. J. *et al.* Excessive abdominal adiposity and body fat are associated with lower serum vitamin D levels: A population-based study. **Revista de Nutricao**, Viçosa, v. 31, n. 6, p. 523–533, 2018.
- SKAABY, T. *et al.* Longitudinal associations between lifestyle and vitamin D: A general population study with repeated vitamin D measurements. **Endocrine**, Copenhagen , v. 51, n. 2, p. 342–350, 2016.
- SIQUEIRA, R. A. *et al.* Thyroid nodules in severely obese patients: frequency and risk of malignancy on ultrasonography. **Endocrine Research**. Brasil, n.1 v.1, p.1-8, 2019.
- SILVA, M. Q. S. *et al.* Plasma Levels of vitamin D and the breast cancer during the climacteric: a case-control study. **Revista Brasileira de Mastologia**, Brasil, v. 22, n. 3, p. 77–82, 2013.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA, SOCIEDADE BRASILEIRA DE CLÍNICA MÉDICA. DIRETRIZES, P. Projeto Diretrizes Obesidade : Etiologia Projeto Diretrizes. **Endocrinologia**, p. 1–8, 2005.
- SOE H, H. *et al.* Vitamina D supplementation for sickle cell disease. **Cochrane Database System Reviews**, Malasya, v.1, n.1, p.1-29, 2017.

SONG, Y. *et al.* Blood 25-hydroxy vitamin D levels and incident type diabetes: a meta-analysis of prospective studies. **Diabetes Care**, Boston, v. 36, n.5, p.1422-1428, 2013.

SONG, R. H. *et al.* The Impact of Obesity on Thyroid Autoimmunity and Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Frontiers in Immunology**, USA-CHINA, v. 10, n. October, p. 1–11, 2019.

STEVENS, J. Impact of age on associations between weight and mortality, **Nutrition Reviews**, USA, v.85, n.5, p. 29-37, 2000.

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

SOUZA, W. N. *et al.* Better body composition and lipid profile can be associated with vitamin D status in Spanish elderly? The physmed study. **The Journal of Nutrition Health and Aging**, Madrid, v. 1, n.1 p.-1.10, 2016.

SUN, X.; ZEMEL, MB. 1 $\alpha$ , 25-dihydroxyvitamin D and corticosteroid regulate adipocyte nuclear vitamin D receptor, **International Journal of Obesity**, Tennessee, v.32, n.1, p.13-5-1311, 2008.

TEXEIRA, S. J. *et al.* Vitamin D nutritional status and its relationship with metabolic changes in adolescents and adults with severe obesity. **Nutricion Hospitalaria**, Rio de Janeiro, n.35. v.4, p.847-853, 2017.

TØNNESEN, R. *et al.* Determinants of vitamin D status in young adults: influence of lifestyle, sociodemographic and anthropometric factors. **BMC Public Health**, Copenhagen, v.16, n.1,p.1-11, 2016.

USDA. UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE. **National Nutrient Database for Standard Reference**. Disponível em: <http://www.ars.usda.gov/nutrientdata>.

VALENÇA, C. N.; DO NASCIMENTO FILHO J.M.; GERMANO, R. M. Mulher no climatério: reflexões sobre desejo sexual, beleza e feminilidade. **Saúde e Sociedade**, Brasil, v.19, n.2, p.273-85, 2010.

VIMALESWARAN, K. S. *et al.* Casual relationship between obesity and vitamin D status: bi-directional mendelian randomization analysis of multiple cohorts. **Plos Medicine**, v.10, n.2, p.1.13, 2013.

VINKHUYZEWN, A. A. E. *et al.* Gestational vitamin D deficiency and autism spectrum disorder. **BJPsych Open**, Netherland, v. 3, n. 2, p. 85-90, 2017.

VITEZOVA, A. *et al.* Vitamin D and body composition in the elderly. **Clinical Nutrition**, Rotterdam, v. 1, n.1 p.1-8, 2016.



ZHANG, M. M, Y. The relationship between obesity indices and serum vitamin D levels in chinese adults form urban setting. **Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition**, Shandong Province, n.24, v.2, p.333-339, 2016.

ZHENG, W. *et al.* Association between body-mass index and risk of death in more than 1 milion Aisans. **The New England Journal of Medicine: Research & Review**, Asia, 364, n.1, p.719-729, 2011.

ZHOU, C. *et al.*, Steroid and xenobiotic receptor and vitamin D receptor crosstalk mediates CYP24 expression and drug-induced osteomalacia. **Journal Clinic of Investigation**, Seattle, v.116, n.1 p.1703–1712, 2006.

ZITTERMANN, A.; GUMMERT, J. F. Nonclassical vitamin D action. **Nutrients**, Germany, v. 2, n. 4, p. 408-25, 2010.

WANG, T. J. *et al.* Common genetic determinants of vitamin D insufficiency: a genome-wide association study. **Lancet**, Europa, n. 376, v. 9736 p.180-188, 2010.

WANG, X. *et al.* Metabolically obese individuals who are normal weight have a high risk of 25-hydroxyvitamin D deficiency. **The American Jouranl of The Medical Sciences**, Urumqi, v. 15, n.1 p.1-30, 2016.

WIRFA, E.; DRAKE, I.; WALLSTRO, P. Food and Dietary Patterns. **Nutrition & Metabolism**, Washington v.1, p.432–435, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity**. World Health Organ Tech Rep Ser, Geneva, v. 849, p. 1-245, 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global recommendations on physical activity for health**. Geneva, WHO; 2010. 600p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity: preventing and managing the global epidemic**. Geneva, WHO; 2000. 177p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Physical status: the use and interpretation of anthropometry**. Geneva, 1995.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Body mass index classification**. Geneva, 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity and overweight. Fact sheet n° 311**. Update January 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global database on body mass index; BMI classification**. Geneva, 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION . Report of a Joint FAO/WHO Consultation. **Preparation and Use of Food-Based Dietary Guidelines** Geneva: WHO; 1998.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Physical Inactivity: A Global Public Health Problem**, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION . **Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health. Physical Activity and Older Adults**, 2011

## **APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Você está sendo convidado (a) para participar, como voluntário (a), em uma pesquisa. Meu nome é Erika Aparecida da Silveira, sou pesquisadora responsável e minha área de atuação é vinculada a ensino, pesquisa e extensão em nutrição. Após ler com atenção este documento e ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine em todas as folhas e ao final deste documento, que está em duas vias e também será assinado por mim, pesquisadora, em todas as folhas, uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de dúvida sobre a pesquisa, você poderá entrar em contato pelo meu telefone (62) 8599-9091 ou com as outras pesquisadoras: Ana Paula Rodrigues (62 8444-0439) e Lorena Rosa (62 8437-9917). Em caso de mais dúvidas sobre seus direitos como participante nesta pesquisa, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, onde o trabalho foi submetido, por meio dos telefones: 3269-8338 e 3269-8426 ou no endereço: 1ª Avenida S/Nº Setor Leste Universitário, Unidade de Pesquisa Clínica, 2º andar.

### **INFORMAÇÕES IMPORTANTES QUE VOCÊ PRECISA SABER SOBRE A PESQUISA:**

- 5 Título: Polimorfismos genéticos, inflamação e risco e risco cardiovascular na obesidade grave: efetividade de intervenção nutricional com suplemento alimentar
- 6 Objetivo: Avaliar os fatores associados à deficiência de vitamina D, relacionados ao consumo alimentar em obesos graves
- 7 Este termo de consentimento será aplicado por um (a) profissional da área da saúde treinado (a) pelos pesquisadores responsáveis e capacitado para este fim.
- 8 As informações serão colhidas mediante (1) questionário sobre hábitos alimentares, sobre alterações nos seus exames de sangue; (2) análise das suas medidas corporais, como peso e altura, bioimpedância multifrequencial e medida de pressão; (3) coleta de sangue; (4) questionário de análise da terapêutica medicamentosa; e (5) questionário de classificação dos problemas relacionados a medicamentos.
- 9 O ambiente onde serão coletados os dados será reservado, sem exposição a terceiros.

