



UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO  
ESCOLA DE NUTRIÇÃO  
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO CLÍNICA E SOCIAL



LUISA ZADRA ARMOND DE ALMEIDA SANTOS

**DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D EM TRABALHADORES DE TURNOS  
ALTERNANTES E ALTERAÇÃO NO PERFIL GLICÍDICO**

Ouro Preto

2022

Luisa Zadra Armond de Almeida Santos

**DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D EM TRABALHADORES DE TURNOS  
ALTERNANTES E ALTERAÇÃO NO PERFIL GLICÍDICO.**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao colegiado do curso de nutrição da Escola de Nutrição da Universidade Federal de Ouro Preto, como requisito parcial para a obtenção do grau de nutricionista.

Orientadora: Prof. Dra. Silvana Mara Luz Turbino Ribeiro.

Co-orientador: Me. Luiz Antônio Alves de Menezes Júnior.

SISBIN - SISTEMA DE BIBLIOTECAS E INFORMAÇÃO

S237d Santos, Luisa Zadra Armond De Almeida.  
Deficiência de vitamina d em trabalhadores de turnos alternantes e  
alteração no perfil glicídico. [manuscrito] / Luisa Zadra Armond De  
Almeida Santos. - 2022.  
55 f.: il.: tab..

Orientadora: Profa. Dra. Silvana Mara Luz Turbino Ribeiro.  
Coorientador: Me. Luiz Antônio Alves de Menezes Júnior.  
Monografia (Bacharelado). Universidade Federal de Ouro Preto.  
Escola de Nutrição. Graduação em Nutrição .

1. Glicemia. 2. Deficiência de vitamina D. 3. Hemoglobina. I. Júnior,  
Luiz Antônio Alves de Menezes. II. Ribeiro, Silvana Mara Luz Turbino. III.  
Universidade Federal de Ouro Preto. IV. Título.

CDU 612.39:577.161.2

Bibliotecário(a) Responsável: Sônia Marcelino - CRB6/2247



## FOLHA DE APROVAÇÃO

**Luisa Zadra Armond de Almeida Santos**

### **Deficiência de Vitamina D em Trabalhadores de Turnos Alternantes e Alteração no Perfil Glicídico**

Monografia apresentada ao Curso de Nutrição da Universidade Federal de Ouro Preto como requisito parcial para obtenção do título de Nutricionista.

Aprovada em 21 de junho de 2022

#### Membros da banca

[Doutora] - Silvana Mara Luz Turbino Ribeiro - Orientadora (Universidade Federal de Ouro Preto)

[Doutorando] - Luiz Antônio Alves de Menezes Júnior- (Universidade Federal de Ouro Preto)

[Doutora] - Renata Adrielle de Lima Vieira -(Universidade Federal de Ouro Preto)

[Doutora] - Joana Ferreira do Amaral -(Universidade Federal de Ouro Preto)

Silvana Mara Luz Turbino Ribeiro, orientadora do trabalho, aprovou a versão final e autorizou seu depósito na Biblioteca Digital de Trabalhos de Conclusão de Curso da UFOP em 05/12/2022.



Documento assinado eletronicamente por **Silvana Mara Luz Turbino Ribeiro, VICE-CHEFE DO DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO CLÍNICA E SOCIAL**, em 05/12/2022, às 17:31, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [http://sei.ufop.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](http://sei.ufop.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **0437586** e o código CRC **12529050**.

## RESUMO

**Introdução:** O trabalho em turnos alternados mostra-se relacionado com diversos impactos negativos na saúde dos trabalhadores, como redução dos níveis de vitamina D pela menor exposição solar e consequente aumento da resistência à insulina, hiperglicemia e maior chance de diabetes mellitus. **Objetivo:** Avaliar a associação entre a deficiência de vitamina D sérica e alteração no perfil glicídico em trabalhadores de turnos alternantes, de uma empresa de extração de minério de ferro. **Metodologia:** Trata-se de um estudo de delineamento transversal, realizado nos anos de 2012, 2015 e 2018, em uma população de trabalhadores de turno alternantes do sexo masculino, em uma empresa de extração de minério de ferro com polos na região do Quadrilátero Ferrífero em Minas Gerais, e no Sudeste do Pará. Foram coletados dados de variáveis sociodemográficas e comportamentais, como idade, cor de pele, escolaridade e tempo de trabalho em turnos, nível de atividade física, tabagismo e etilismo; dados de avaliação clínica, como presença de doenças pré-existentes e aferição da pressão arterial; dados antropométricos, como circunferência do pescoço e cintura, e peso e altura para posterior cálculo do índice de massa corporal (IMC). Além disso, foram coletadas amostras de sangue para realizar dosagens bioquímicas, como perfil lipídico, vitamina D sérica e glicose. Para análise estatística, foi utilizado o programa Stata. Na caracterização da amostra, foi realizado o teste Qui-quadrado de Pearson com correção de Bonferroni, seguido do V de Cramer para analisar o tamanho do efeito. Para investigar se a deficiência de vitamina D estava associada à hiperglicemia, foi realizada a regressão logística multivariada a partir de um modelo hierárquico de determinação. O modelo hierárquico de determinação foi subdividido em um modelo não ajustado e 3 modelos ajustados, sendo o modelo 1 ajustado pelas variáveis sociodemográficas, o modelo 2 pelo modelo 1 e comorbidades e o modelo 3 pelo modelo 2 e variáveis antropométricas. A colinearidade entre as covariáveis foi avaliada por meio do cálculo do fator de inflação da variância (VIF). O teste Hosmer-Lemeshow e o Akaike Information Criterion (AIC) foram usados para avaliar a adequação dos modelos. Além disso, os níveis de vitamina D foram classificados em quintis de distribuição, e foram realizados modelos logísticos e testes de tendência linear para verificar a associação com a ocorrência de hiperglicemia. **Resultados:** O estudo avaliou 1411 trabalhadores, com 63,5% situados no Pará. A maioria dos trabalhadores tinha idade entre 30 a 39 anos (53,2%), e 77,5% se autodeclarou como negro, pardo, mestiço ou mulato, com até o segundo grau completo (71,4%) e trabalho em turnos alternados por mais de 5 anos (76,1%). A análise de regressão logística multivariada mostrou associação significativa na avaliação entre a

ocorrência de hiperglicemia e deficiência de vitamina D, indicando uma chance 2,19 vezes maior de hiperglicemia em indivíduos com deficiência de vitamina D. Os níveis da vitamina D em quintis de distribuição demonstraram um gradiente de dose resposta em relação à hiperglicemia, onde o aumento dos valores de vitamina D foi associado a uma redução na ocorrência da hiperglicemia. **Conclusão:** O presente estudo evidenciou que trabalhadores de turnos alternados possuem elevada prevalência de deficiência de vitamina D, e que os trabalhadores que apresentam tal deficiência, possuem maiores chances de terem hiperglicemia.

**Palavras-chave:** Calcitriol; 25(OH)D; glicose de jejum; hemoglobina glicada.

## ABSTRACT

**Introduction:** Alternating shift work is related to several negative impacts on workers' health, such as reduced vitamin D levels due to less sun exposure and consequent increase in insulin resistance, hyperglycemia and greater chance of diabetes mellitus. **Objective:** To assess the association between serum vitamin D deficiency and change in glucose profile in shift workers at an iron ore mining company. **Methodology:** This is a cross-sectional study, carried out in 2012, 2015 and 2018, in a population of male alternating shift workers, in an iron ore extraction company with poles in the Quadrilátero Ferrífero region, in Minas Gerais, and in Southeast of Pará. Sociodemographic and behavioral variables data were collected, such as age, skin color, education and time working in shifts, level of physical activity, smoking and alcohol consumption; clinical evaluation data, such as the presence of pre-existing diseases and blood pressure measurement; anthropometric data, such as neck and waist circumference, and weight and height for later calculation of the body mass index (BMI). In addition, blood samples were collected to perform biochemical measurements, such as lipid profile, serum vitamin D and glucose. For statistical analysis, the Stata program was used. In the characterization of the sample, Pearson's chi-square test with Bonferroni correction was performed, followed by Cramer's V test to analyze the effect size. To investigate whether vitamin D deficiency was associated with hyperglycemia, multivariate logistic regression was performed using a hierarchical model of determination. The hierarchical model of determination was subdivided into an unadjusted model and 3 adjusted models, with model 1 adjusted for sociodemographic variables, model 2 adjusted for model 1 and comorbidities, and model 3 adjusted for model 2 and anthropometric variables. Collinearity between covariates was assessed by calculating the variance inflation factor (VIF). The Hosmer-Lemeshow test and the Akaike Information Criterion (AIC) were used to assess the adequacy of the models. In addition, vitamin D levels were classified into distribution quintiles, and logistic models and linear trend tests were performed to verify the association with the occurrence of hyperglycemia. **Results:** The study evaluated 1411 workers, with 63,5% located in Pará. Most workers were between 30 and 39 years old (53,2%), and 77,5% self-declared as black, brown, mestizo or mulatto, with up to high school education (71,4%) and alternated shift work for over 5 years (76,1%). Multivariate logistic regression analysis showed a significant association in the assessment between the chance of occurrence of hyperglycemia and vitamin D deficiency, indicating a 2,19 greater chance of hyperglycemia in individuals with vitamin D deficiency. Vitamin D levels in quintiles of distribution

demonstrated a dose-response gradient in relation to hyperglycemia, where the increase in vitamin D values was associated with a reduction in the occurrence of hyperglycemia.

**Conclusion:** The present study showed that shift workers have a high prevalence of vitamin D deficiency, and that workers who have such deficiency are more likely to have hyperglycemia.

**Keywords:** Calcitriol; 25(OH)D; fasting glucose; glycated hemoglobin.



## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1:</b> Características dos trabalhadores em turnos alternantes, total e por hiperglicemia.....	34
<b>Tabela 2:</b> Odds ratio (intervalo de confiança de 95%) da avaliação de hiperglicemia por deficiência de vitamina D em trabalhadores de turnos alternantes.....	35
<b>Tabela 3:</b> Associação entre a deficiência de vitamina D e hiperglicemia, análise estratificada pelos métodos de avaliação por Glicose em Jejum e Hemoglobina Glicada, em trabalhadores de turnos alternantes.....	36
<b>Tabela 4:</b> Níveis de vitamina D de trabalhadores de turnos alternantes distribuídos em quintis.....	37

## LISTA DE ABREVIACÕES

(25(OH)D) – 25-hidroxivitamina D

1,25(OH)2D - 1,25-dihidroxivitamina D

7-DHC - 7-deidrocolesterol

%HbA1c - Hemoglobina glicada

ADA - Associao Americana de Diabetes

AUDIT - *Alcohol Use Disorders Identification Test*

CC - Circunferência da cintura

CP - Circunferência do pescoço

DBP - *Vitamin D binding protein*

HDL-C - Lipoproteína de alta densidade

IDF - *International Diabetes Federation*

IMC - ndice de massa corporal

IDF - *International Diabetes Federation*

IPAQ - *International Physical Activity Questionnaire*

LDL-C - Lipoproteína de baixa densidade

OMS – Organizao Mundial da Saúde

OR – *Odds ratio*

SBD - Sociedade Brasileira de Diabetes

TCLE - Termo de consentimento livre e esclarecido

UVB - Raios ultravioletas do tipo B

VDR - Receptor da vitamina D

VLDL-C - Lipoproteína de muito baixa densidade

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	<b>13</b>
<b>2 REFERENCIAL TEÓRICO</b>	<b>15</b>
2.1 TRABALHO EM TURNOS ALTERNANTES	15
2.1.1 Trabalho em turnos alternantes e consequências para saúde do trabalhador	15
2.2 DIABETES MELLITUS	16
2.3 VITAMINA D	17
<b>3 OBJETIVOS</b>	<b>20</b>
3.1 OBJETIVO GERAL	20
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
<b>4 METODOLOGIA</b>	<b>21</b>
4.1 ÁREA DE ESTUDO	21
4.2 PARTICIPANTES E DESENHO DO ESTUDO	21
4.3 COLETA DE DADOS	22
4.4 DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS	22
4.4.1 Idade	22
4.4.2 Cor de pele	22
4.4.3 Escolaridade	23
4.4.4 Período de trabalho em turnos alternados	23
4.5 DADOS DE AVALIAÇÃO CLÍNICA	23
4.5.1 Doenças pré-existent	23
4.5.2 Aferição da pressão arterial	24
4.6 DADOS COMPORTAMENTAIS	24
4.6.1 Atividade física	24
4.6.2 Tabagismo	24
4.6.3 Etilismo	24
4.7 DADOS ANTROPOMÉTRICOS	25
4.7.1 Estatura	25
4.7.2 Peso	25
4.7.3 Índice de massa corporal (IMC)	25
4.7.4 Circunferência da cintura (CC)	25
4.7.5 Circunferência do pescoço (CP)	26
4.8 DADOS BIOQUÍMICOS	26
4.8.1 Perfil lipídico	26
4.8.2 Vitamina D	27
4.8.3 Glicose	27
4.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA	27
4.10 QUESTÕES ÉTICAS	28