- 10 Você será informado sobre os resultados de todos os exames e medidas que realizar na pesquisa.
- 11 Receberá orientações sobre seu tratamento e acompanhamento nutricional gratuitamente para tratar a obesidade.
- 12 Você será encaminhado à equipe médica do Hospital das Clínicas (HC / UFG) em caso de eventuais alterações nos exames realizados que necessitem de tratamento medicamentoso ou de acompanhamento por profissional especializado.
- 13 A coleta de sangue para os exames pode te causar desconforto ou dor leve, sangramento temporário pós-coleta ou até hematoma local. Porém, o profissional responsável pelo exame foi devidamente treinado para coletar o seu sangue na tentativa de minimizar qualquer sintoma e mediante a realização dos exames serão detectadas possíveis alterações, possibilitando intervenção e conduta adequadas em cada caso.
- 14 Você tem direito de solicitar indenização em caso de danos decorrentes da sua participação nesta pesquisa e não terá nenhuma despesa para participar da pesquisa; também não receberá nenhum tipo de pagamento ou gratificação financeira pela sua participação.
- 15 Será realizado um sorteio (randomização) conforme o índice de massa corporal e sexo para compor três grupos de tratamento durante os três meses de tratamento, assim você poderá receber um plano alimentar e/ou suplemento alimentar de origem vegetal, conforme o grupo do qual participar. Esse suplemento será usado junto com almoço e jantar e tem sabor agradável. Você poderá ser sorteado para participar em qualquer um desses grupos.
- 16 Esse tratamento pode proporcionar a você redução de peso de forma adequada, melhora dos parâmetros bioquímicos e do estado geral de saúde, sendo acompanhado pela equipe de nutricionistas, mesmo se não aceitar participar desta pesquisa.
- 17 A sua participação na pesquisa terá duração de aproximadamente quatro meses, sendo o primeiro mês, a fase diagnóstica e os outros três meses, a fase de acompanhamento nutricional com consultas mensais.
- 18 A sua participação é muito importante, pois permitirá conhecer melhor como se sente uma pessoa obesa em relação à sua saúde e qual o impacto do tratamento nutricional na saúde geral.

- 19 Todas as informações colhidas para a pesquisa são sigilosas e em nenhum momento seu nome será divulgado, garantindo sua privacidade.
- 20 Você tem a liberdade de não aceitar participar desta pesquisa, bem como de retirar o consentimento durante a pesquisa, sem qualquer prejuízo da continuidade do acompanhamento ou do seu tratamento com a equipe de nutrição.
- 21 Os dados coletados serão utilizados apenas para esta pesquisa e não serão armazenados para estudos futuros.
- 22 Ao final do seguimento da pesquisa, você será encaminhado ao ambulatório de nutrição em obesidade grave para dar continuidade ao tratamento para obesidade.

Nome e Assinatura do pesquisador

\_\_\_\_\_

**CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO DA PESQUISA**

Eu, \_\_\_\_\_ RG/ \_\_\_\_\_ CPF: \_\_\_\_\_, nº de prontuário: \_\_\_\_\_, abaixo assinado, concordo em participar do estudo \_\_\_\_\_, sob a responsabilidade da Dr<sup>a</sup> Erika Aparecida da Silveira como sujeito voluntário. Fui devidamente informado e esclarecido pelo pesquisador \_\_\_\_\_ sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isso leve à qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento/ assistência/ tratamento.

Local e data:

\_\_\_\_\_

Nome e Assinatura do sujeito ou responsável:

\_\_\_\_\_

Assinatura Dactiloscópica:

Nome e assinatura do Pesquisador

Responsável \_\_\_\_\_

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

**Testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores):**

Nome: \_\_\_\_\_ Assinatura:

\_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_ Assinatura:

\_\_\_\_\_

Polimorfismos genéticos, inflamação e risco cardiovascular na obesidade grave:  
efetividade de intervenção nutricional com suplemento alimentar Pesquisador (nome  
e Rúbrica): \_\_\_\_\_

23 Sujeito Participante (rúbrica): \_\_\_\_\_

## APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO

LINHA DE BASE PARTE 1																																																																			
1	Número do paciente na pesquisa:	paciente																																																																	
2	Número do prontuário:             -	pront             - 																																																																	
3	Número do cartão SUS: _____																																																																		
DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS																																																																			
4	Data do atendimento: ____/____/____	datlb1 ____/____/____																																																																	
5	Qual é o seu nome completo? (Copiar do QCE)																																																																		
6	<b>Qual é o nome completo da sua mãe?</b>																																																																		
7	<b>Qual é o seu endereço completo?</b>																																																																		
8	Qual é a data do seu nascimento? (Copiar do QCE) ____/____/____	dnasc ____/____/____																																																																	
9	Qual é a sua idade? (Copiar do QCE)     anos completos	idade																																																																	
12	Sexo (0) Feminino (1) Masculino	sexo																																																																	
13	<b>Qual a sua "cor ou raça"?</b> (Ler as opções) (1) Branco(a) (2) Pardo(a) (3) Negro(a) (4) Amarelo(a) (9) Ignorado	corpele																																																																	
16	Quantos anos completos o(a) Sr.(a) completou na escola? (Copiar do QCE)     anos	estudo																																																																	
21	<p>Classe econômica (ABEP)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2" style="text-align: left;">Na sua residência tem:</th> <th colspan="5" style="text-align: center;">Quantidade</th> </tr> <tr> <th style="text-align: center;">0</th> <th style="text-align: center;">1</th> <th style="text-align: center;">2</th> <th style="text-align: center;">3</th> <th style="text-align: center;">4 ou +</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Televisão em cores</td> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">1</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="text-align: center;">3</td> <td style="text-align: center;">4</td> </tr> <tr> <td>Rádio</td> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">1</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="text-align: center;">3</td> <td style="text-align: center;">4</td> </tr> <tr> <td>Banheiro</td> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">4</td> <td style="text-align: center;">5</td> <td style="text-align: center;">6</td> <td style="text-align: center;">7</td> </tr> <tr> <td>Automóvel (passeio)</td> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">4</td> <td style="text-align: center;">7</td> <td style="text-align: center;">9</td> <td style="text-align: center;">9</td> </tr> <tr> <td>Empregada mensalista</td> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">3</td> <td style="text-align: center;">4</td> <td style="text-align: center;">4</td> <td style="text-align: center;">4</td> </tr> <tr> <td>Máquina de lavar (roupa)</td> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="text-align: center;">2</td> </tr> <tr> <td>Videocassete/ DVD</td> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="text-align: center;">2</td> </tr> <tr> <td>Geladeira</td> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">4</td> <td style="text-align: center;">4</td> <td style="text-align: center;">4</td> <td style="text-align: center;">4</td> </tr> <tr> <td>Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira)</td> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="text-align: center;">2</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Qual o grau de escolaridade do chefe da família?</b> (Pessoa que possui maior renda) (0) Analfabeto/ primário incompleto (1) Primário completo/ ginasial incompleto (2) Ginásial completo/colegial incompleto (4) Colegial completo/superior incompleto (8) Superior completo Somatório (pontuação itens da residência + escolaridade chefe):      </p> <p>(1) Classe A1 (42-46 pontos) (2) Classe A2 (35-41 pontos) (3) Classe B1 (29-34 pontos) (4) Classe B2 (23-28 pontos) (5) Classe C1 (18-22 pontos) (6) Classe C2 (14-17 pontos) (7) Classe D (8-13 pontos) (8) Classe E (0-7 pontos)</p>	Na sua residência tem:	Quantidade					0	1	2	3	4 ou +	Televisão em cores	0	1	2	3	4	Rádio	0	1	2	3	4	Banheiro	0	4	5	6	7	Automóvel (passeio)	0	4	7	9	9	Empregada mensalista	0	3	4	4	4	Máquina de lavar (roupa)	0	2	2	2	2	Videocassete/ DVD	0	2	2	2	2	Geladeira	0	4	4	4	4	Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira)	0	2	2	2	2	abeptvcores     abepradio     abepbanhe     apebauto     abepempre     abepmaq     abepdvd     abepgela     abepfreezer      abepeschefe      abepsoma        abepclasse 
Na sua residência tem:	Quantidade																																																																		
	0	1	2	3	4 ou +																																																														
Televisão em cores	0	1	2	3	4																																																														
Rádio	0	1	2	3	4																																																														
Banheiro	0	4	5	6	7																																																														
Automóvel (passeio)	0	4	7	9	9																																																														
Empregada mensalista	0	3	4	4	4																																																														
Máquina de lavar (roupa)	0	2	2	2	2																																																														
Videocassete/ DVD	0	2	2	2	2																																																														
Geladeira	0	4	4	4	4																																																														
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira)	0	2	2	2	2																																																														
ANTROPOMETRIA (Copiar do QCE)																																																																			
22	Peso atual:                 kg	pesolb1																																																																	
23	Altura:             m	altura																																																																	
24	IMC:             kg/m <sup>2</sup>	imclb1																																																																	
ANAMNESE NUTRICIONAL E DE SAÚDE																																																																			
CONDIÇÃO DE SAÚDE																																																																			
77	(MULHERES) A Sra. está na menopausa? (0) Não (Pule para 79) (1) Sim (8) Não se aplica (9) Ignorado <b>Se sim, há quanto tempo?</b>     dias     meses     anos (88) Não se aplica (99) Ignorado	menop     menopdias       menopmes       menopanos																																																																	
<b>Agora preciso que o(a) Sr.(a) me relate se o médico já disse que o(a) Sr.(a) apresenta alguma das doenças que irei falar a seguir.</b>																																																																			
79	<b>Diabetes mellitus tipo 1</b> (0) Não (1) Sim (9) Ignorado	ddia1																																																																	
80	<b>Diabetes mellitus tipo 2</b> (0) Não (1) Sim (9) Ignorado	ddia2																																																																	
98	<b>Problemas de tireoide</b> (0) Não (1) Sim (9) Ignorado <b>Se sim, qual?</b> (1) Hipotireoidismo (2) Hipertireoidismo (8) NSA (9) Ignorado	dtire     dtiredet																																																																	
TABAGISMO																																																																			