4.11 ARTIGO	28
<b>5 RESULTADOS</b>	<b>29</b>
ARTIGO	29
INTRODUÇÃO	29
METODOLOGIA	30
Participantes e Desenho	30
Coleta de dados	31
Dados sociodemográficos	31
Dados de avaliação clínica	31
Dados comportamentais	32
Dados antropométricos	32
Dados bioquímicos	32
Análise estatística	33
RESULTADOS	34
DISCUSSÃO	39
CONCLUSÃO	42
REFERÊNCIAS	42
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>49</b>
<b>7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>50</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Estudos revelam que o trabalho em turnos alternados tem relação direta com a deficiência de vitamina D (SOWAH et al., 2017; COPPETA; PAPA; MAGRINI, 2018). O trabalho em turnos alternados consiste em atividades laborais no período noturno ou em rotações de turno, permitindo o funcionamento do estabelecimento em horários mais amplos e abrangentes (IARC et al., 2010). Devido aos horários não convencionais de trabalho, há menor exposição solar e, portanto, menor síntese da vitamina D (SOWAH et al., 2017). Com isso, os trabalhadores de turnos alternados têm seu ciclo circadiano modificado, ocasionando diversas alterações hormonais, que podem ter impactos como obesidade central, glicemia de jejum elevada, hipertensão, síndrome metabólica, distúrbios do sono e alterações imunológicas (ST-ONGE et al., 2016).

A vitamina D (25(OH)D) é um hormônio responsável pela homeostase e manutenção das concentrações normais de fósforo e cálcio sanguíneo, além da regulação de diversos processos celulares e metabólicos (LIMA et al., 2021). Apesar de ser obtida por meio da alimentação, a maior parte ocorre pela síntese cutânea, em função da exposição solar aos raios ultravioleta B (UVB) (ROCHA et al., 2019). Devido a isso, populações com menos tempo de exposição solar possuem risco aumentado para desenvolver deficiência da vitamina D, a qual é constituída como problema de saúde pública global, afetando crianças, adolescentes, mulheres pós menopausa, adultos e idosos (LIMA et al., 2021; ROCHA et al., 2019).

A deficiência dessa vitamina pode estar associada à fisiopatogênese de diversas doenças, como doenças autoimunes, câncer e o diabetes mellitus tipo 2 (ROCHA et al., 2019; ASBAGHI et al., 2019). Em estudos recentes foi proposta uma associação entre a deficiência de vitamina D e a resistência à insulina (OLIVEIRA et al., 2016), fator determinante para o diabetes mellitus tipo 2, caracterizado por um distúrbio metabólico, onde há perda progressiva da secreção ou ação da insulina. Sua prevalência atinge níveis pandêmicos, junto ao aumento da obesidade (ERKUS et al., 2019).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) relatou que aproximadamente 90% dos casos das diferentes classificações de diabetes constituem diabetes mellitus tipo 2, afetando cerca de 425 milhões de pessoas mundialmente (SZYMCZAK-PAJOR; ŚLIWIŃSKA, 2019), portanto, estima-se que a cada 11 adultos, 1 possui diabetes mellitus (ZHENG; LEY; HU, 2018). No Brasil, a prevalência de diabetes auto relatada corresponde a 6,2% (ISER et al.,

2015). Tanto a resistência insulínica, quanto o diabetes mellitus tipo 2, ocasionam distúrbios na via de sinalização da insulina, inflamação sistêmica e disfunção das células  $\beta$  pancreáticas (SZYMCZAK-PAJOR; ŚLIWIŃSKA, 2019).

A possível associação entre a deficiência de vitamina D e diabetes mellitus tipo 2 se dá pela detecção do receptor de vitamina D (VDR) nas células  $\beta$  pancreáticas. Esse micronutriente está envolvido em diversas reações responsáveis por aumentar a síntese de insulina e liberação das células  $\beta$ . Além disso, a vitamina D demonstrou ter efeito compensatório na correção da hiperglicemia, causando aumento na expressão do receptor de insulina, otimizando a sua sensibilidade e suprimindo as citocinas pró-inflamatórias, que podem favorecer a resistência à insulina (RAFIQ; JEPPESEN, 2018). Estudos indicam que a concentração de vitamina D circulante está inversamente relacionada a marcadores glicêmicos, como glicemia de jejum e percentual de hemoglobina glicada (%HbA1c) (SANTOS et al., 2018).

Portanto, considerando que os trabalhadores de turnos alternantes possuem baixa exposição à luz solar e componentes circadianos alterados devido aos horários não convencionais de trabalho, estes possuem características propensas à alteração no perfil glicídico. Além disso, apesar da relevância para a saúde pública, existem poucos estudos que associam a vitamina D com hiperglicemia na população geral, e menos ainda entre os trabalhadores de turnos alternados. Com isso, o atual estudo tem como objetivo avaliar a relação entre deficiência de vitamina D e alteração no perfil glicídico em trabalhadores de turnos alternados de uma empresa de mineração.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 TRABALHO EM TURNOS ALTERNANTES

O conceito de trabalho em turnos alternantes se baseia em uma definição legal de determinado local, podendo variar entre os países (HEMMER et al., 2021). A Instrução Normativa n.º 1 da Constituição Federal de 1988 estabelece (BRASIL, 1988), para turnos alternantes, uma jornada de trabalho com duração de 6 horas, com uma rotação entre turnos diurnos e turnos noturnos, onde os trabalhadores rotacionam, conforme o sistema específico de cada empresa, revezando os horários de trabalho prestados (CARVALHO et al., 2020; MORENO; FISCHER; ROTEMBERG, 2003).

O trabalho em turnos alternados tem se tornado cada vez mais comum com a globalização e mudanças econômicas, devido à necessidade de serviço 24 horas das empresas para produção de bens e prestação de serviço (CHENG; DRAKE, 2019). Em empresas de produção contínua é mais usual o trabalho em turnos, porque a produção não pode ser interrompida (SIMÕES; MARQUES; ROCHA, 2010). Estima-se que entre 15% e 30% dos trabalhadores europeus e americanos possuem jornadas não convencionais de trabalho (CHENG; DRAKE, 2019). No Brasil, há poucos dados disponíveis, mas tem-se que 15% dos trabalhadores realizam jornadas em turnos (MORENO; FISCHER; ROTEMBERG, 2003).

#### 2.1.1 Trabalho em turnos alternantes e consequências para saúde do trabalhador

O trabalho em turnos alternantes, principalmente com maior número de turnos noturnos, ocasiona interferência nos ritmos biológicos e sociais dos trabalhadores, sugerindo um aumento do risco de distúrbios metabólicos (VETTER et al., 2018). Além da alteração social pelo horário não convencional de trabalho, outros fatores afetam a qualidade de vida do trabalhador, como diminuição do nível de atividade física, diminuição da exposição solar, inadequação do padrão alimentar e dessincronização do ciclo circadiano (SAULLE et al., 2018).

A maioria dos sistemas fisiológicos tem um componente circadiano que transcorre ao longo das 24 horas do dia, sincronizado pelo ciclo claro/escuro, sono/vigília, jejum/alimentação e descanso/atividade (HEMMER et al., 2021; CHENG; DRAKE, 2019;

KUHLMAN; CRAIG; DUFFY, 2018). Portanto, para o funcionamento regular do organismo é necessário que estes ritmos estejam ordenados (GAMBLE; RESUEHR; JOHNSON, 2013).

O trabalho em turnos alternantes ocasiona uma ruptura desses ritmos, tendo impacto em alguns marcadores fisiológicos e está associado a impactos negativos na saúde do indivíduo, como risco aumentado de doença cardiovascular e metabólica, distúrbios gastrointestinais, no sono e no humor (HEMMER et al., 2021), deficiência de vitamina D (DA COSTA; COELHO; NETO, 2020) e diabetes mellitus tipo 2 (SAULLE et al, 2018).

## 2.2 DIABETES MELLITUS

Diabetes mellitus constitui-se como um conjunto de distúrbios metabólicos representado pela hiperglicemia crônica, decorrente de defeitos na secreção de insulina ou na sua ação, ou em ambos sistemas. O aumento crônico da glicemia está relacionado com complicações micro e macrovasculares, redução da qualidade de vida e maior taxa de mortalidade (SBD, 2020). As complicações decorrentes do aumento sérico de glicose podem ocorrer nos órgãos-alvo, como olhos, rins, sistema nervoso e cardiovascular (DA COSTA; COELHO; NETO, 2020). Entre os processos patogênicos implicados no desenvolvimento do diabetes, inclui-se destruição autoimune das células  $\beta$  pancreáticas e fatores que resultam na resistência à ação insulínica (DA COSTA; COELHO; NETO, 2020).

O diabetes é uma doença epidêmica, que atinge mais de 425 milhões de pessoas no mundo e 12,5 milhões de pessoas no Brasil (IDF, 2017). Entre os fatores que justificam o aumento da ocorrência da doença, estão o sedentarismo e a obesidade (ISSA, 2017). Os sintomas incluem poliúria, polidipsia, alteração no peso, polifagia e outras complicações agudas (GROSS et al., 2002). A classificação proposta pela Associação Americana de Diabetes (ADA) e pela OMS subdivide em 2 tipos principais, segundo a etiologia da doença: diabetes mellitus tipo 1 e diabetes mellitus tipo 2 (ADA, 2018; OMS, 200).

O diabetes mellitus tipo 1 é caracterizado por uma doença autoimune poligênica, no qual ocorre a destruição das células beta pancreáticas, causando deficiência total na produção de insulina (SBD, 2020). Esse tipo de diabetes apresenta-se, geralmente, na infância e corresponde de 5 a 10% dos casos relatados de DM (SBD, 2020). Diferentemente do diabetes mellitus tipo 2, que é uma doença metabólica, onde há falha secreção e/ou na ação de insulina, em que se institui primeiro a resistência insulínica, com defeito na sua ação, e progride para deficiência na sua secreção devido à falência pancreática (SBD, 2020). O diabetes mellitus



tipo 2 é o tipo mais comum, correspondendo a 90% dos casos de diabetes mellitus, afetando mais de 422 milhões de pessoas mundialmente, porém, geralmente é assintomático, com maior incidência a partir dos 40 anos (RAFIQ, 2018; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022). Entre os fatores de risco associados ao seu surgimento, inclui-se inatividade física, hábitos alimentares inadequados, obesidade, hipertensão arterial, dislipidemia (SBD, 2020) e concentração sérica baixa de vitamina D (VIGNA et al., 2019).

Para o diagnóstico do diabetes mellitus, é necessário avaliar e identificar a hiperglicemia, que pode ser medida pelo teste oral de tolerância à glicose ( $\geq 200$  mg/dl), pela glicemia plasmática de jejum ( $\geq 126$  mg/dl) e pela hemoglobina glicada ( $\geq 6,5\%$ ) (SBD, 2020), entretanto, valores de glicemia plasmática de jejum maior que 100 mg/dL e valores de hemoglobina glicada entre 5,7% e 6,4% são considerados alterados e classificados como hiperglicemia (pré-diabetes) (DRAZIN et al., 2022). Todos esses métodos apresentam limitações metodológicas e pontos fortes. O teste oral de tolerância à glicose é caro, desconfortável para o indivíduo e demanda maior tempo. A glicemia plasmática de jejum necessita de cessação da ingestão calórica por pelo menos 8 horas, possui menor taxa de reprodutibilidade quando comparada à hemoglobina glicada e sofre alteração devido a modificações dietéticas recentes, porém tem menor custo. Já a avaliação pela hemoglobina glicada possui custo elevado e menor sensibilidade, porém possui alta especificidade diagnóstica, reflete o histórico da glicemia de 120 dias e se mantém estável após a coleta, além de ser melhor aceita pelo indivíduo por não demandar preparo prévio (SBD, 2020). Ambos métodos utilizados no presente trabalho são considerados eficazes para diagnóstico do diabetes mellitus, visto que são amplamente utilizados em estudos epidemiológicos, e permitem comparabilidade entre os dados.

### 2.3 VITAMINA D

A vitamina D é um hormônio esteroide que envolve um conjunto de moléculas, onde o 7-deidrocolesterol (7-DHC) é o precursor da forma ativa da vitamina (SCHUCH; GARCIA; MARTINI, 2009; GALVÃO, 2013). O termo vitamina D também envolve a forma ativa calcitriol (1,25(OH)<sub>2</sub>D), e os precursores, vitamina D3 (colecalfiferol) produzida pelos animais e vitamina D2 (ergocalciferol) produzida por plantas (DE CASTRO, 2011; GALVÃO, 2013). A vitamina D pode ser obtida através da dieta, em alimentos fontes como

sardinha, salmão, atum, ovos, cogumelos, e pela síntese cutânea, após exposição solar por radiação UVB, via na qual 90% da vitamina é proveniente (CHANG; LEE, 2019).

O metabolismo da vitamina D se dá por duas formas, seja após a ingestão de alimentos fonte de vitamina D, onde a vitamina se liga aos quilomícrons presentes no intestino delgado sendo transportada até o fígado pela proteína ligadora da vitamina D (*DBP, vitamin D binding protein*), sendo metabolizada, então, da mesma forma que a vitamina D sintetizada a partir da exposição solar cutânea (GALVÃO, 2013). A outra forma é pela exposição solar de raios UVB, capaz de converter o 7-DHC presente na pele em pré-vitamina D<sub>3</sub>, por uma reação fotolítica não enzimática (CÂMARA et al., 2021). A pré-vitamina D<sub>3</sub> é convertida em vitamina D<sub>3</sub> por uma reação de isomerização térmica não enzimática e transportada para o fígado pela DBP. Então, a vitamina D<sub>3</sub> obtida, seja pela dieta, seja pela exposição solar, sofre a primeira hidroxilação no fígado, convertida em 25-hidroxivitamina D e em seguida é transportada para os rins pela DBP, onde ocorre a segunda hidroxilação, originando a 1,25-dihidroxivitamina D, a forma ativa da vitamina.

Além da função no desenvolvimento e manutenção do tecido ósseo e homeostase do cálcio e fósforo, a vitamina D atua na regulação de diversas outras funções no organismo, devido à presença de seu receptor (VDR) em vários órgãos-alvo, como ossos, intestino, rins, pâncreas e paratireoides (SCHUCH; GARCIA; MARTINI, 2009; GALVÃO, 2013; ROCHA, et al., 2019). Entre as funções da vitamina D, estão a regulação da transcrição gênica, secreção hormonal, modulação do sistema imune e proteção para várias doenças crônicas não transmissíveis (SCHUCH; GARCIA; MARTINI, 2009).

Devido ao envolvimento em diversos processos no organismo, a deficiência da vitamina D é considerada um problema de saúde pública, com proporções epidêmicas em várias partes do mundo, atingindo todas as faixas etárias (SCHUCH; GARCIA; MARTINI, 2009; GALVÃO, 2013). Estima-se que 1 bilhão de pessoas tenham insuficiência dessa vitamina ao redor do mundo (SCHUCH; GARCIA; MARTINI, 2009). Além disso, a deficiência está acompanhada por diversas complicações no estado de saúde do indivíduo, como depressão, doenças cardiovasculares, alguns tipos de cânceres, deficiência na cognição, complicações gestacionais, alergia e diabetes mellitus (GALVÃO, 2013).

Apesar de a deficiência de vitamina D de abranger todas as faixas etárias, alguns grupos são mais propensos, como crianças, indivíduos de fototipos elevados (maior concentração de melanina), gestantes e idosos. Além disso, a sua disponibilidade pode ser afetada por diversos fatores externos ao indivíduos, principalmente pela redução da exposição

solar e ingestão deficiente de alimentos fonte da vitamina, pois são os fatores responsáveis pela captação e consequente ativação da 1,25 dihidroxivitamina D. Outros fatores também podem causar diminuição da concentração sérica da vitamina, como envelhecimento, maior pigmentação da pele, estação do ano inverno, latitude e altitude elevadas, vestimenta, uso de protetor solar, aumento da adiposidade corporal, alterações genéticas e uso de medicamentos anticonvulsivantes (GALVÃO, 2013).

Considerando que os trabalhadores de turnos alternantes possuem baixa exposição à luz solar e componentes circadianos alterados, entre outras variáveis de maior susceptibilidade, devido aos horários não convencionais de trabalho, estes podem estar inseridos entre os grupos com características propensas à alteração no perfil glicídico.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

Avaliar a associação entre a deficiência de vitamina D sérica e alteração no perfil glicídico em trabalhadores de turnos alternantes, de uma empresa de extração de minério de ferro.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Caracterização e descrição das variáveis sociodemográficas, clínicas, comportamentais, antropométricas e bioquímicas da amostra de trabalhadores de turnos alternantes.

Avaliar a frequência de alterações das variáveis glicêmicas (glicemia de jejum e hemoglobina glicada) entre trabalhadores de turnos alternantes.

Avaliar a associação das alterações das variáveis glicêmicas (glicemia de jejum e hemoglobina glicada) com a deficiência de vitamina D, em trabalhadores de turnos alternantes.

## 4 METODOLOGIA

### 4.1 ÁREA DE ESTUDO

O atual estudo está vinculado ao projeto denominado "Manejo da Fadiga", um estudo de caráter longitudinal, com cortes transversais de 2010 a 2018. O projeto teve como objetivo avaliar a saúde geral de trabalhadores de turno alternante de uma empresa de mineração, e verificar possíveis variáveis metabólicas, comportamentais, ambientais e dietéticas, que poderiam estar associadas à doença cardiovascular e à fadiga.

A área de estudo abrange dois pólos de uma empresa de extração de minério de ferro. Um desses pólos é localizado no centro-sul do estado de Minas Gerais, na região do Quadrilátero Ferrífero, uma estrutura geológica com área de aproximadamente 7 mil quilômetros quadrados. A região foi um importante polo aurífero durante o ciclo do ouro, no século XVII, e atualmente, é responsável pela maior produção nacional de minério de ferro, com 60% de toda a produção nacional oriundos da região. O outro pólo é localizado no sudeste do Pará, na mina de Carajás, a maior mina de minério de ferro do mundo. A região foi descoberta acidentalmente em 1967, devido a um pouso emergencial no local. O polo é essencial para a mineração no Brasil, produzindo cerca de 150 milhões de toneladas anuais, valor o qual representa apenas 3% da capacidade total da região.

### 4.2 PARTICIPANTES E DESENHO DO ESTUDO

O estudo evidencia os resultados de três estudos transversais elaborados pelo projeto Manejo da Fadiga, contemplando trabalhadores de turnos alternantes, no cargo de operadores, pertencentes a uma empresa extrativa de minério de ferro, em Minas Gerais e no Pará, Brasil. Os estudos transversais avaliaram operadores, apenas do sexo masculino, em três anos diferentes. O primeiro estudo foi realizado em 2012, com a participação de 331 operadores de turnos alternados de uma mina em Mariana, na região do Quadrilátero Ferrífero. O segundo foi em 2015, com a participação de 191 operadores de turnos alternados na mina de Brucutu, na região do Quadrilátero Ferrífero. Já o terceiro estudo foi em 2018, com a participação de 900 operadores de turnos alternados na mina de Carajás, região Sudeste do Pará.

Foram excluídos, nos três anos em questão, todas as mulheres (n=38) e os trabalhadores que não possuíam dados de glicemia de jejum ou hemoglobina glicada (n=11), totalizando uma amostra de 1411 trabalhadores de turnos alternantes.

Os trabalhadores operavam em jornadas de trabalho diferentes, a depender do estado. Em Minas Gerais, trabalhavam em turno semanal de 4 ciclos e um dia de descanso, onde a jornada de trabalho era de 6 horas e 12 horas de descanso. Já no Pará, trabalhavam em turno semanal de 5 ciclos e dois dias de descanso, onde a jornada de trabalho era de 8 horas e 24 horas de descanso.

### 4.3 COLETA DE DADOS

Em 2012, a coleta de dados ocorreu no Laboratório de Cardiometabolismo da Escola de Medicina da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), e em 2015 e em 2018, foi realizado nas instalações da própria empresa de mineração. Os grupos de profissionais foram previamente treinados para aplicar o questionário, que possuía variáveis sociodemográficas, comportamentais, clínicas e do sono. Os dados antropométricos, dados de composição corporal e medição da pressão arterial também foram coletados pelos profissionais previamente capacitados. O recolhimento de amostras biológicas foi realizado pelos profissionais da enfermagem, via venopunção na região da fossa antecubital.

### 4.4 DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS

Os dados sociais e demográficos analisados foram idade, cor de pele autodeclarada, escolaridade e período de trabalho em turnos alternados.

#### 4.4.1 Idade

A variável idade foi agrupada em faixas etárias de 20 anos a 29 anos, de 30 anos a 39 anos e 40 anos ou mais.

#### 4.4.2 Cor de pele

A cor de pele foi autodeclarada, agrupada em branca e não branca, sendo a última subdividida em preta, parda, amarela e de etnia indígena.

#### 4.4.3 Escolaridade

A variável escolaridade foi agrupada por grau, sendo até 1º grau completo, 2º grau completo, técnico ou graduação.

#### 4.4.4 Período de trabalho em turnos alternados

O período de trabalho em turnos alternados foi dividido em menor que 5 anos e maior ou igual a 5 anos. A divisão em menor que 5 anos e maior ou igual a 5 anos se dá pela dose de exposição ao trabalho em turnos alternados, onde o risco de desenvolvimento de doenças associados a jornada de trabalho aumenta consideravelmente após 5 anos de exposição a esse tipo de trabalho, sendo considerado um ponto de corte adequado (KNUTSSON, 2004).

### 4.5 DADOS DE AVALIAÇÃO CLÍNICA

Os dados de avaliação clínica foram obtidos por preenchimento de questionários, sendo analisados doenças pré-existentes e aferição da pressão arterial.

#### 4.5.1 Doenças pré-existentes

As doenças pré-existentes avaliadas foram as doenças cardiovasculares, respiratórias, renais crônicas, dislipidemia e hipertensão, além do uso de medicação, por meio de perguntas como:

“Algum médico já lhe disse que o(a) Sr.(a) tem diabetes?” , “Algum médico já lhe receitou algum medicamento para diabetes?”, “Atualmente, o(a) Sr.(a) está tomando algum comprimido para controlar o diabetes?” e “Atualmente, o(a) Sr.(a) está usando insulina para controlar o diabetes?”. “Algum médico já lhe disse que o (a) sr (a) têm colesterol ou triglicérides elevado? “Algum médico já lhe receitou algum medicamento para colesterol ou triglicérides elevado? ”, “Atualmente, o(a) Sr.(a) está tomando algum comprimido para controlar o colesterol?”

#### 4.5.2 Aferição da pressão arterial

A pressão arterial foi aferida pelos profissionais capacitados, por meio de um aparelho semi automático e digital, no qual o valor da pressão arterial foi dado pela média de 3 aferições, e classificado de acordo com a *International Diabetes Federation* (IDF) como hipertensão quando pressão arterial sistólica (PAS)  $\geq 140$  mmHg ou pressão arterial diastólica (PAD)  $\geq 90$  mmHg (PRÉCOMA et al., 2019).

#### 4.6 DADOS COMPORTAMENTAIS

Os dados comportamentais atividade física, tabagismo e etilismo foram analisados.

##### 4.6.1 Atividade física

Para classificação do nível baixo de atividade física, foi utilizado o questionário *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ), com MET (equivalentes metabólicos de atividade)  $< 600$  minutos/semana (IPAQ et al., 2005). Este questionário avalia a prática de atividade física em quatro domínios: trabalho, transporte, atividades domésticas e lazer.