112	<b>O (a) Sr.(a) fuma ou já fumou cigarro/cachimbo/charuto?</b> (0) Não (Pule para 117) (1) Sim, ex-fumante (Pule para 115) (2) Sim, fumante (9) Ignorado	fumalb1
<b>CONSUMO ALCOOLICO</b>		
117	<b>Alguma vez na vida o(a) Sr.(a) bebeu algum tipo de bebida alcoólica como cerveja, vinho, pinga?</b> (0) Não (Pule para 124) (1) Sim	bebalclb1
118	<b>Durante o último ano (últimos doze meses), com qual frequência o(a) Sr.(a) consumiu algum tipo de bebida alcoólica, como vinho, cerveja, licor, whisky, vodca, pinga ou outras?</b> (Ler opções) (0) Nunca nos últimos 12 meses (Pule para 123) (1) Uma vez nos últimos 12 meses (2) Duas vezes nos últimos doze meses (3) De três a seis vezes nos últimos doze meses (4) De sete a onze vezes nos últimos doze meses (5) Uma a três vezes por mês (6) Uma ou duas vezes por semana (7) Três ou quatro vezes por semana (8) Todos os dias ou quase todos os dias (88) Não se aplica (99) Ignorado	freqbeblb1 
120	<b>HOMENS: Alguma vez nos últimos doze meses o Sr. bebeu mais do que cinco doses em um único dia? Por exemplo, 2 e ½ garrafas de cerveja OU 5 latas de cerveja OU 5 taças de vinho Ou 5 doses de whisky OU 5 doses de pinga?</b> (0) Não (Pule para 122) (1) Sim (8) Não se aplica (9) Ignorado <b>MULHERES: Alguma vez nos últimos doze meses a Sra. bebeu mais do que quatro doses em um único dia? Por exemplo, 2 garrafas de cerveja OU 4 latas de cerveja OU 4 taças de vinho Ou 4 doses de whisky OU 4 doses de pinga?</b> (0) Não (Pule para 122) (1) Sim (8) Não se aplica (9) Ignorado	bingelb1
121	<b>Se sim, com qual frequência bebe mais que 5 doses?</b> (Ler as opções) (1) Uma vez nos últimos 12 meses (2) Duas vezes nos últimos doze meses (3) De três a seis vezes nos últimos doze meses (4) De sete a onze vezes nos últimos doze meses (5) Uma a três vezes por mês (6) Uma ou duas vezes por semana (7) Três ou quatro vezes por semana (8) Todos os dias ou quase todos os dias (88) Não se aplica (99) Ignorado	frbingelb1 
<b>LINHA DE BASE PARTE2</b>		
1	Datado atendimento: ___/___/___	datlb2 ___/___/___
<b>ANTROPOMETRIA</b>		
2	Peso atual:  ___   ___   ___   ___  kg	pesolb2  ___   ___   ___
3	IMC:  ___   ___   ___  kg/ m <sup>2</sup>	imclb2  ___   ___   ___
4	Diferença de peso (peso atual – peso na LB1):  ___   ___   ___  kg (sinalizar se foi positiva (+) ou negativa(-))  ___   ___   ___  % (sinalizar se foi positiva (+) ou negativa(-))	difpesglb2  ___   ___   ___  difpesperlb2  ___   ___   ___
<b>BIOIMPEDÂNCIA</b> (Resultados anexos ao questionário)		
5	Massa livre de gordura  ___   ___   ___  kg	
<b>RANDOMIZAÇÃO</b>		
6	Randomização por blocos estratificada por faixas de IMC (1) <b>QUARTA (vermelho)</b> (2) <b>QUINTA (verde)</b> (3) <b>SEXTA (azul)</b>	grupo
<b>TERAPEUTICA MEDICAMENTOSA</b>		
<b>Agora vou lhe fazer algumas perguntas sobre a medicação que o(a) Sr.(a) utiliza.</b>		
<b>Item 1 – Medicamentos de uso contínuo</b>		
7	<b>O(a) Sr.(a) faz uso de medicamentos de uso contínuo?</b> (0) Não (1) Sim	tmedcon
<b>Item 2 – Medicamentos de uso esporádico</b>		
<b>Item 3 – Informações dos medicamentos de uso contínuo ou de uso esporádico</b>		
9	<b>MEDICAMENTO 1:</b>	tmed1 _____
10	Relato do paciente: <b>Para que o(a) Sr.(a) toma este medicamento?</b>	tmutimed1 _____
11	<b>Tem prescrição/receita?</b> (0) Não (1) Sim (Pular para 13) (8) Não se aplica (9) Ignorado	tmedpres1
13	<b>O paciente trouxe embalagem/prescrição?</b> (1) Embalagem (2) Prescrição (3) Embalagem e prescrição (4) Nenhum dos dois (8) NSA	tmedbpre1
<b>EXPOSIÇÃO SOLAR</b>		
178	<b>O(a) Sr.(a) fica, em algum momento do dia, exposto ao sol (sentado(a), deitado(a), trabalhando, caminhando, dirigindo)?</b> (0) Não (Se não, pule para 185) (1) Sim	expsollb2
80	<b>Em média quanto tempo por dia o(a) Sr.(a) fica exposto(a) ao sol?</b> Horas:  ___   ___  Minutos:  ___   ___  Total em minutos:  ___   ___  (888) Não se aplica (999) Ignorado	tempsollb2  ___   ___



EXAMES BIOQUIMICOS					
	Exame	Valor	Referência	Data	
37	Glicemia de jejum (mg/dL)				exglicjm1 _____
38	Insulina de jejum (µU/mL)				exinsujm1 _____
39	HOMA IR				homairm1 _____
40	Hemoglobina glicada (%)				exhbgam1 _____
43	TSH (µU/mL)				extshm1 _____
44	T4 livre (ng/dL)				ext4m1 _____
45	PTH (paratormônio)(pg/mL)				expthm1 _____
71	Cálcio (mg/dL)				excalcm1 _____
72	Vitamina D (25(OH)D) (ng/mL)				exvitdm1 _____
73	Zinco sérico (µ/dL)				exzinm1 _____
74	Proteína C-reativa (mg/dL)				expcrm1 _____
QUESTIONÁRIO DXA					
Corpo inteiro densidade mineral óssea (BMD)					
3	BMD pelve  __ , __ __ __  g/cm <sup>2</sup>		bmdpelvb2 __ , __ __ __		
4	BMD coluna  __ , __ __ __  g/cm <sup>2</sup>		bmdcollb2 __ , __ __ __		
5	BMD total  __ , __ __ __  g/cm <sup>2</sup>		bmdtotlb2 __ , __ __ __		
6	BMD braço direito  __ , __ __ __  g/cm <sup>2</sup>		bmdbdb2 __ , __ __ __		
7	BMD braço esquerdo  __ , __ __ __  g/cm <sup>2</sup>		bmdbelb2 __ , __ __ __		

**APÊNDICE C – FOLDER DE ORIENTAÇÕES PARA O EXAME**  
**PRÓXIMO ENCONTRO VOCÊ**  
**PRECISA:**

1. Chegar às 7:30 na Unidade de Pesquisa Clínica do HC/UFG.
2. Manter jejum de 12 horas, ou seja não comer ou beber nada a partir das 19:30 (7 e meia da noite).
3. Usar roupas leves e sem partes metálicas (botões, fechos) no dia do exame.
4. Não realizar atividade física no dia anterior.
5. Não ingerir bebidas alcoólicas dois dias antes.
6. Não consumir bebidas energéticas (vulcano, redbull), café, chá, refrigerante, gatorade e outros um dia antes.
7. É obrigatório trazer as embalagem junto com as prescrições (receitas) dos medicamentos que usa.
8. Avisar se estiver no período menstrual.

**É IMPORTANTE A SUA PRESENÇA!**  
**NÃO FALTE AOS SEUS EXAMES!**

**OBRIGADO, AGUARDAMOS VOCÊ!**

Redesoc



Apex



**APÊNDICE D – CHECKLIST DA BIOMPEDÂNCIA ELÉTRICA MULTIFREQUENCIAL (BIA) E DENSITOMETRIA POR DUPLA EMISSÃO DE RAIOS - X**  
**BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA (BIA) E EXAME DE DENSITOMETRIA POR DUPLA EMISSÃO DE RAIOS - X**

Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

( ) 1ª avaliação ( ) Avaliação final

Paciente: \_\_\_\_\_ Nº GEOG

1) Perguntar ao paciente

Item	Não	Sim	Observações
Possui marcapasso?			
Está no período menstrual? (Somente para mulheres)			
Fez consumo de café, chá, bebidas à base de cola ou bebidas energéticas no dia anterior?			
Fez consumo de bebidas alcoólicas no dia anterior?			
Fez consumo de alimentos antes da avaliação?			
Fez atividade física no dia anterior ao exame?			
Está utilizando algum objeto metálico?			
Urinou antes da avaliação?			