##### 4.6.2 Tabagismo

Para classificação do tabagismo, foram categorizados como fumantes aqueles que fumavam até a data do estudo ou pararam a menos de 6 meses, e não fumantes para os indivíduos que relataram nunca terem fumado ou parado por mais 6 meses.

##### 4.6.3 Etilismo

A classificação de alto risco para o etilismo foi embasado no *Alcohol Use Disorders Identification Test* (AUDIT), instrumento desenvolvido pela OMS (BABOR et al., 2001). Esse questionário é composto por questões com respostas de múltipla escolha, abordando o tipo e quantidade de bebidas alcoólicas, além de frequência e quantidade.



## 4.7 DADOS ANTROPOMÉTRICOS

Os dados antropométricos analisados foram estatura, peso, e para análise da adiposidade corporal, utilizou-se dados de índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura (CC) e circunferência do pescoço (CP).

### 4.7.1 Estatura

A estatura dos participantes foi coletada utilizando um estadiômetro com as escalas em centímetros e precisão em milímetros. Na realização da medida da estatura, os indivíduos foram posicionados de costas para o aparelho, descalço e pés juntos, braços unidos ao corpo e cabeça ereta, com o topo da cabeça tocando a haste vertical do aparelho.

### 4.7.2 Peso

O peso foi coletado por meio de uma balança portátil, com capacidade máxima de suportar 150 quilos. A medição foi realizada com os indivíduos em jejum, descalços sobre o monitor, com os pés situados sobre os dois eletrodos inferiores, olhando horizontalmente, sem se movimentar.

### 4.7.3 Índice de massa corporal (IMC)

O IMC foi classificado de acordo com a OMS em eutrofia, quando o valor de IMC está entre 18,5 e 24,9 kg/m<sup>2</sup>; em sobrepeso quando o IMC é de 25 a 29,9 kg/m<sup>2</sup>; e em obesidade quando o IMC é maior ou igual a 30 kg/m<sup>2</sup> (OMS, 2000).

### 4.7.4 Circunferência da cintura (CC)

A medida da CC foi realizada com o indivíduo em pé, em posição ereta, abdômen relaxado, braços estendidos ao longo do corpo e os pés juntos. Foi medida por meio de uma fita métrica simples e inelástica, posicionada no ponto médio entre a crista ilíaca e o último arco costal (WHO, 2000). Foi solicitado ao indivíduo que respirasse normalmente durante a medição, a fim de prevenir a contração dos músculos (WHO, 2000). As medições foram

realizadas em triplicata e a classificação foi realizada de acordo com os pontos de corte recomendados pela IDF (ALBERTI; ZIMMET; SHAW, 2006), considerando-se CC aumentada quando os valores foram iguais ou superiores a 90 cm (ALBERTI; ZIMMET; SHAW, 2006).

#### 4.7.5 Circunferência do pescoço (CP)

A CP foi realizada por meio de uma fita métrica inelástica ao nível da cartilagem cricótireóidea, logo acima da proeminência laríngea (LAAKSO; MATILAINEN; KEINÄNEN-KIUKAANNIEMI, 2002). A medição foi feita com o indivíduo sentado ou em pé, com a coluna ereta e a cabeça no plano horizontal de Frankfurt. Foram classificados como elevados os valores de CP  $\geq 40,0$  cm, como proposto pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (2018) (DRAGER, et al., 2018).

### 4.8 DADOS BIOQUÍMICOS

Para coleta das amostras biológicas, em 2012 e 2015, os trabalhadores realizaram o exame em jejum 12 horas, via punção venosa. Em 2018, devido a questões operacionais da empresa, não foi possível realizar a coleta em jejum, sendo então realizada sem jejum, também via punção venosa. Os dados bioquímicos coletados foram perfil lipídico: colesterol total e frações (HDL-c e LDL-c) e triglicerídeos; vitamina D (25(OH)D); e glicose, utilizando-se kits comerciais para as dosagens.

As estações do ano no período da coleta foram classificadas em verão (21 de dezembro a 19 de março), outono (20 de março a 20 de junho), inverno (21 de junho a 23 de setembro) e primavera (21 de setembro a 20 de dezembro).

#### 4.8.1 Perfil lipídico

O perfil lipídico foi analisado para classificar dislipidemia e determinado pelo método enzimático-colorimétrico. A fração de lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) foi obtida pela fórmula de Friedewald (1972), sendo  $LDL-c \text{ (mg/dL)} = \text{Colesterol total} - HDL - (\text{Triglicérides}/5)$ . A dislipidemia foi considerada quando os trabalhadores tinham dados com pelo menos um dos fatores alterados: colesterol total  $> 190$  mg/dl ou triglicerídeos  $150 >$

mg/dL (com jejum) ou triglicerídeos > 175 mg/dL (sem jejum) ou LDL-c > 130 mg/dL ou HDL-c < 40 mg/dL (FRIEDEWALD; LEVI; FREDRICKSON, 1972).

#### 4.8.2 Vitamina D

A vitamina D foi classificada de acordo com a Sociedade Brasileira de Metabologia e Endocrinologia (2018) em deficiente quando < 20 ng/dl para adultos saudáveis, e < 30 ng/dl para indivíduos pertencentes aos grupos de risco, como valor de IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, idade  $\geq 60$  ou presença de doença renal crônica (FERREIRA, et al., 2017). A sazonalidade da dosagem de vitamina D (25(OH)D) foi avaliada em estações do ano (primavera, verão, outono e inverno).

#### 4.8.3 Glicose

A glicose foi avaliada pela glicemia de jejum nos trabalhadores de Minas Gerais e pela hemoglobina glicada (HbA1c) nos trabalhadores do Pará, classificada em hiperglicemia quando glicemia de jejum  $\geq 100$  mg/dL ou HbA1c  $\geq 5,7\%$ , de acordo com a IDF (ALBERTI; ZIMMET; SHAW, 2005).

### 4.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para análise estatística do banco de dados, foi utilizado o programa Stata/MP (versão 14.0 Mac), presumindo um alfa = 5%. Para caracterização da amostra entre os desfechos analisados, foi utilizado o teste Qui-quadrado de Pearson, com correção de Bonferroni, seguido da análise do tamanho de efeito pelo V de Cramer, classificado em tamanho de efeito pequeno (0,10), médio (0,30) e grande (0,50).

Para investigar se a deficiência de vitamina D estava associada à hiperglicemia, foi realizada a regressão logística multivariada a partir de um modelo hierárquico de determinação. Este tipo de análise considera a associação de cada variável com o resultado, ajustado para evitar possíveis efeitos de confusão entre as variáveis proximais e distais. O modelo conceitual foi desenvolvido para integrar fatores sociodemográficos, clínicos e antropométricos a explicar as relações da hiperglicemia com a deficiência de vitamina D.

O modelo hierárquico de determinação foi subdividido em um modelo não ajustado e 3 modelos ajustados. O modelo não ajustado incluiu a prevalência de hiperglicemia versus deficiência de vitamina D. O modelo 1 foi ajustado para variáveis sociodemográficas, e incluiu idade, sazonalidade, anos de trabalho em turnos, escolaridade, estado civil, cor da pele e localização geográfica; o modelo 2 foi ajustado pelo modelo 1, além de comorbidades auto relatadas, diabetes prévio, dislipidemia, hipertensão arterial, doença cardiovascular e doenças respiratórias; e o modelo 3 foi ajustado pelas variáveis do modelo 2, além das variáveis de adiposidade, como índice de massa corporal, circunferência da cintura e circunferência do pescoço. A colinearidade entre as covariáveis foi avaliada por meio do cálculo do fator de inflação da variância. O teste Hosmer-Lemeshow e o Akaike Information Criterion (AIC) foram usados para avaliar a adequação dos modelos. Além disso, os níveis de vitamina D foram classificados em quintis de distribuição, e foram realizados modelos logísticos e testes de tendência linear para verificar a associação com a ocorrência da hiperglicemia.

#### 4.10 QUESTÕES ÉTICAS

Todos os trabalhadores selecionados foram previamente informados sobre os objetivos da pesquisa, as etapas a serem realizadas e os riscos e benefícios de sua participação. Os que concordaram em participar do estudo assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Este estudo atendeu aos critérios éticos para pesquisa com seres humanos, de acordo com a resolução nº 196, de 10 de outubro de 1996 (CNS) e está inserido na pesquisa Manejo da Fadiga e Risco Cardiometabólico, aprovada pelo comitê de ética da Universidade Federal de Ouro Preto em 2012: CAAE No.: 0018.0.238.00- 11; em 2015 CAAE No.: 39682014.7.0000.5150; e em 2018: CAAE No.: 93760618.5.0000.5150).

#### 4.11 ARTIGO

O presente trabalho gerou a construção de um artigo para submissão em uma edição especial da revista *Nutrients* (ISSN 2072-6643), com fator de impacto de 5.719 ([www.mdpi.com](http://www.mdpi.com))

## **5 RESULTADOS**

### **ARTIGO**

#### **DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D EM TRABALHADORES DE TURNOS ALTERNANTES E ALTERAÇÃO NO PERFIL GLICÍDICO**

### **INTRODUÇÃO**

O diabetes mellitus tipo 2 é caracterizado por um distúrbio metabólico, onde há perda progressiva da secreção ou ação da insulina, combinada com a sua resistência. A prevalência atinge níveis pandêmicos, junto ao aumento da obesidade [1]. A Organização Mundial da Saúde (OMS) relatou que, aproximadamente 90% dos casos das diferentes classificações de diabetes constituem diabetes mellitus tipo 2, afetando cerca de 425 milhões de pessoas mundialmente [2]. Tanto a resistência insulínica, quanto o diabetes mellitus tipo 2, ocasionam distúrbios na via de sinalização da insulina, inflamação sistêmica e disfunção das células  $\beta$  pancreáticas [2].

Em estudos recentes, foi proposta associação entre a resistência à insulina e a deficiência de vitamina D [3]. A vitamina D (25(OH)D) é um hormônio responsável pela homeostase e manutenção das concentrações normais de fósforo e cálcio sanguíneo, além da regulação de diversos processos celulares e metabólicos [4]. Apesar de ser obtido por meio da alimentação, a maior parte da produção desse micronutriente se dá pela síntese cutânea, devido à exposição solar (raios ultravioleta B) [5]. Devido a isso, populações com menos tempo de exposição solar possuem risco aumentado para desenvolver deficiência de vitamina D, a qual é constituída como problema de saúde pública global, afetando crianças, adolescentes, mulheres pós menopausa, adultos e idosos [4, 5].

A deficiência dessa vitamina pode estar associada à fisiopatogênese de diversas doenças, como doenças autoimunes, câncer e o diabetes mellitus tipo 2 [5, 6]. Além dos efeitos sobre o metabolismo ósseo, estudos recentes mostram a importância da ação da vitamina D no metabolismo glicêmico. A possível associação entre a deficiência de vitamina D e diabetes mellitus tipo 2 se dá pela detecção do receptor de vitamina D (VDR) nas células  $\beta$  pancreáticas. Esse micronutriente está envolvido em diversas reações responsáveis por

aumentar a síntese de insulina e liberação das células  $\beta$ . Além disso, a vitamina D demonstrou ter efeito compensatório na correção da hiperglicemia, causando aumento na expressão do receptor de insulina, otimizando a sua sensibilidade e suprimindo as citocinas pró-inflamatórias, que podem favorecer a resistência à insulina [7]. Estudos indicam que a sua concentração circulante está inversamente relacionada a marcadores glicêmicos, como glicemia de jejum e percentual de hemoglobina glicada (%HbA1c) [8].

Devido aos horários não convencionais para os trabalhadores de turno alternantes, estes apresentam uma menor exposição à luz solar e, conseqüentemente, menor síntese da vitamina, ocasionando, portanto, em uma relação com a sua deficiência [9]. Esses trabalhadores possuem atividades laborais no período noturno ou em rotações de turno, permitindo o funcionamento do estabelecimento em horários mais abrangentes [10], com isso, têm seu ciclo circadiano modificado, ocasionando diversas alterações hormonais, que podem ter impactos como obesidade central, glicemia de jejum elevada, hipertensão, síndrome metabólica, distúrbios do sono e alterações imunológicas [11].

Apesar da relevância para a saúde pública, existem poucos estudos que associam a vitamina D com hiperglicemia na população geral, precisamente entre os trabalhadores de turnos alternados. Portanto, o atual estudo tem como objetivo avaliar a relação entre deficiência de vitamina D e alteração do perfil glicídico em trabalhadores de turnos alternados de uma empresa de mineração.

## **METODOLOGIA**

### **Participantes e Desenho**

O presente estudo teve como referência, para a sua construção e desenho, a iniciativa STROBE (Strengthening Reporting of Observational Studies in Epidemiology), e evidencia os resultados de três estudos transversais, realizados em um grupo de 1411 trabalhadores de turnos alternantes, no cargo de operadores, pertencentes a uma empresa extrativa de minério de ferro em Minas Gerais e no Pará, Brasil. Os estudos transversais avaliaram operadores, apenas do sexo masculino, em três anos diferentes, sendo o primeiro em 2012, com a participação de 331 operadores de turnos alternados de uma mina em Mariana, na região do Quadrilátero Ferrífero; o segundo em 2015, com a participação de 191 operadores de turnos alternados na mina de Brucutu, na região do Quadrilátero Ferrífero; e o terceiro em 2018, com

a participação de 900 operadores de turnos alternados na mina de Carajás, região Sudeste do Pará.

Foram excluídos, nos três anos em questão, todas as mulheres (n=38) e os trabalhadores que não possuíam dados de glicemia de jejum ou hemoglobina glicada (n=11), totalizando uma amostra de 1411 trabalhadores de turnos alternantes.

Os trabalhadores operavam em jornadas diferentes, a depender do estado. Em Minas Gerais, trabalhavam em turno semanal de 4 ciclos e um dia de descanso, onde a jornada de trabalho era de 6 horas e 12 horas de descanso. Já no Pará, os trabalhavam em turno semanal de 5 ciclos e dois dias de descanso, onde a jornada de trabalho era de 8 horas e 24 horas de descanso.

### **Coleta de dados**

A coleta de dados seguiu o modelo exposto por Menezes-Júnior (2021) [12, 13, 14]. Os dados obtidos para a realização dos 3 estudos transversais foram coletados por grupos de profissionais previamente treinados. A coleta foi realizada de forma presencial, com preenchimento de questionários, medições antropométricas e recolhimento de amostras biológicas.

### **Dados sociodemográficos**

Os elementos sociais e demográficos analisados foram idade, agrupados em faixas etárias (20-29; 30-39 e 40 anos ou mais); cor de pele autodeclarada, agrupado em branco e não branco (preta, parda, amarelo ou indígena); escolaridade, agrupado por grau (1º grau completo, 2º grau completo, técnico ou graduação); e período de trabalho em turnos alternados, agrupados em menor que 5 anos ou maior ou igual a 5 anos.

### **Dados de avaliação clínica**

Para a avaliação clínica, os dados foram obtidos por preenchimento de questionários. As doenças pré-existentes avaliadas foram as doenças cardiovasculares, respiratórias, renais crônicas, dislipidemia e hipertensão, além do uso de medicação. A pressão arterial foi aferida pelos profissionais capacitados, por meio de um aparelho semi automático e digital, onde o

valor da pressão arterial foi dado pela média de 3 aferições, e classificado de acordo com a International Diabetes Federation (IDF) como hipertensão quando pressão arterial sistólica (PAS)  $\geq 140$  mmHg ou pressão arterial diastólica (PAD)  $\geq 90$  mmHg [15].

### **Dados comportamentais**

As variáveis comportamentais atividade física, tabagismo e etilismo foram analisadas. Para classificação de baixo nível de atividade física, foi utilizado o questionário International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), com MET (equivalentes metabólicos de atividade)  $< 600$  min/semana [16]. Para classificação do tabagismo, foram categorizados como fumantes aqueles que fumavam até a data do estudo ou pararam a  $< 6$  meses e não fumantes para os indivíduos que relataram nunca terem fumado ou parado a  $> 6$  meses. A classificação de alto risco para o etilismo foi embasado no Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) [17].

### **Dados antropométricos**

A estatura dos participantes foi coletada utilizando um estadiômetro com as escalas em centímetros e precisão em milímetros. O peso foi coletado por meio de uma balança portátil, com os indivíduos em jejum. Para avaliar a adiposidade corporal, foi utilizado o índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura (CC) e circunferência do pescoço (CP). O IMC foi classificado de acordo com a OMS em eutrofia (IMC 18,5 - 24,9 kg/m<sup>2</sup>), sobrepeso (IMC 25 - 29,9 kg/m<sup>2</sup>) e obesidade (IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) [18]. A CC foi aferida em triplicata a partir do ponto médio entre a crista ilíaca e o último arco costal, sendo CC  $\geq 90$  cm classificada como alta [19]. A CP foi aferida também em triplicata, posicionada na cartilagem cricótireoidea, sendo CP  $\geq 40$  cm classificada como alta [20].

### **Dados bioquímicos**

Para coleta das amostras biológicas, em 2012 e 2015, os trabalhadores realizaram o exame em jejum. Em 2018, devido a questões operacionais da empresa, não foi possível realizar a coleta em jejum. Os dados bioquímicos coletados foram perfil lipídico, vitamina D e glicose. As estações do ano no período da coleta foram classificadas em verão (21 de



dezembro a 19 de março), outono (20 de março a 20 de junho), inverno (21 de junho a 23 de setembro) e primavera (21 de setembro a 20 de dezembro).

O perfil lipídico foi analisado para classificar dislipidemia e determinado pelo método enzimático-colorimétrico. A fração de lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) foi obtida pela fórmula de Friedewald (1972), sendo  $LDL-c \text{ (mg/dL)} = \text{Colesterol total} - HDL - (\text{Triglicérides}/5)$ . A dislipidemia foi considerada quando os trabalhadores tinham dados com pelo menos um dos fatores alterados: colesterol total  $> 190 \text{ mg/dl}$  ou triglicérides  $150 > \text{mg/dL}$  (com jejum) ou triglicérides  $> 175 \text{ mg/dL}$  (sem jejum) ou  $LDL-c > 130 \text{ mg/dL}$  ou  $HDL-c < 40 \text{ mg/dL}$  [21]. A vitamina D foi classificada de acordo com a Sociedade Brasileira de Metabologia e Endocrinologia (2018) em deficiente quando  $< 20 \text{ ng/dl}$  para adultos saudáveis, e  $< 30 \text{ ng/dl}$  para indivíduos pertencentes aos grupos de risco, como valor de IMC  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ , idade  $\geq 60$  e presença de doença renal crônica [22]. A sazonalidade da dosagem de vitamina D (25(OH)D) foi avaliada em estações do ano (primavera, verão, outono e inverno). A glicose foi avaliada pela glicemia de jejum nos trabalhadores de Minas Gerais e pela hemoglobina glicada (HbA1c) nos trabalhadores do Pará, classificada de acordo com a International Diabetes Federation (IDF), em hiperglicemia quando glicemia de jejum  $\geq 100 \text{ mg/dL}$  ou  $HbA1c \geq 5,7\%$  [23].

### **Análise estatística**

Para construção e análise estatística do banco de dados, foi utilizado o programa Stata/MP (versão 14.0 Mac), presumindo um alfa = 5%. Para caracterização da amostra entre os desfechos analisados, foi utilizado o teste Qui-quadrado de Pearson, com correção de Bonferroni, seguido da análise do tamanho de efeito pelo V de Cramer, classificado em tamanho de efeito pequeno (0,10), médio (0,30) e grande (0,50).

Para investigar se a deficiência de vitamina D estava associada à hiperglicemia, foi realizada a regressão logística multivariada a partir de um modelo hierárquico de determinação. Este tipo de análise considera a associação de cada variável com o resultado, ajustado para evitar possíveis efeitos de confusão entre as variáveis proximais e distais. O modelo conceitual foi desenvolvido para integrar fatores sociodemográficos, clínicos e antropométricos a explicar as relações da hiperglicemia com a deficiência de vitamina D.

O modelo hierárquico de determinação foi subdividido em um modelo não ajustado e 3 modelos ajustados. O modelo não ajustado incluiu a prevalência de hiperglicemia versus

deficiência de vitamina D. O modelo 1 foi ajustado para variáveis sociodemográficas, e incluiu idade, sazonalidade, anos de trabalho em turnos, escolaridade, estado civil, cor da pele e localização geográfica; o modelo 2 foi ajustado pelo modelo 1, além de comorbidades auto relatadas, diabetes prévio, dislipidemia, hipertensão arterial, doença cardiovascular e doenças respiratórias; e o modelo 3 foi ajustado pelas variáveis do modelo 2, além das variáveis de adiposidade, como índice de massa corporal, circunferência da cintura e circunferência do pescoço. A colinearidade entre as covariáveis foi avaliada por meio do cálculo do fator de inflação da variância. O teste Hosmer-Lemeshow e o Akaike Information Criterion (AIC) foram usados para avaliar a adequação dos modelos. Além disso, os níveis de vitamina D foram classificados em quintis de distribuição, e foram realizados modelos logísticos e testes de tendência linear para verificar a associação com a ocorrência da hiperglicemia.

### **Questões éticas**

Todos os trabalhadores selecionados foram previamente informados sobre os objetivos da pesquisa, as etapas a serem realizadas e os riscos e benefícios de sua participação. Os que concordaram em participar do estudo assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

### **RESULTADOS**

O estudo avaliou 1411 trabalhadores de turnos alternantes de duas regiões brasileiras de mineração, com 63,5% situados no Pará. A idade mínima dos trabalhadores era 20 anos e a máxima 65 anos, sendo a maioria dos trabalhadores com idade entre 30 a 39 anos (53,2%). A maioria se autodeclarou como negro, pardo, mestiço ou mulato (77,5%), com até o segundo grau completo (71,4%) e trabalho em turnos alternados por mais de 5 anos (76,1%). Quanto aos dados antropométricos, 62,7% possuíam elevada circunferência da cintura, e 39,2% possuíam elevada circunferência do pescoço. Relativo à presença de doenças crônicas, 78,5% tinham dislipidemia e 36,6% tinham hipertensão. Com relação às variáveis comportamentais, 48,9% possuíam baixos níveis de atividade física, 12,2% eram fumantes e 10,4% tinham médio e alto risco de consumo de álcool, conforme o teste AUDIT (Tabela 1).

**Tabela 1:** Características dos trabalhadores em turnos alternantes, total e por hiperglicemia.

Características	Total (n=1411)	Hiperglicemia		p	V
		Não	Sim		
<b>Idade, anos</b>					
20 – 29	220 (15.6)	177 (18.4)	43 (9.5)	< <b>0.001</b>	0.233
30 – 39	751 (53.2)	553 (57.6)	198 (43.9)		
≥ 40	440 (31.2)	230 (24.0)	210 (46.6)		
<b>Cor de pele</b>					
Branco	317 (22.5)	228 (23.8)	89 (19.7)	0.378	0.055
Não branco	1094 (77.5)	732 (76.3)	362 (80.3)		
<b>Escolaridade</b>					
1º grau completo	54 (3.8)	35 (3.7)	19 (4.2)	0.158	0.061
2º grau completo	1008 (71.4)	695 (72.4)	313 (69.4)		
Técnico	319 (22.6)	215 (22.4)	104 (23.1)		
Graduado	30 (2.1)	15 (1.6)	15 (3.3)		
<b>Trabalho em turnos, anos</b>					
< 5	337 (23.9)	255 (26.6)	82 (18.2)	< <b>0.001</b>	0.150
≥ 5	1074 (76.1)	705 (73.4)	369 (81.8)		
<b>Dados antropométricos</b>					
Circunferência da cintura (CC) ≥ 90 cm	885 (62.7)	558 (58.1)	327 (72.5)	< <b>0.001</b>	0.139
Circunferência do pescoço (CP) ≥ 40 cm	553 (39.2)	345 (35.9)	208 (46.1)	< <b>0.001</b>	0.097
<b>Doenças crônicas</b>					
Dislipidemia	1107 (78.5)	726 (75.6)	381 (84.5)	< <b>0.001</b>	0.100
Hipertensão	517 (36.6)	314 (32.7)	203 (45.0)	< <b>0.001</b>	0.133
<b>Variáveis comportamentais</b>					
<sup>a</sup> Baixa atividade física	690 (48.9)	427 (44.5)	263 (58.3)	< <b>0.001</b>	0.141
Fumante	172 (12.2)	120 (12.5)	52 (11.5)	<b>0.001</b>	0.109
<sup>b</sup> Consumo de álcool	147 (10.4)	107 (11.2)	40 (8.9)	0.607	0.036
<b>Vitamina D</b>					
<sup>c</sup> Suficiente ≥ 20 ng/ml, ≥ 30 ng/ml	1001 (70.94)	717 (74.7)	284 (63.0)	< <b>0.001</b>	0.120
Deficiente < 20 ng/ml, < 30 ng/ml	410 (29.06)	243 (25.3)	167 (37.0)		
<b>Sazonalidade</b>					
Inverno	522 (37.0)	343 (35.7)	179 (39.7)	0.119	0.065
Primavera	564 (40.0)	380 (39.6)	184 (40.8)		
Outono	148 (10.5)	104 (10.8)	44 (9.8)		
Verão	177 (12.5)	133 (13.9)	44 (9.8)		
<b>Regiões de mineração</b>					
Minas Gerais	515 (36.5)	462 (48.1)	53 (11.75)	< <b>0.001</b>	0.352
Pará	896 (63.5)	498 (51.9)	398 (88.25)		

Legenda: *p*: valor-p do teste qui-quadrado de Pearson; V: valor do teste V de Cramer; CC: Circunferência da cintura; CP: Circunferência do pescoço.