O exame poderá ser realizado somente quando todas as respostas foram “NÃO”, exceto para o último item que deverá ser “SIM”. Caso o paciente relate não ter urinado, esse deve ser encaminhado ao banheiro. Caso tenha realizado consumo de bebidas à base de cafeína, no dia anterior, não será impedido de realizar o exame. O exame de DXA poderá ser remarcado no intervalo de 1 semana caso o paciente se recusar a realizar o teste ou não tenha seguido alguma das recomendações.

## 2) Conferir no prontuário

Item	Não	Sim	Observações
Peso do paciente $\leq$ 130 kg			

Caso o paciente possua peso superior a 130 kg ou no momento em que for posicionado no equipamento não tenha largura compatível, esse deverá ser esclarecido que o exame não poderá ser realizado em virtude da capacidade do equipamento.

## ANEXO A – RELATÓRIO DO APARELHO DXA

### Análise da Composição Corporal

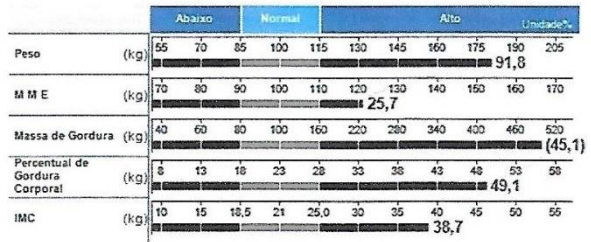
Element	Unit	Measured	Faixa normal
Água Intracelular	ℓ	21,3	16,1 ~ 19,7
Água extracelular	ℓ	13,1	9,9 ~ 12,1
Protein Mass	kg	9,2	6,9 ~ 8,5
Mineral Mass	kg	3,06	2,40 ~ 2,94
Massa de Gordura	kg	45,1	10,2~16,3

	Valores	Água Corporal Total	Massa Magra	Massa Livre de Gordura	Peso
AIC	(ℓ) 21,3	34,4	44,1	46,7	91,8
AEC	(ℓ) 13,1				
Proteína	(kg) 9,2	<small>(Não osso)</small> <small>Osseo: 2,57</small>			
Mineral	(kg) 3,06				
Massa de Gordura	(kg) 45,1				

† Mineral estimado

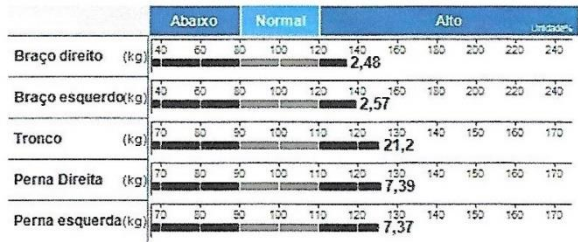
### Análise Músculo-Gordura

Index	Unit	Measured	Faixa normal
Peso	kg	91,8	43,3 ~ 58,7
Massa de Músculo Esquelético	kg	25,7	19,2 ~ 23,4
Massa de Gordura	kg	45,1	10,2~16,3
Percentual de Gordura Corporal	%	49,1	18,0 ~ 28,0
IMC	Kg/m <sup>2</sup>	38,7	18,5 ~ 25,0



### Segmental Lean Analysis

Segment	Unit	Measured	Faixa normal
Braço direito	kg	2,48	1,49~2,23
Braço esquerdo	kg	2,57	1,49~2,23
Tronco	kg	21,2	15,2~18,6
Perna Direita	kg	7,39	5,30~6,48
Perna esquerda	kg	7,37	5,30~6,48



### Research Items

#### Segmental Water Analysis

	Measured	Faixa normal
Braço direito	1,93 ℓ	1,17 ~ 1,75
Braço esquerdo	2,01 ℓ	1,17 ~ 1,75
Tronco	16,5 ℓ	12,0 ~ 14,6
Perna Direita	5,75 ℓ	4,16 ~ 5,08
Perna esquerda	5,75 ℓ	4,16 ~ 5,08

#### AEC/ACT

	Measured	Faixa normal
Total	0,383	0,36 ~ 0,39
Braço direito	0,379	0,36 ~ 0,39
Braço esquerdo	0,383	0,36 ~ 0,39
Tronco	0,383	0,36 ~ 0,39
Perna Direita	0,379	0,36 ~ 0,39
Perna esquerda	0,384	0,36 ~ 0,39

#### Nutrition Index

	Measured	Faixa normal
MCC	30,4 kg	23,0 ~ 28,2
CMO	2,57 kg	1,98 ~ 2,42
CB	38,2 cm	-
CMB	27,6 cm	-
Waist Cir.	104,4 cm	Under 80
VFA	196,3 cm <sup>2</sup>	Under 100,0
TMB	1379 kcal	-
ACT/FFM	73,6 %	-

### Body Water History

No	Data	Hora	Peso	AIC	AEC	ACT	AEC/ACT	ACT/FFM
1	15/01/27	07:34	91,8	21,3	13,1	34,4	0,383	73,6

### Impedância

[Touch Type, Standing Posture]

		RA	LA	TR	RL	LL
Z(Ω)	1kHz	338,5	328,6	22	194,9	188,6
	5kHz	336,4	319,8	20,9	190,1	184,1
	50kHz	300,7	286,8	18,2	163,9	159,4
	250kHz	273,2	263	16,1	146,9	142,6
	500kHz	261,9	252,8	15,2	141,9	138
	1MHz	246,8	238,3	13,9	137,1	133,3
Xc(Ω)	5kHz	13,5	14,5	1,5	9,6	9,3
	50kHz	25,7	24	2	18,3	17,2
	250kHz	22,9	22,9	1,9	10	9,7
Phase Angle(0)	5kHz	2,3	2,6	4,1	2,9	2,9
	50kHz	4,9	4,8	6,4	6,4	6,2
	250kHz	4,8	5,0	6,6	3,9	3,9

## ANEXO B - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS – UFG

HOSPITAL DAS CLÍNICAS  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
GOIÁS - GO



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Polimorfismos genéticos, inflamação e risco cardiovascular na obesidade grave: efetividade de intervenção nutricional com azeite de oliva.

**Pesquisador:** Erika Aparecida da Silveira

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 31642214.3.0000.5078

**Instituição Proponente:** Faculdade de Medicina

**Patrocinador Principal:** FUNDAÇÃO DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DE GOIÁS

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 747.792

**Data da Relatoria:** 14/08/2014

#### **Apresentação do Projeto:**

Trata-se de ensaio clínico controlado, randomizado e cego com obesos graves. O estudo será realizado no Ambulatório de Nutrição em Obesidade Grave (ANOG) do Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Goiás (UFG).

#### **Objetivo da Pesquisa:**

Avaliar polimorfismos genéticos e marcadores inflamatórios em obesos graves e suas relações na efetividade da intervenção nutricional com azeite de oliva sobre a composição corporal, perda ponderal, risco cardiovascular e parâmetros bioquímicos.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:**

Os riscos aos participantes deste estudo estão relacionados ao desconforto em responder aos questionários que podem ser demorados.

**Benefícios:**

Os benefícios com relação à participação no estudo são o acompanhamento de saúde por equipe especializada; a realização de diversos exames que não fazem parte do acompanhamento de saúde feito na rede pública e que serão entregues impressos ao paciente permitindo encaminhamento a outros profissionais se necessário; e a realização de tratamento que já foi

HOSPITAL DAS CLÍNICAS  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
GOIÁS - GO



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Polimorfismos genéticos, inflamação e risco cardiovascular na obesidade grave: efetividade de intervenção nutricional com azeite de oliva.

**Pesquisador:** Erika Aparecida da Silveira

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 31642214.3.0000.5078

**Instituição Proponente:** Faculdade de Medicina

**Patrocinador Principal:** FUNDAÇÃO DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DE GOIÁS

### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 747.792

**Data da Relatoria:** 14/08/2014

#### **Apresentação do Projeto:**

Trata-se de ensaio clínico controlado, randomizado e cego com obesos graves. O estudo será realizado no Ambulatório de Nutrição em Obesidade Grave (ANOG) do Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Goiás (UFG).

#### **Objetivo da Pesquisa:**

Avaliar polimorfismos genéticos e marcadores inflamatórios em obesos graves e suas relações na efetividade da intervenção nutricional com azeite de oliva sobre a composição corporal, perda ponderal, risco cardiovascular e parâmetros bioquímicos.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

##### **Riscos:**

Os riscos aos participantes deste estudo estão relacionados ao desconforto em responder aos questionários que podem ser demorados.