<sup>a</sup> Baixa atividade física (< 600 medidas de energia total - min/semana); <sup>b</sup> AUDIT consumo de álcool de médio e alto risco; <sup>c</sup> Vitamina D classificada por grupo de risco.

A análise de regressão logística multivariada mostrou associação significativa na avaliação entre a ocorrência de hiperglicemia e deficiência de vitamina D. O modelo 1, ajustado para idade, sazonalidade, anos de trabalho em turnos, escolaridade, estado civil, cor da pele e localização geográfica, indicou uma chance 2,43 vezes maior de hiperglicemia (OR: 2,43; IC95%: 1,76-3,37). A associação entre deficiência de vitamina D e hiperglicemia se manteve expressiva quando ajustado para todos os fatores de confusão (modelo 3), como hiperglicemia prévio, dislipidemia, hipertensão arterial, doença cardiovascular e respiratórias, índice de massa corporal, circunferência da cintura e circunferência do pescoço, indicando uma chance 2,19 vezes maior de hiperglicemia em indivíduos com baixo nível de vitamina D (OR: 2,19; IC95%: 1,56-3,08) (Tabela 2).

**Tabela 2:** Odds ratio (intervalo de confiança de 95%) da avaliação de hiperglicemia por deficiência de vitamina D em trabalhadores de turnos alternantes.

<b>Hiperglicemia</b>			
<b>Deficiência de vitamina D</b>	<b>OR (95% IC)</b>	<b><i>p</i></b>	<b>AIC</b>
<b>Modelo não ajustado</b>	1.81 (1.38-2.38)	<b>&lt; 0.001</b>	1754.182
<b>Modelo 1 ajustado</b>	2.43 (1.76-3.37)	<b>&lt; 0.001</b>	1426.493
<b>Modelo 2 ajustado</b>	2.33 (1.66-3.27)	<b>&lt; 0.001</b>	1376.485
<b>Modelo 3 ajustado</b>	2.19 (1.56-3.08)	<b>&lt; 0.001</b>	1370.028

Legenda: OR: Odds ratio; IC: Intervalo de Confiança

Análise de regressão logística multivariada para estimar a razão de chances de ocorrência de hiperglicemia em trabalhadores com deficiência de vitamina D. O teste de Hosmer-Lemeshow e o Critério de Informação de Akaike (AIC) foram usados para avaliar a qualidade do ajuste dos modelos.

Modelo não ajustado: Prevalência de hiperglicemia versus deficiência de vitamina D

Modelo 1 ajustado: Modelo não ajustado, além de idade, sazonalidade, anos de trabalho em turnos, escolaridade, estado civil, cor da pele e localização geográfica.

Modelo 2 ajustado: Modelo 1 ajustado, além de comorbidades auto relatadas, diabetes prévio, dislipidemia, hipertensão arterial, doença cardiovascular e doenças respiratórias.

Modelo 3 ajustado: Modelo 2 ajustado (comorbidades auto relatadas, diabetes prévio, dislipidemia, hipertensão arterial, doença cardiovascular e doenças respiratórias), além de adiposidade, índice de massa corporal, circunferência da cintura e circunferência do pescoço.

Além disso, também foi realizada a análise estratificada dos métodos de avaliação das variáveis de glicemia (glicemia em jejum e hemoglobina glicada), para averiguar se a utilização de métodos diferentes ocasionaria desfechos equivocados. Portanto, os resultados obtidos utilizando a glicemia em jejum ou a hemoglobina glicada, foram similares (Tabela 3).

**Tabela 3:** Associação entre a deficiência de vitamina D e hiperglicemia, análise estratificada pelos métodos de avaliação por Glicose em Jejum e Hemoglobina Glicada, em trabalhadores de turnos alternantes.

Deficiência de vitamina D	Apenas Glicose em Jejum (n=506)			Apenas Hemog. Glicada (n=889)		
	OR (95% IC)	<i>p</i>	AIC	OR (95% IC)	<i>p</i>	AIC
<b>Modelo não ajustado</b>	2.38 (1.32-4.29)	<b>0.004</b>	337.428	2.71 (1.88-3.90)	<b>&lt; 0.001</b>	1205.05
<b>Modelo 1 ajustado</b>	2.18 (1.15-4.16)	<b>0.017</b>	299.077	2.58 (1.76-3.78)	<b>&lt; 0.001</b>	1131.192
<b>Modelo 2 ajustado</b>	2.35 (1.14-4.83)	<b>0.020</b>	269.523	2.38 (1.62-3.52)	<b>&lt; 0.001</b>	1118.029
<b>Modelo 3 ajustado</b>	2.14 (1.03-4.44)	<b>0.041</b>	271.531	2.25 (1.51-3.33)	<b>&lt; 0.001</b>	1111.73

Legenda: OR: Odds ratio; IC: Intervalo de Confiança

Análise estratificada multivariada para avaliar a utilização de dois métodos diferentes (glicose em jejum e hemoglobina glicada). O teste de Hosmer-Lemeshow e o Critério de Informação de Akaike (AIC) foram usados para avaliar a qualidade do ajuste dos modelos.

Modelo não ajustado: Prevalência de hiperglicemia versus deficiência de vitamina D.

Modelo 1 ajustado: Modelo não ajustado, além de idade, sazonalidade, anos de trabalho em turnos, escolaridade, estado civil, cor da pele e localização geográfica.

Modelo 2 ajustado: Modelo 1 ajustado, além de comorbidades auto relatadas, diabetes prévio, dislipidemia, hipertensão arterial, doença cardiovascular e doenças respiratórias.

Modelo 3 ajustado: Modelo 2 ajustado, além de adiposidade, índice de massa corporal, circunferência da cintura e circunferência do pescoço.

Além da análise de deficiência de vitamina D, foi avaliado, também, os níveis da vitamina em quintis de distribuição. Os indivíduos do primeiro quintil tinham os menores valores de vitamina D (5 a 20,5 ng/mL), e os indivíduos do quinto quintil representam os maiores valores (34,1 a 65,7 ng/mL). Em relação à análise ajustada (modelo 3), os indivíduos do segundo quintil tinham 1,92 vezes menos chances de ter hiperglicemia (OR: 0,52; IC95%: 0,34-0,80), os indivíduos do terceiro quintil tinham 1,92 vezes menos chances (OR: 0,52; IC95%: 0,34-0,78), os do quarto quintil tinham 2,33 vezes menos chances (OR: 0,43; IC95%:

0,28-0,66), e os do quinto quintil tinham 2,63 vezes menos chances (OR: 0,38; IC95%: 0,24-0,58). Avaliando a vitamina D nesses quintis de distribuição, observa-se que há um gradiente de dose resposta em relação à hiperglicemia. Com o aumento dos valores de vitamina D, há uma redução na ocorrência da hiperglicemia, com uma tendência linear ( $p$ -trend < 0.001). No modelo multivariado totalmente ajustado (modelo 3), em relação ao quintil 1 de vitamina D (5 a 20,5 ng/ml), a chance da ocorrência do hiperglicemia é de 1,92 a 2,63 vezes menor, comparando os quintis de distribuição da vitamina D (Tabela 4).

**Tabela 4:** Níveis de vitamina D de trabalhadores de turnos alternantes distribuídos em quintis.

	Vitamina D					AIC	<i>p - trend</i>
	Quintil 1	Quintil 2	Quintil 3	Quintil 4	Quintil 5		
	(5 - 20.5 ng/mL)	(20.6 - 24.2 ng/mL)	(24.3 - 28.3 ng/mL)	(28.4 - 34 ng/mL)	(34.1 - 65.7 ng/mL)		
<b>Modelo não ajustado</b>	1.00	0.53 (0.38-0.76)	0.61 (0.44-0.87)	0.49 (0.35-0.70)	0.54 (0.38-0.77)	1757.40 4	<b>0.001</b>
<b>Modelo 1</b>	1.00	0.49 (0.33-0.74)	0.47 (0.32-0.71)	0.39 (0.26-0.59)	0.32 (0.21-0.48)	1426.90 4	< <b>0.001</b>
<b>Modelo 2</b>	1.00	0.51 (0.33-0.78)	0.48 (0.32-0.73)	0.41 (0.27-0.62)	0.34 (0.22-0.53)	1378.44 7	< <b>0.001</b>
<b>Modelo 3</b>	1.00	0.52 (0.34-0.80)	0.52 (0.34-0.78)	0.43 (0.28-0.66)	0.38 (0.24-0.58)	1373.12 5	< <b>0.001</b>

Análise dos quintis de distribuição de vitamina D para estimar a dose resposta dos níveis de vitamina D em relação à hiperglicemia em trabalhadores de turnos alternantes. O teste de Hosmer-Lemeshow e o Critério de Informação de Akaike (AIC) foram usados para avaliar a qualidade do ajuste dos modelos.

Modelo não ajustado: Prevalência de hiperglicemia versus deficiência de vitamina D

Modelo 1 ajustado: Modelo não ajustado, além de idade, sazonalidade, anos de trabalho em turnos, escolaridade, estado civil, cor da pele e localização geográfica.

Modelo 2 ajustado: Modelo 1 ajustado, além de comorbidades auto relatadas, diabetes prévio, dislipidemia, hipertensão arterial, doença cardiovascular e doenças respiratórias.

Modelo 3 ajustado: Modelo 2 ajustado, além de adiposidade, índice de massa corporal, circunferência da cintura e circunferência do pescoço.

## DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo demonstram que, em uma amostra de trabalhadores de turnos alternantes do sexo masculino em uma empresa de mineração, a alteração no perfil glicídico foi significativamente maior quando associada à níveis séricos mais baixos de vitamina D. Essa relação foi independente de possíveis fatores de confusão, como variáveis sociodemográficas, clínicas e antropométricas.

Na amostra do estudo, 29,1% dos trabalhadores de turnos alternados tinham deficiência de vitamina D. A prevalência da deficiência da vitamina encontrada foi similar à média descrita na população geral brasileira, com predomínio de 33,9% [24]. Um estudo transversal realizado no Rio de Janeiro, com amostra de 24074 indivíduos entre 1 a 95 anos, a prevalência de baixos níveis de vitamina D ( $< 30$  ng/mL) foi de 50,6% entre o sexo masculino, com mais da metade dos idosos com níveis séricos inadequados [25]. Outro estudo feito em Recife, com uma amostra de 284 homens com idade média de 69,4 anos, a prevalência de deficiência foi de 31,5% [26]. Esses estudos demonstram predomínio de baixos níveis séricos de vitamina D no Brasil, apesar da alta incidência solar decorrente da localização geográfica na zona tropical. Esse fato pode ser explicado pela menor exposição solar, devido aos cargos de escritório, horários não convencionais de trabalho, atividades realizadas principalmente em locais cobertos, entre outros.

Além disso, na revisão sistemática de Coppeta et al. (2018), com objetivo de investigar se o trabalho em turno e em ambientes fechados pode ser fator de risco para deficiência de vitamina D em países industrializados, concluiu-se que estes possuem maior propensão à deficiência, devido principalmente à baixa exposição solar pelos horários não convencionais de trabalho, sendo o maior tempo de trabalho em turno associado à maior deficiência da vitamina [27]. No estudo de Sowah et al. (2017), 80% dos trabalhadores de turnos alternados possuem deficiência de vitamina D [9]. Porém, no presente estudo, a prevalência para a deficiência foi menor (32%). Essa alteridade entre as prevalências pode estar relacionada às diferenças laborais e divisão de turnos entre os grupos estudados, com a realização de mais atividades ao ar livre nos dias de folga do trabalho ou mais escalas no período diurno, contribuindo para uma maior síntese de vitamina D cutânea, devido à maior exposição solar. Além disso, sabe-se que os níveis de vitamina D tendem a diminuir com a idade [28], e apesar do presente estudo ser composto, em sua maioria, por homens jovens, a

prevalência de deficiência nessa população se assemelha aos resultados observados em estudos com população idosa não trabalhadora de turnos alternantes [26], indicando o trabalho noturno como fator de risco para deficiência da vitamina D.

O diabetes mellitus é um distúrbio metabólico com vários fatores de risco, entre eles, destaca-se baixo nível de atividade física, alcoolismo, tabagismo e dislipidemia [29]. Estudos recentes evidenciam a deficiência de vitamina D como fator de risco [30-33]. No nosso estudo, através da análise da hemoglobina glicada ou glicemia em jejum, 32% dos trabalhadores foram classificados com hiperglicemia. Entre as variáveis analisadas, maior idade, tempo de trabalho em turnos, circunferência da cintura, circunferência do pescoço, dislipidemia, hipertensão e baixa atividade física, foram associadas à hiperglicemia. Devido à variação nos horários do expediente e descanso, em virtude ao trabalho noturno, os hábitos concernentes à saúde propendem-se a alterar, como alimentação, nível de atividade física e consumo de tabaco e álcool [34, 35]. No Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), uma coorte de 15.105 trabalhadores diurnos e noturnos, ativos e aposentados, com idade entre 35 e 74 anos, a prevalência de índices glicêmicos alterados foi de 20% [36].

Para explicar o trabalho em turno alternado como fator de risco para diabetes, Puttonen et al. propôs um modelo em que a desregulação do ciclo circadiano causa estresse, o qual pode aumentar a secreção de insulina, levando ao aumento da circunferência da cintura, resistência à insulina e perfil lipídico alterado [37]. Todas essas alterações foram observadas na amostra analisada, sendo as circunferências da cintura e pescoço aumentadas, assim como a dislipidemia relacionada à hiperglicemia. Além da desregulação circadiana, a alimentação dos trabalhadores de turnos alternados propende-se a ser composta por alimentos de fácil e rápido preparo, sendo estes ricos em carboidratos e gorduras, consumidos para lidar com a sonolência durante o expediente [36, 38]. Dessa maneira, o desequilíbrio do ciclo circadiano nos trabalhadores, aliado à baixa qualidade da alimentação, propiciam alterações metabólicas que podem contribuir para o desenvolvimento de diabetes mellitus [39].

Após ajustados os possíveis efeitos de confusão entre as variáveis, no presente estudo, constatou-se uma chance 2,38 maior de hiperglicemia em indivíduos com baixo nível de vitamina D. Em um estudo realizado na Austrália com 3.393 indivíduos de 18-75 anos, foi demonstrado, após ajuste para fatores de confusão, que indivíduos com menores valores séricos de vitamina D possuíam maior prevalência de alteração da glicemia de jejum e da hemoglobina glicada [40]. Outro estudo realizado entre 429 trabalhadores iranianos do sexo masculino mostrou significativa relação inversa entre níveis de vitamina D e hiperglicemia



[41]. Esses estudos encontraram resultados que corroboram com os achados do presente estudo.

Os potenciais mecanismos envolvidos na relação entre deficiência de vitamina D e diabetes indicam que a vitamina D participa de vários mecanismos envolvidos na homeostase da glicemia [42]. A expressão do receptor de vitamina D (VDR) revela papel importante nas células  $\beta$  pancreáticas, onde a deficiência da vitamina ocasiona diminuição da função das células e conseqüente redução da secreção de insulina [40]. Outro ponto de ação da vitamina D é na regulação homeostática de cálcio, em que níveis intracelulares de cálcio são necessários para que a ação da insulina seja eficiente nos tecidos [40]. Além disso, a vitamina D é responsável pela maior expressão de VDR nos tecidos, possibilitando a entrada de glicose para as células, aumentando a sensibilidade à insulina [42]. Esse fato sugere que a vitamina D atua como estimulador genômico, com resposta insulínica no controle do transporte de glicose [42].

A maior prevalência de alteração no perfil glicídico observada na entre os trabalhadores no pólo do Pará, em comparação com os em Minas Gerais, pode ser devido às diferenças culturais no padrão alimentar, e também devido aos métodos de análise da glicemia. Porém, não foram analisadas as variáveis relacionadas ao padrão alimentar. Portanto, em relação aos métodos de análise da glicemia, a avaliação pelo percentual de hemoglobina glicada indica o estado crônico da glicemia do indivíduo, de até 120 dias anteriores à realização do exame. Já a avaliação pela glicemia de jejum indica o estado agudo da glicemia, em que modificações prévias recentes na dieta podem interferir nos resultados, mascarando o real nível de alteração glicídica, sendo tal limitação uma possível justificativa para a menor incidência de alteração no perfil glicídico [43].

As principais limitações do presente estudo foram as variáveis provenientes do autorrelato, o que pode induzir a uma subestimativa dos fatores de risco ou superestimativa de fatores protetores. Outra limitação é a ausência de uma amostra de trabalhadores diurnos regulares, de modo a comparar os resultados obtidos com a amostra de trabalhadores em turnos alternados. Além disso, devido a questões operacionais da empresa, não foi possível realizar a coleta da glicose em jejum no Pará, sendo utilizados dois métodos diferentes (hemoglobina glicada e glicose em jejum) para avaliar a hiperglicemia, porém, foi realizada a análise estratificada dos métodos e não houve diferença entre ambos.

A amostra estatisticamente grande é um dos pontos fortes do presente estudo, visto que é uma população pouco estudada e difícil de ser acompanhada. Esse estudo é um dos

poucos, do nosso conhecimento, que explora a relação entre hiperglicemia, trabalhadores de turnos alternados e a associação com deficiência de vitamina D. A população estudada é considerada vulnerável para o desenvolvimento de diversas outras doenças, portanto outros estudos devem ser encorajados para esse grupo populacional.

## CONCLUSÃO

O presente estudo evidenciou que trabalhadores de turnos alternados possuem elevada prevalência de deficiência de vitamina D, e que os trabalhadores que apresentam tal deficiência apresentam maior ocorrência de alteração no perfil glicídico, mesmo após o ajuste para possíveis fatores de confusão. Devido ao número elevado e crescente de pessoas com deficiência de vitamina D, são necessários outros estudos que correlacionem essas duas condições de saúde, visto que a vitamina D é responsável por atuar em diversas outras funções metabólicas. A consequência para a saúde dessas comorbidades salienta a exigência de identificação antecipada, intervenção e prevenção nessa população estudada.

## REFERÊNCIAS

1. Erkus, Edip, Gulali Aktas, M. Zahid Kocak, Tuba T. Duman, Burcin M. Atak, and Haluk Savli. "Diabetic regulation of subjects with type 2 diabetes mellitus is associated with serum vitamin D levels." *Revista da Associação Médica Brasileira* 65. 2019: 51-55.
2. Szymczak-Pajor I, Śliwińska A. Analysis of Association between Vitamin D Deficiency and Insulin Resistance. *Nutrients*. 2019 Apr 6;11(4):794. doi: 10.3390/nu11040794. PMID: 30959886; PMCID: PMC6520736.
3. Oliveira, Fernanda Passos A., Letícia Silveira Freitas, Gabriela Gontijo Vieira, Marina Franklin Ribeiro, Alexandra Rodrigues Freitas, e Cristiane Rodrigues Correa. 2016. "Vitamina D Associada à Resistência Insulínica". *HU Revista* 42 (2). <https://periodicos.ufjf.br/index.php/hurevista/article/view/2470>.

4. Lima CH, de Brito AN, dos Santos AC, de Oliveira LM, Oliveira IK, de Sousa RR, de Azevedo Paiva A. Deficiência de vitamina D e alterações no perfil glicídico de indivíduos diabéticos do tipo II: Uma revisão integrativa da literatura. *Research, Society and Development*. 2021 Sep 6;10(11):e470101119900-.
5. Rocha, Débora de Oliveira Antunes, Polyana Almeida Barbosa, Gabriel Pessoa Herthel Silveira, Bianca Hellen Sousa Martins, Virgínia Capistrano Fajardo, George Luiz Lins Machado Coelho, Raimundo Marques do Nascimento Neto, Silvia Nascimento de Freitas, Fernando Luiz Pereira de Oliveira, and Fausto Aloísio Pedrosa Pimenta. "Hipovitaminose D e índices glicêmicos em trabalhadores de turno alternante de empresa de mineração." *Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica* 17, no. 1 (2019): 15-20.
6. Asbaghi O, Khosroshahi MZ, Kashkooli S, Abbasnezhad A. Effect of Calcium-Vitamin D Co-Supplementation on Insulin, Insulin Sensitivity, and Glycemia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Horm Metab Res*. 2019 May;51(5):288-295. doi: 10.1055/a-0887-0205. Epub 2019 May 9. PMID: 31071733.
7. Rafiq S, Jeppesen PB. Is Hypovitaminosis D Related to Incidence of Type 2 Diabetes and High Fasting Glucose Level in Healthy Subjects: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients*. 2018 Jan 10;10(1):59. doi: 10.3390/nu10010059. PMID: 29320437; PMCID: PMC5793287.
8. Santos RKF, Brandão-Lima PN, Tete RMDD, Freire ARS, Pires LV. Vitamin D ratio and glycaemic control in individuals with type 2 diabetes mellitus: A systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2018 Mar;34(3). doi: 10.1002/dmrr.2969. Epub 2017 Dec 21. PMID: 29172025.
9. Sowah D, Fan X, Dennett L, Hagtvedt R, Straube S. Vitamin D levels and deficiency with different occupations: a systematic review. *BMC Public Health*. 2017 Jun 22;17(1):519. doi: 10.1186/s12889-017-4436-z. PMID: 28637448; PMCID: PMC5480134.

10. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Painting, firefighting, and shiftwork. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum.* 2010;98:9-764. PMID: 21381544; PMCID: PMC4781497.
11. St-Onge MP, Grandner MA, Brown D, Conroy MB, Jean-Louis G, Coons M, Bhatt DL; American Heart Association Obesity, Behavior Change, Diabetes, and Nutrition Committees of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Clinical Cardiology; and Stroke Council. Sleep Duration and Quality: Impact on Lifestyle Behaviors and Cardiometabolic Health: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2016 Nov 1;134(18):e367-e386. doi: 10.1161/CIR.0000000000000444. Epub 2016 Sep 19. PMID: 27647451; PMCID: PMC5567876.
12. Menezes Júnior, L. A. A., Farjado, V. C., de Freitas, S. N., Machado-Coelho, G. L. L., de Oliveira, F. L. P., do Nascimento Neto, R. M., & Meireles, A. L. (2021). Rotating shift workers with vitamin D deficiency have a higher risk of obstructive sleep apnea. *Sleep and Breathing.*
13. Menezes Júnior, L. A. A., Fajardo, V. C., do Nascimento Neto, R. M., de Freitas, S. N., de Oliveira, F. L. P., Pimenta, F. A. P., Machado-Coelho, G. L. L., & Meireles, A. L. (2022). Association of hypovitaminosis D with sleep parameters in rotating shift worker drivers. *Sleep Science.*
14. Menezes-Júnior, L. A. A. de, Lourenção, L. G., Carraro, J. C. C., Andrade, A. C. de S., Machado-Coelho, G. L. L., & Meireles, A. L. (2022). Determinants of poor sleep quality in adults during the covid-19 pandemic: COVID-Inconfidentes, a population-based study. *São Paulo Medical Journal.*
15. Précoma DB, de Oliveira GMM, Simão AF, Dutra OP, Coelho OR, Izar MC de O, et al. Updated cardiovascular prevention guideline of the Brazilian society of cardiology – 2019. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* 2019;113:787–891.
16. IPAQ RC. Guideline for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ): short and long forms. 2005;1–15.