##### **Benefícios:**

Os benefícios com relação à participação no estudo são o acompanhamento de saúde por equipe especializada; a realização de diversos exames que não fazem parte do acompanhamento de saúde feito na rede pública e que serão entregues impressos ao paciente permitindo encaminhamento a outros profissionais se necessário; e a realização de tratamento que já foi

testado e

promoveu resultados efetivos em médio

prazo nos parâmetros de saúde em obesos graves. Os possíveis sujeitos da pesquisa serão todos os pacientes que se adequarem aos critérios de inclusão que estão sendo encaminhados pela secretaria municipal de saúde. Aqueles que não atenderem aos critérios de inclusão da pesquisa permaneceram em atendimento de rotina na equipe em dias diferentes da pesquisa.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O projeto está bem descrito, os pesquisadores apresentam formação e qualificação adequadas para o estudo proposto e os benefícios foram adequadamente descritos.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Os documentos obrigatórios foram apresentados.

**Recomendações:**

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Esta pesquisa está de acordo com os preceitos éticos da Resolução 466/2012.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Diante do exposto, a Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas/UFG - CEP/HC/UFG, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Após início, o pesquisador responsável deverá encaminhar ao CEP/HC/UFG, via Plataforma Brasil, relatórios trimestrais/semestrais do andamento da pesquisa, encerramento, conclusões e publicações. O CEP/HC/UFG pode, a qualquer momento, fazer escolha aleatória de estudo em desenvolvimento para avaliação e verificação do cumprimento das normas da Resolução 466/12 e suas complementares.

Situação: Protocolo aprovado.

Endereço: 1ª Avenida 919 - Unidade de Pesquisa Clínica

Bairro: St. Leste Universitário

CEP: 74.605-020

UF: GO

Município: GOIANIA

Telefone: (62)3269-8338

Fax: (62)3269-8426

E-mail: cephcufg@yahoo.com.br



## ANEXO C – NORMAS DA REVISTA OBESITY



### AUTHOR GUIDELINES

Everything you need to know about publishing your research in *Obesity*

#### **CONTENTS**

#### **EDITORIAL POLICIES**

**Cost of Publication**

**Publication Ethics**

**Conflicts of Interest**

**Avoiding Pejorative Language and Images**

**Preprints**

**Language Editing**

**Ethical Approval and Informed Consent**

**Visual Abstracts**

#### **STANDARDS OF REPORTING FOR RIGOR AND REPRODUCIBILITY**

**Clinical Trials**

**Required Checklists**

**Transparency of Data, Code, and Research Materials**

**Use of Previously Published Data**

**Statistics**

**Physiological Modeling**

**Energy Expenditure Data**

#### **HOW TO PREPARE YOUR MANUSCRIPT FOR SUBMISSION**

**SUBMITTING REVISIONS**

**POST-ACCEPTANCE****Exclusive License Agreement****Proofs****Publication Charges****NIH Public Access Mandate****Online Production Tracking via Author Services****FREQUENTLY ASKED QUESTIONS****AIMS AND SCOPE**

The Obesity Society's official research journal, *Obesity*, was launched in 1993 as *Obesity Research*. More than two decades later, *Obesity* has become the premier source of information for increasing knowledge, fostering translational research from basic to population science, and promoting better treatment for people with obesity. *Obesity* is published 12 times per year and is a forum where knowledge on the cutting edge of discovery can be disseminated to medical and health professionals and researchers whose expertise spans a wide swath of disciplines including nutrition, diabetes, bariatric surgery, public health, pediatrics, basic science, exercise, eating disorders, psychology, and genetics. Most published papers are quantitative; however, high-quality qualitative studies will be considered.

***Article Categories***

Articles will be published under one of four categories. Your study may overlap categories, but select the type that best describes your manuscript.

Obesity Biology and  
Integrated Physiology  
Clinical Trials and  
Investigations

Pediatric Obesity

Epidemiology/Genetics

***Article Types***

Manuscripts published by *Obesity* include:

Original Articles

Brief Cutting  
Edge Reports  
Reviews and  
Invited  
Reviews  
Perspectives

## Commentaries

Letter  
s to  
the  
Editor  
Editori  
als

Articles (in English) should be submitted via our electronic system at: <http://mc.manuscriptcentral.com/obesity>. Please review “How to Prepare Your Manuscript for Submission” (below) before uploading your documents.

For step-by-step guidance on how to submit your manuscript, please see the [ScholarOne Manuscripts Author Guide](#).

## **EDITORIAL POLICIES**

Manuscript submissions are considered on the following conditions:

Your manuscript must be original and not be published or submitted for publication elsewhere in any language. Submission as an abstract or on a community preprint server is not considered to constitute previous publication.

All coauthors have fulfilled each of the following criteria—(1) have made a substantial contribution to research design or the acquisition, analysis, or interpretation of data; (2) have drafted the paper or revised it critically; and (3) have approved the submitted and final versions.

All coauthors have declared all competing interests.

All work complies with the [Ethical Policies of \*Obesity\*](#) and has been conducted under internationally accepted ethical standards after relevant ethical review. It is imperative that authors read this policy and complete any necessary documentation prior to submission.

The journal operates a stringent peer-review process. All manuscripts will be reviewed by the Editors, members of the Editorial Team, or other expert reviewers. At the discretion of the Editors, the manuscript may be returned immediately without full review if deemed not competitive (not within the top 50% for originality and quality) or outside the realm of interests of the majority of the readership of the journal. Acceptance of papers is based on the originality of the observation or investigation; the quality of the work described; the clarity of presentation; and the relevance to our readership. All manuscripts are judged in relation to other submissions currently under consideration. The decision (reject, invite revision, accept) letter will be conveyed through the *Obesity* Manuscript Central (ScholarOne Manuscripts) system, coming directly from the Editor who has assumed responsibility for the manuscript's review. On average, manuscripts submitted in 2018 that were sent for external peer review took an average of 31 days to reach a decision.

This journal employs a plagiarism detection system. By submitting your manuscript, you accept that your manuscript may be screened for plagiarism against previously published works.

Most obesity-related topics are suitable for submission if they fall within the scope outlined above. Occasionally, authors inquire whether they should submit their manuscript. It is not possible for the Editorial Office to speculate on whether an article is likely to be accepted or not. The only way to know is to submit your manuscript, which can be done at no charge to you. The editors at *Obesity* are committed to providing a fast, but thorough, review of your submission.

### ***Cost of Publication***

There are no submission fees to have your manuscript considered for publication in *Obesity*. However, if accepted, you will incur page charges. The authors will be assessed \$65 per published page if a first or corresponding author is a member of The Obesity Society or \$95 per published page if a first or corresponding author is not a member of The Obesity Society. Please see "Publication Charges" below for complete details.

To join The Obesity Society and receive reduced rates, please visit the [TOS website](#). Please be aware, however, that all manuscripts accepted for publication are chosen based on an objective peer-review process and merit alone and are not influenced by TOS membership status.

### ***Publication Ethics***

*Obesity* is a member of the Committee on Publication Ethics (COPE) and subscribes to its recommendations in the COPE guidelines on good publication practice. Best practice guidelines and more information about publication ethics are also available from Wiley, our publisher. The editors reserve the right to reject a paper on ethical grounds. All authors are responsible for adhering to guidelines on good publication practice.

### ***Conflicts of Interest***

All authors are required to sign the ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest and provide a copy to the corresponding author before submission. The corresponding author must then compile a full Disclosure statement that accurately reflects what each author has disclosed and include this Disclosure statement on the Title Page of the Main Document. It is the corresponding author's responsibility to store the ICMJE forms and to provide them to the Editorial Office if requested at any time. ***Do not send these forms to***

***the Editorial Office and do not upload them to the ScholarOne submission site.***

### ***Avoiding Pejorative Language and Images***

The Obesity Society's policy is that journal content must not use potentially pejorative adjectives or adverbs when describing individuals with overweight or obesity, as well as language that directly or indirectly attributes moral judgments or character flaws to this population. **Importantly, authors should not use "obese" as an adjective or noun to describe an individual person or group of people, but instead use terms such as "people with obesity" (not "obese people" or "people who are obese").** This also includes language and images that could be interpreted as stereotyping, biased, or prejudiced.

### ***Preprints***

*Obesity* will consider for review articles previously available as preprints on noncommercial servers. Authors may also post the submitted version of a manuscript to noncommercial servers at any time. The details of the preprint server and any accession numbers should be included in your cover letter. Authors are also requested to update any prepublication versions with a link to the final published article.

### ***Language Editing***

*Obesity* peer reviewers are asked to indicate whether submitted manuscripts would require English language editing before publication. To reduce the possibility of negative reviewer comments in this area, we strongly encourage non-native English

speakers to have their manuscript reviewed by an English-speaking colleague or to use an English language editing service such as Wiley Editing Services. An editor will improve the English to ensure that your meaning is clear and will identify any problems that require your review.

Please note that the use of a language editing service is at the author's own expense and does not guarantee that the article will be selected for peer review or accepted.

At the discretion of the Editorial Team, manuscripts may receive provisional acceptance upon the condition of English language editing.

### ***Ethical Approval and Informed Consent***

For all manuscripts reporting data from studies involving human participants or animals, formal review and approval, or formal review and waiver, by an appropriate institutional review board or ethics committee is required and should be described in the *Methods* section.

Research involving human subjects, human material, or human data must have been performed in accordance with the Declaration of Helsinki and must have been approved by an appropriate ethics committee. For investigations of humans, state in the *Methods* section the complete name of the ethics committee (and reference number if available).

For primary research manuscripts reporting experiments on live vertebrates and/or higher invertebrates, the manuscript must include a statement identifying the institutional and/or licensing committee approving the experiments, including any relevant details regarding animal welfare.

### ***Visual Abstracts***

*Obesity* encourages the submission of visual abstracts in order to draw more attention to online articles. You may also be invited by our editorial team to submit a visual abstract. The visual abstract should summarize the contents of the article in a concise, pictorial form designed to capture the attention of a wide readership. These images should be submitted as a separate file in the online submission system with “visual abstract” in the file name. Guidelines: tiff or eps file format, within dimensions of 50 mm × 60 mm, minimum resolution of 300 dpi. Avoid graphs and other figures with fine detail due to the relatively small size of this image.

## **STANDARDS OF REPORTING FOR RIGOR AND REPRODUCIBILITY**

### ***Clinical Trials***

**Clinical trial registration** – All clinical trials, regardless of when they were completed, must be pre-registered. A clinical trial is defined as any research project that prospectively assigns human participants to one or more health-related interventions to evaluate the effects on health outcomes. Health-related interventions include any intervention used to modify a biomedical or health-related outcome, including but not limited to drugs, surgical procedures, devices, behavioral treatments, process-of-care

changes, and dietary changes. Health outcomes include any biomedical or health-related measures obtained in patients or participants, including pharmacokinetic measures and adverse events.

**PLEASE NOTE:** For clinical trials starting participant enrollment after July 2005, trials must have been registered before onset of patient enrollment. For trials that began before July 2005 but that were not registered before September 13, 2005, trials must have been registered before journal submission.

Acceptable registries must be accessible to the public at no charge, open to all prospective registrants, managed by a not-for-profit organization, and electronically searchable, and they must have a mechanism to ensure the validity of the registration data. The trial registry name, registration identification number, and URL or the registry should be included on the article Title Page. Examples of acceptable trial registries include the following:

<http://www.clinicaltrials.gov>

<http://www.anzctr.org.au>

<http://isrctn.org>

<http://www.trialregister.nl/trialreg/index.asp>

<http://www.umin.ac.jp/ctr>

For more information on these policies, please see the [ICMJE recommendations](#).

**Data sharing statement** – All manuscripts reporting the results of clinical trials must include a data sharing plan in the *Acknowledgments* section of the manuscript. The following must be specified:

Will individual deidentified participant data be available (including data dictionaries)? If so, what data in particular will be shared and when (start and end dates)?

What other documents will be available (e.g., study protocol, statistical analysis plan)? With whom will data be shared, for what types of analyses, and by what mechanism?

Please see the [ICMJE recommendations \(table\)](#) for examples of data sharing statements meeting these requirements.

### ***Required Checklists***

Depending on the design of the study, one of the health research reporting checklists referenced at the EQUATOR Network (<http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/>) must accompany the first version of each manuscript as a “supplementary file” in the online manuscript submission system. Page or line numbers must be included to indicate where the checklist items are located in your paper. Participant flowcharts also should be included whenever possible, especially with manuscripts that require the CONSORT, STROBE-NUT, PRISMA, or ARRIVE checklists. Include the participant flowchart either as part of the full paper or as part of the Online Supporting Material. For randomized trials, publication of the CONSORT diagram as one of the article figures may be required at the discretion of the Editorial Team (for trials with >50 participants). If your study did not include participants, please use the flowchart to demonstrate your selection process for the data included in your analysis.

If none of the checklists apply to your study, please explain in your cover letter why none is needed.

### ***Transparency of Data, Code, and Research Materials***

To encourage transparency and reproducible research, *Obesity* requires authors to include in their manuscript relevant experimental and analytical details so that all procedures can be reproduced. For basic science and preclinical research, the authors should provide a description of all reagents (antibodies, primers, cell lines, etc.), as well as animal models (strain, sex, age of animals). Authors should provide the name of the manufacturer/supplier for all specifically named equipment and instruments. Details of animal housing and husbandry must be included where they are likely to influence experimental results.

Furthermore, authors should confirm in the cover letter their willingness to share the following items with the journal editors: study protocol, including potential amendments; statistical code to generate the published results; data set from which the results were derived.

We encourage authors to share the data and other artefacts supporting the results in the paper by archiving them in an appropriate public repository. Authors may provide a data availability statement, including a description of how the data can be accessed and including a persistent identifier (e.g., DOI, accession number) from the repository where you shared the data, in order that this statement can be published in their paper.

### ***Secondary Analyses***

Authors of secondary analyses using shared data must attest that their use was in accordance with the terms (if any) agreed to upon their receipt. The article reference list must include the source of the data using its unique, persistent identifier. Authors of secondary analyses must explain completely how theirs differ from previous analyses. In addition, those who generate and then share clinical trial data sets deserve substantial credit for their efforts. Those using data collected by others should seek collaboration with those who collected the data. As collaboration will not always be possible, practical, or desired, the efforts of those who generated the data must be recognized.

### ***Use of Previously Published Data***



Our publisher Wiley is implementing the FORCE 11 Joint Declaration of Data Citation Principles requiring that authors include data citations as part of their reference list, and Wiley journals require data to be cited in the same way as article, book, and Web citations. Formal citation in reference lists supports reproducibility, facilitates the tracking of data reuse, and may help recognize or credit individual's contributions to research and the work put into collecting, managing, and archiving data.

We recommend the reference format proposed by the Joint Declaration of Data Citation Principles: Authors; Year; Data set title; Data repository or archive; Version (if any); Persistent identifier (e.g., DOI)

### ***Statistics***

Describe statistical methods with enough detail to enable a knowledgeable reader with access to the original data to verify the reported results. When possible, quantify findings and present them with appropriate indicators of measurement error or uncertainty (e.g., confidence intervals, SDs, or SEs), even for differences that were not significant. Report the numbers of observations. Specify any general-use computer programs used, including the version number and the manufacturer's name and location. Include general descriptions of statistical methods in the *Methods* section and specific descriptions in each table and figure legend. Indicate whether variables were transformed for analysis. Provide details about what hypotheses were tested, what statistical tests were used, and what the outcome and explanatory variables were. Indicate the level of significance used in tests if different from the conventional two-sided 5% alpha error and whether or what type of adjustment is made for multiple comparisons.

### ***Physiological Modeling***

Papers involving mathematical modeling must (a) include all model assumptions in list form, (b) define all variables used, with units, and (c) provide the actual model and model code.

### ***Energy Expenditure Data***

Comparisons of animal or human metabolic rates in groups of differing body size must avoid using ratios of metabolic rate per unit of body mass. Instead, authors are encouraged to plot individual data and analyze group and body size effects using ANCOVA (Tschöp et al. *Nat Methods* 2011;9:57-63).

## **HOW TO PREPARE YOUR MANUSCRIPT FOR SUBMISSION**

**STEP 1: Decide What Type of Manuscript You Wish to Submit**

### **(1) Original Article**

Original Articles should focus on substantial novel research, findings, and developments from human or animal studies in all areas relevant to the science of obesity (including clinical trials). The following features are essential: hypothesis testing, suitable controls, appropriate statistical methods, clear reporting of results, and conclusions supported by the results. *Manuscripts that include meta-analyses can be considered as Original Articles (please include the word “meta-analysis” in the title).*

### **(2) Brief Cutting Edge Report**

Brief Cutting Edge Reports are short reports on “hot” research questions that present important novel results.

Please note that preliminary or pilot results should not be submitted in this category.

### **(3) Review (submit a Review Proposal first, and then if approved by the Editors, submit a Review)**

If you are submitting an unsolicited review, your Review Proposal—not the full Review—should *first* be submitted (cover letter, title page, study importance questions, and abstract only) to the ScholarOne submission site. The Editorial Team will determine whether the proposed subject falls within the guidelines and interests of the journal and that a similar Review is not currently in press or under preparation by another author. If your Review Proposal is approved by the Editor-in-Chief, you may then submit the full text of the Review article. Please note that approval of a Review Proposal is not a guarantee of acceptance of the full Review article. The full manuscript will go through the same peer-review process as other articles.

If your Review Proposal has already been accepted, change the manuscript type to “Review” and resubmit, providing the full Review article.

Conclusions based on personal viewpoints and suggestions for practical applications are welcome in Reviews.

### **(4) Perspective**

Perspectives can provide new ideas on an old problem or commentary/opinion on a hot topic.

### (5) Letter to the Editor

Letters to the Editor typically should address issues concerning recently published information in *Obesity*. A Letter to the Editor must reference the original source. The publication of submitted Letters to the Editor is at the discretion of the Editors. A response from the authors of the original source may be requested (and published along with the letter) by the Editorial Team.

A response to a Letter to the Editor must reference the Letter to the Editor in the first few paragraphs. Letters to the Editor can use an arbitrary title, but a response must cite the title of the letter: e.g., Response to [title of letter].

### (6) Commentary *(only by invitation of Editor)*

Commentaries should highlight the findings of a paper published in *Obesity* and provide insights about how to view the findings in a wider scientific and clinical context.

### (7) Editorial *(only by invitation of Editor)*

Each type of manuscript must remain within the limits below for word count and number of figures, tables, and references. Please edit your manuscript as needed prior to original submission and prior to the submission of each and every revision to fit all of the requirements.

Manuscript Type	Word Limit	Max Number	Max Number
	<i>(excluding cover page, abstract, references, tables, and figures)</i>	of References	of Combined Figures/Tables
Original Article	4000	45*	8
Review	6000	100	8
Brief Cutting Edge Report	1500	20	3
Letter to the Editor	500	5	1

<b>Perspective</b>	1000	10	2
<b>Commentary</b>	500	5	1
<b>Editorial</b>	800 to 1600	5	1

\* Original Articles that include meta-analyses can include 75 references (instead of only 45).

## STEP 2:

**Is This Manuscript a FIRST SUBMISSION? → Prepare a cover letter to the editors  
OR**

**Are You Submitting a REVISION? → Prepare a letter of response to the reviewers**

Your cover letter should include a short explanation of the importance of your data and why your paper should be published in *Obesity*, as well as verification that your paper is original, unpublished research. You may also want to discuss what is novel about your study design and results.

The letter of response to the reviewers should provide clear details of the changes made and any responses to the reviewer or editor comments. This should be submitted with each revision.

## STEP 3: Format Your Main Document (Word)

### ***File Name***

Name your **FIRST DRAFT** documents as follows:

#### **LastNameofFirstAuthor-KeywordsFromTitle-DocType**

For example:

Brown-BMIandGhrelin-MainDocument.doc

Brown-BMIandGhrelin-Figure1.tiff

Brown-BMIandGhrelin-Figure2.tiff

If you are submitting a **REVISION**, provide 2 versions of your Main Document titled:

**LastNameofFirstAuthor-KeywordsFromTitle-DocType-  
TRACKED CHANGES LastNameofFirstAuthor-  
KeywordsFromTitle-DocType-CLEAN**

For example:

Brown-BMIandGhrelin-MainDocumentR1-  
TRACKEDCHANGES.doc                      Brown-  
BMIandGhrelin-MainDocumentR1-CLEAN.doc

If your revision includes new figures or tables, also indicate that in the file name:

Brown-BMIandGhrelin-Figure1R1.tiff

### ***Headings***

If your manuscript is an **Original Article** or **Brief Cutting Edge Report**, use the following headings:

**Introduction**

**Methods**

**Results**

**Discussion**

**Conclusion and/or Acknowledgments** (if needed)

**References**

Other section headings in your manuscript should be subheadings within one of these main sections.

If your manuscript is a **Review**, use the following headings:

**Introduction**

**Text subdivided into titled sections**

**Discussion and/or Conclusion**

**Acknowledgments** (if needed)

**References**

## ***Acknowledgments***

This section should be used to thank study participants, those who did not meet the authorship criteria (see Ethical Policies) but who provided some type of support, and others who may have some way helped with your study. This section should also include a data sharing statement (see pg. 3). Please see the ICMJE recommendations (table) for examples of data sharing statements meeting these requirements.

**IMPORTANT:** All disclosures, grant or funding information, and details of specific author contributions should be listed on your Title Page, NOT in this *Acknowledgments* section.

## ***References***

References should be cited numerically in the order they appear in the text. Identify references in text, tables, and legends by Arabic numerals in parentheses or as superscripts; authors of unpublished work that has not yet been accepted for publication should be included in the text only (e.g., E Ravussin & DH Ryan, unpublished data).

Please give the names of all authors, unless there are more than 6 authors, in which case, please list only the first 3 authors, followed by et al. Journal titles should be abbreviated according to the style used by the National Library of Medicine (NLM).

### Examples of journal references:

Stunkard AJ, Allison KC, Geliebter A, Lundgren JD, Gluck ME, O'Reardon JP. Development of criteria for a diagnosis: lessons from the night eating syndrome. *Compr Psychiatry* 2009;50:391-399.

Fukushima H, Cureoglu S, Schachern P, et al. Cochlear changes in patients with type 1 diabetes mellitus. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;133:100-106.

### Examples of book references:

Lissner L, Bengtsson C, Lapidus L, Larson B, Bengtsson B, Brownell KD. Body weight variability and mortality in the Gothenburg Prospective Studies on men and women. In: Bjorntorp P, Rossner S, eds. *Obesity in Europe 88:*

*Proceedings of the First European Congress on Obesity*. London: Libbey; 1989: 55-60.

Paul AA, Southgate DAT, eds. *McCance and Widdowson's The Composition of Foods*. 4th ed. London: HMSO; 1978.

Example of a Web reference:

Centers for Disease Control and Prevention. Rubella in Japan. <https://wwwnc.cdc.gov/travel/notices/alert/rubella-japan>. Updated March 11, 2019. Accessed July 25, 2019.

**General Formatting**

- Submit all text in English
  - Set margins that are 0.75 to 1 inch on all sides. Double-space your main text.
  - Turn OFF line numbering and page numbering in Word. The ScholarOne submission site will create a PDF with automatic numbering.
  - Avoid abbreviations where possible.
  - If abbreviations are used, they should be defined and written in full at the first mention in the text and in each table and figure. (Exception: Abbreviations can be used if they are a standard unit of measure.) For a list of standard abbreviations, please consult the American Physiological Society or similar sources.
  - Drug names: Generic names should be used. Brand names may be inserted in parentheses.
  - Express scientific units in SI units.
  - For more guidance: International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) Recommendations for Manuscript Preparation
-

#### STEP 4: Create a Title Page

Your Title Page should be included at the beginning of the Main Document file and should contain:

- **TITLE:** The title of the article (no more than 125 characters, including spaces between words).
- **AUTHORS:** The name of each author (first and last names).
- **AFFILIATION:** The name of the department(s) and institution(s) to which the authors belong, with city, state, and country.
- **KEYWORDS:** Three to five keywords.
- **RUNNING TITLE:** A condensed version of your main title to be used on follow-up pages of the published article (no more than 50 characters including spaces).
- **CONTACT INFO:** The full mailing address and e-mail address of the corresponding author.
- **WORD COUNT:** Include and update the word count for each draft of your manuscript. This count should

include only your main text: Introduction, Methods, Results, Discussion/Conclusion, and/or Acknowledgments. It should NOT include the Title Page (including funding and disclosure information), study importance questions, abstract, references, or text from figures or tables.

**IMPORTANT:** If your manuscript exceeds the word count quota for your type of manuscript, condense to meet the limit before submitting. Manuscripts will be returned to be shortened, even if they have been accepted, if deemed to be over the quota. This may require a re-review and can delay time to publication.

- **CLINICAL TRIAL REGISTRATION:** All clinical trials must be registered with an approved ICMJE clinical trial registry. Include the unique trial number and the name of the registry on the Title Page.
- **FUNDING:** Financial and material support must always be acknowledged, with a clear statement defining all funding sources. This should include grants, equipment, drugs and other reagents, or gifts of materials. List all grant and



funding information (if any) on the Title Page (not in the *Acknowledgments* section).

- **DISCLOSURE:** List all potential conflicts of interest on the Title Page (not in the *Acknowledgments* section), based on *ALL* authors' responses to the ICMJE form. If none exist, please include the statement: "The authors declared no conflict of interest." Note that the completed forms should **not** be uploaded to ScholarOne. For guidance, please see the Ethical Policies of Obesity.
- **AUTHOR CONTRIBUTIONS:** If you wish to specify the contribution of each author to the manuscript (e.g., study design, data collection, data analysis, data interpretation, literature search, generation of figures, writing of the manuscript), please list these on the Title Page (not in the *Acknowledgements* section). For example:

XY and NM conceived and carried out the experiments. AB and GH conceived the experiments and analyzed data. OP carried out experiments. All authors were involved in writing the paper and had final approval of the submitted and published versions.

### **STEP 5: Answer the Study Importance Questions**

For **Original Articles, Brief Cutting Edge Reports, and Review Proposals/Reviews**, following the Title Page, provide no more than 2 short bullet-point answers to these 3 study importance questions:

- What is already known about this subject? (or for **Review Proposals/Reviews**, what major reviews have already been published on this subject?)
- What are the new findings in your manuscript?
- How might your results change the direction of research or the focus of clinical practice?

### **STEP 6: Create an Abstract**

Create a structured abstract with these headings: **Objective - Methods - Results - Conclusions**

- In all cases, there should be no text before the Objective heading.

- Abstracts should be 200 words or less.
- **Narrative reviews** may include unstructured abstracts (no headings).
- **Perspectives** may include a shorter structured or unstructured abstract (150 words or less) at the author's discretion (optional).
- **Editorials, Commentaries, and Letters to the Editor** do not include an abstract.

## **STEP 7: Prepare Tables and Figures**

Number tables and figures consecutively using Arabic numbers, and cite each table and figure in the text in consecutive order. You may indicate insertion points within your text for tables and figures, but do not place the actual tables and figures within your article text.

### ***Tables***

- Tables may be included at the end of your Main Document, or they may be uploaded as separate files. But choose one or the other—do not include tables in both places.
- Tables must be submitted in an editable format (e.g., Microsoft Word).
- Tables should be 1 per page.
- Table titles and footnotes **MUST** be included on the same page as the table itself.
- Please keep in mind the size of the printed page when choosing the width and depth of your table.

### ***Figures***

- Figures must be saved and uploaded as separate files.
- Preferred formats for line art are Encapsulated Postscript Format (EPS) or Portable Document Format (PDF); preferred formats for other images are Tagged Image File Format (TIFF), PNG, or PDF formats. Preferred resolution for line art

is 600 dpi. Detailed information on our digital illustration standards is available at: [https://authorservices.wiley.com/asset/photos/electronic\\_artwork\\_guidelines.pdf](https://authorservices.wiley.com/asset/photos/electronic_artwork_guidelines.pdf)

- Titles and captions for each figure should be typed on a separate page at the end of the Main Document.
- Do not include figure titles and captions on the image file itself but do **include the figure number**.
- Letters, numbers, and symbols should be clear and even throughout and of sufficient size for an accurate review and so that when reduced for publication the item will still be legible.
- When symbols, arrows, numbers, or letters are used, explain each one in the legend. Explain the internal scale and identify the method of staining in photomicrographs.

**IMPORTANT:** If your figure is in Word, PowerPoint, or PDF format, you **MUST** put the figure number on the document itself. If the figure is in TIF, JPG, PNG, EPS, etc., the numbering can be done in the Caption / Legend block in ScholarOne.

If your manuscript contains a figure, table, or quoted text that has been previously published, written permission to reproduce the material must be obtained from the copyright holder and submitted with the manuscript. For assistance, please see the [Wiley Permission Guidelines for Authors](#).

**ALWAYS** examine the full PDF proof to see that all uploaded files are in the order you wish them to appear (Main Document followed by tables, figures, and Supporting Information) and do not have formatting problems. Sometimes figure and table labels do not show up in the PDF, and you will have to fix those items. (Sometimes it simply requires deleting and re-uploading the file.) Just because the labels appear in the File Tags and/or Caption / Legend block in ScholarOne, it does not mean they show up in the PDF proof. You will save yourself processing time if you check this; otherwise, if the Editorial Office finds problems with these files, your manuscript will be returned to you.

---

## Online Supporting Information

---

If you have more text than fits within your word count quota, or if you simply have additional materials that you wish to provide to complement what is described in your paper, you can submit Supporting Information to be published online. This may include additional explanatory notes, data sets, lists, figures, or tables that will not be published in the print edition of the journal and which are ancillary to, rather than central to, the article. It must be approved by the Editor during the review process. Pages can be black/white or color.

Supporting Information should be uploaded as “supplementary file(s)” in Scholar One and should be headed by the title of the paper and the authors' names, addresses, and contact information. The file will be published exactly as supplied, and it is the author's responsibility to ensure that the material is logically laid out, adequately described, and in a format accessible to readers. Animations and other moving images or sound files in standard formats must be supplied as separate files.

Figures and tables in Supporting Information should be referred to in the Main Document and labeled Figure S1, Figure S2, or Table S1, etc., in the order cited. Full guidelines and information on acceptable file formats may be found at: <https://authorservices.wiley.com/author-resources/Journal-Authors/Prepare/supporting-information.html>. There are no additional charges for publication of online Supporting Information.

## **SUBMITTING REVISIONS**

Comments and requests from the reviewers and Associate Editor will be sent to the corresponding author with the decision letter.

The authors then can consider the comments, edit the article, and resubmit it in revised form (both “tracked changes” and “clean” versions). A letter providing clear details of the changes made and any responses to the reviewer or editor comments must be submitted with each revision.

As your manuscript undergoes revisions, ensure that all requirements for formatting are maintained.

## PREFERRED ORDER OF FILES:

1. Response to Reviewers
2. Edited (track changes) Main Document
3. Any edited (track changes) tables/figures/Supporting Information
4. Clean\* Main Document
5. Clean\* versions of any edited tables/figures/Supporting Information

\* ONLY include clean versions of files that were edited (“as supplementary files not for review”); include clean versions of ANY AND ALL edited files.

Make sure that the word count for the main text stays within the maximum limit. Even after your manuscript has been accepted, it may still be returned to be shortened if the word count exceeds the limit. If requested revisions result in extra words, identify sections (often your Methods) to condense; consider placing extra text in an online-only Supporting Information file (uploaded as a separate

“supplementary file”).

Please update all author-supplied information in the ScholarOne system as needed, including revising your abstract and title.

Double-check that all coauthors are listed and that names and affiliations are correct.

Before you hit “submit,” ALWAYS closely examine the PDF to check that all text, tables, figures, and

Supporting Information appear **in the order and format that they should**. This PDF is what the reviewers and editors will see. If something appears incorrectly, revisit your uploaded documents and correct what is needed.

Make sure that each revision you submit has been reviewed and that final edits are complete. Please make sure that all authors have seen and agreed to any changes. Make sure that all text, tables, and figures are rechecked for accuracy. Once your manuscript is accepted, this is considered to be its final form and serious delays will occur if changes are requested later.

Each revised manuscript will be considered by the Associate Editor and, if necessary, by the reviewers before a final decision is made. All editors retain the right to modify the style and length of a contribution (with major changes being agreed upon by the corresponding author) and to decide the time of publication.

## **POST-ACCEPTANCE**

### ***Exclusive License Agreement***

Following acceptance, Wiley will send the corresponding author an online form granting an exclusive license to publish to The Obesity Society. This is a condition of publication. A working e-mail address must therefore be provided for the corresponding author. The corresponding authors must check that they have approval to sign this form on behalf of their coauthors.

### ***Proofs***

The corresponding author also will receive an e-mail alert containing a link to the online proofs and detailed instructions from Wiley. The proof can be downloaded as a PDF (portable document format) file from the site. Acrobat Reader is needed to read the file; this software can be downloaded (free of charge) from: <http://get.adobe.com/reader>

**IMPORTANT:** Please make sure that typesetting has not resulted in changes to your tables and figures. Also check that author names and all scientific terms are spelled correctly.

### ***Publication Charges (These do not apply to invited authors)***

Publication charge forms will be sent to the corresponding author along with the article proofs.

**Page charges** – Manuscripts accepted for publication in *Obesity* will incur page charges to cover, in part, the cost of publication. The authors will be assessed \$65 per published page if a first or corresponding author is a member of The Obesity Society or \$95 per published page if a first or corresponding author is not a member of The Obesity Society. Please visit [The Obesity Society website](#) to join and receive reduced rates.

**Color charges** – Authors will be expected to contribute toward the cost of publication of color figures.

Charges are \$595 per page.

### ***OnlineOpen***

OnlineOpen is available to authors of primary research articles who wish to make their article available to nonsubscribers upon publication or whose funding agency requires grantees to archive the final version of their article. With OnlineOpen, the author, the author's funding agency, or the author's institution pays a fee to ensure that the article is made available to nonsubscribers upon publication via Wiley Online Library, as well as deposited in the funding agency's preferred archive. For the full list of terms and conditions, [click here](#).

Prior to acceptance, there is no requirement to inform the Editorial Office that you intend to publish your manuscript OnlineOpen. All OnlineOpen articles are treated in the same way as any other article. They go through the journal's standard peer-review process and will be accepted or rejected based on their own merit.

### ***NIH Public Access Mandate***

Wiley will post the accepted version of articles by NIH grant-holders to PubMed Central upon acceptance by the journal. The accepted version is the version that incorporates all amendments made during peer review but prior to the publisher's copy editing and typesetting. This accepted version will be made publicly available 12 months after publication.

### ***Online Production Tracking via Author Services***

Author Services enables authors to track their accepted articles throughout the production process to publication online and in print. Authors can check the status of their articles online and choose to receive automated e-mails at key stages of production. The author will receive an e-mail with a unique link that enables them to

register and have their article automatically added to the system. Please ensure that a complete e-mail address is provided when submitting the manuscript.

Visit [Wiley Author Services](#) for more details on online production tracking and for a wealth of resources including FAQs and tips on article preparation, submission, and more.

### **EDITORIAL OFFICE CONTACT INFORMATION**

For any matters regarding manuscripts and peer review, please contact the Editorial Office:

**Editor-in-Chief:** Eric Ravussin, PhD

**Associate Editor-in-Chief:** Donna H. Ryan, MD

**Managing Editor:** Allison Templett

Obesity Journal

c/o The Obesity Society

1110 Bonifant St., Suite 500

Silver Spring, MD 20910

Tel: +1 240 485 1958. Fax: +1 240 485 1974

e-mail: [editorial@obesity.org](mailto:editorial@obesity.org)

All e-mail inquiries to the Editor-in-Chief should be sent to [editorial@obesity.org](mailto:editorial@obesity.org)