17. Babor T, Higgins-Biddle JC, Saunders JB, Monteiro MG. The Alcohol Use Disorders Identification Test: Guidelines for use in primary care. Geneva: World Health Organization. Geneva; 2001.
18. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser. 2000;894:i-xii, 1-253. PMID: 11234459.
19. Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the U.S. Diabetes Care. 2005 Nov;28(11):2745-9. doi: 10.2337/diacare.28.11.2745. PMID: 16249550.
20. Pereira DC, de Araújo MF, de Freitas RW, Teixeira CR, Zanetti ML, Damasceno MM. Neck circumference as a potential marker of metabolic syndrome among college students. Rev Lat Am Enfermagem. 2014 Nov-Dec;22(6):973-9. doi: 10.1590/0104-1169.3565.2505. Epub 2014 Dec 1. PMID: 25591092; PMCID: PMC4309232.
21. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem. 1972 Jun;18(6):499-502. PMID: 4337382.
22. Ferreira, Carlos Eduardo S. et al. Consensus - reference ranges of vitamin D [25(OH)D] from the Brazilian medical societies. Brazilian Society of Clinical Pathology/Laboratory Medicine (SBPC/ML) and Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM). Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial [online]. 2017, v. 53, n. 6 [Accessed 24 May 2022] , pp. 377-381. Available from: <<https://doi.org/10.5935/1676-2444.20170060>>.ISSN 1678-4774. <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20170060>.
23. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. Diabetes Care. 2018 Jan;41(Suppl 1):S13-S27. doi: 10.2337/dc18-S002. PMID: 29222373.

24. Eloi M, Horvath DV, Szejnfeld VL, Ortega JC, Rocha DA, Szejnfeld J, Castro CH. Vitamin D deficiency and seasonal variation over the years in São Paulo, Brazil. *Osteoporos, Int.* 2016 Dec;27(12):3449-3456. doi: 10.1007/s00198-016-3670-z. Epub 2016 Jun 23. PMID: 27339172.
25. Leão, Lenora M. Camarate S.M. et al. Vitamin D status and prevalence of hypovitaminosis D in different genders throughout life stages: A Brazilian cross-sectional study. *Clinics* [online]. 2021, v. 76 [Accessed 24 May 2022] , e2571. Available from: <<https://doi.org/10.6061/clinics/2021/e2571>>. Epub 09 Apr 2021. ISSN 1980-5322. <https://doi.org/10.6061/clinics/2021/e2571>.
26. 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;8:1347-51. doi: 10.2147/CIA.S47058. Epub 2013 Oct 3. PMID: 24124357; PMCID: PMC3794891.
27. Coppeta L, Papa F, Magrini A. Are Shiftwork and Indoor Work Related to D3 Vitamin Deficiency? A Systematic Review of Current Evidences. *J Environ Public Health.* 2018 Sep 10;2018:8468742. doi: 10.1155/2018/8468742. PMID: 30275842; PMCID: PMC6151365.
28. Gallagher JC. Vitamin D and aging. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2013 Jun;42(2):319-32. doi: 10.1016/j.ecl.2013.02.004. Epub 2013 Apr 9. PMID: 23702404; PMCID: PMC3782116.
29. Alam S, Hasan MK, Neaz S, Hussain N, Hossain MF, Rahman T. Diabetes Mellitus: Insights from Epidemiology, Biochemistry, Risk Factors, Diagnosis, Complications and Comprehensive Management. *Diabetology.* 2021; 2(2):36-50. <https://doi.org/10.3390/diabetology2020004>
30. Rafiq S, Jeppesen PB. Is Hypovitaminosis D Related to Incidence of Type 2 Diabetes and High Fasting Glucose Level in Healthy Subjects: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients.* 2018 Jan 10;10(1):59. doi: 10.3390/nu10010059. PMID: 29320437; PMCID: PMC5793287.

31. Szymczak-Pajor I, Śliwińska A. Analysis of Association between Vitamin D Deficiency and Insulin Resistance. *Nutrients*. 2019 Apr 6;11(4):794. doi: 10.3390/nu11040794. PMID: 30959886; PMCID: PMC6520736.
32. Erkus, Edip et al. Diabetic regulation of subjects with type 2 diabetes mellitus is associated with serum vitamin D levels. *Revista da Associação Médica Brasileira* [online]. 2019, v. 65, n. 1 [Accessed 24 May 2022] , pp. 51-55. Available from: <<https://doi.org/10.1590/1806-9282.65.1.51>>. ISSN 1806-9282. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.65.1.51>.
33. Ehrampoush E, Mirzay Razzaz J, Arjmand H, Ghaemi A, Raeisi Shahraki H, Ebrahim Babaei A, Osati S, Homayounfar R. The association of vitamin D levels and insulin resistance. *Clin Nutr ESPEN*. 2021 Apr;42:325-332. doi: 10.1016/j.clnesp.2021.01.012. Epub 2021 Feb 3. PMID: 33745601.
34. Caruso CC. Negative impacts of shiftwork and long work hours. *Rehabil Nurs*. 2014 Jan-Feb;39(1):16-25. doi: 10.1002/rnj.107. Epub 2013 Jun 18. PMID: 23780784; PMCID: PMC4629843.
35. Frost P, Kolstad HA, Bonde JP. Shift work and the risk of ischemic heart disease - a systematic review of the epidemiologic evidence. *Scand J Work Environ Health*. 2009 May;35(3):163-79. doi: 10.5271/sjweh.1319. Epub 2009 Apr 22. PMID: 19387517.
36. SILVA-COSTA, Aline. Trabalho noturno e diabetes tipo 2: resultados da linha de base do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto ELSA-Brasil. 2015. 147 f. Tese (Doutorado em Epidemiologia em Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2015.
37. Puttonen S, Härmä M, Hublin C. Shift work and cardiovascular disease - pathways from circadian stress to morbidity. *Scand J Work Environ Health*. 2010 Mar;36(2):96-108. doi: 10.5271/sjweh.2894. Epub 2010 Jan 20. PMID: 20087536.

38. Lowden A, Moreno C, Holmbäck U, Lennernäs M, Tucker P. Eating and shift work - effects on habits, metabolism and performance. *Scand J Work Environ Health*. 2010 Mar;36(2):150-62. doi: 10.5271/sjweh.2898. Epub 2010 Feb 9. PMID: 20143038.
39. van Drongelen A, Boot CR, Merkus SL, Smid T, van der Beek AJ. The effects of shift work on body weight change - a systematic review of longitudinal studies. *Scand J Work Environ Health*. 2011 Jul;37(4):263-75. doi: 10.5271/sjweh.3143. Epub 2011 Jan 18. PMID: 21243319.
40. Pannu PK, Piers LS, Soares MJ, Zhao Y, Ansari Z. Vitamin D status is inversely associated with markers of risk for type 2 diabetes: A population based study in Victoria, Australia. *PLoS One*. 2017 Jun 2;12(6):e0178825. doi: 10.1371/journal.pone.0178825. PMID: 28575036; PMCID: PMC5456387.
41. Alaei-Shahmiri F, Khamseh ME, Manhoei K, Yadegari H, Kazemi H, Meshkini M. The optimal vitamin D cut-off value associated with hyperglycemia in an Iranian population. *J Diabetes Metab Disord*. 2019 Dec 10;19(1):5-12. doi: 10.1007/s40200-019-00433-y. PMID: 32550151; PMCID: PMC7270412.
42. Maestro B, Campión J, Dávila N, Calle C. Stimulation by 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> of insulin receptor expression and insulin responsiveness for glucose transport in U-937 human promonocytic cells. *Endocr J*. 2000 Aug;47(4):383-91. doi: 10.1507/endocrj.47.383. PMID: 11075718.
43. Cobas R, Rodacki M, Giacaglia L, Calliari L, Noronha R, Valerio C, Custódio J, Santos R, Zajdenverg L, Gabbay G, Bercoluci M. Diagnóstico do diabetes e rastreamento do diabetes tipo 2. *Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2022)*. DOI: 10.29327/557753.2022-2, ISBN: 978-65-5941-622-6.



## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados e evidências demonstram uma relação entre alteração no perfil glicídico e deficiência da vitamina D em trabalhadores de turnos alternados, e tal associação requer uma averiguação mais aprofundada. A população estudada apresenta fatores de risco para deficiência de vitamina D e alteração no perfil glicídico. Indivíduos que trabalham em ambientes fechados e em turnos noturnos têm maior risco de desenvolver deficiência da vitamina D. Além disso, a própria jornada de trabalho induz um desequilíbrio no ciclo circadiano com consequências de desbalanceamento hormonal destes indivíduos, entre outros fatores.

Existe uma falta de consenso sobre níveis ótimos de vitamina D para a saúde da população em geral, e poucos estudos avaliam as consequências dessa desarmonia e a ocorrência de diabetes mellitus dentro dessa classe ocupacional. A deficiência de vitamina D e diabetes mellitus são comuns nestes trabalhadores e, portanto, devem ser considerados como grupo de risco para tais agravos. Além de poucos estudos avaliarem a ocorrência alteração no perfil glicídico nesta população, menos ainda são aqueles que ponderam sua relação com níveis de vitamina D. Por esta perspectiva, foram encontrados resultados significativos sobre a relação da deficiência de vitamina D e a hiperglicemia. Além disso, a população estudada constituiu-se, majoritariamente, por adultos jovens, com idade prevalente entre 30 a 39 anos. Tal fato reforça a importância de estudos mais aprofundados, para verificar a real interposição entre estes dois parâmetros, e consequente criação de medidas preventivas no âmbito de saúde pública.

Por fim, a jornada laboral em turnos se mostra comum e altamente predominante na sociedade trabalhista, principalmente na região do Quadrilátero Ferrífero, onde as empresas requerem produção contínua e demanda de serviço 24 horas. Desta forma, é necessário a implementação de medidas preventivas adequadas, com finalidade de redução do impacto desses agravos na saúde entre os trabalhadores em turnos alternantes.

## 7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALAEI-SHAHMIRI, Fariba et al. The optimal vitamin D cut-off value associated with hyperglycemia in an Iranian population. **Journal of Diabetes & Metabolic Disorders**, v. 19, n. 1, p. 5-12, 2020.

ALAM, Saruar et al. Diabetes Mellitus: insights from epidemiology, biochemistry, risk factors, diagnosis, complications and comprehensive management. **Diabetology**, v. 2, n. 2, p. 36-50, 2021.

ALBERTI, K. G. M. M.; ZIMMET, P.; SHAW, J. Metabolic syndrome - A new world-wide definition. **A consensus statement from the International Diabetes Federation Diabetic Medicine**, maio 2006.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes—2018. **Diabetes care**, v. 41, n. Supplement\_1, p. S13-S27, 2018.

ASBAGHI, Omid et al. Effect of Calcium-Vitamin D Co-Supplementation on Insulin, Insulin Sensitivity, and Glycemia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. **Hormone and metabolic research**, v. 51, n. 05, p. 288-295, 2019.

BABOR, Thomas F. et al. **The alcohol use disorders identification test**. Geneva: World Health Organization, 2001.

CABRAL, Marcelo Azevedo et al. Prevalence of vitamin D deficiency during the summer and its relationship with sun exposure and skin phototype in elderly men living in the tropics. **Clinical Interventions in Aging**, v. 8, p. 1347, 2013.

CÂMARA, Janaína Lopes et al. Vitamina D: uma revisão narrativa. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 2, p. 5904-5920, 2021.

CARUSO, Claire C. Negative impacts of shiftwork and long work hours. **Rehabilitation nursing**, v. 39, n. 1, p. 16-25, 2014.

CARVALHO, Stephanie Rosa et al. Concordância entre cintura hipertrigliceridêmica e cintura estatura hipertrigliceridêmica em trabalhadores em turnos alternantes. **DEMETRA: Alimentação, Nutrição & Saúde**, v. 15, p. 41279, 2020.

CHANG, Szu-Wen; LEE, Hung-Chang. Vitamin D and health-The missing vitamin in humans. **Pediatrics & Neonatology**, v. 60, n. 3, p. 237-244, 2019.

CHENG, Philip; DRAKE, Christopher. Shift work disorder. **Neurologic clinics**, v. 37, n. 3, p. 563-577, 2019.

Cobas R et al. Diagnóstico do diabetes e rastreamento do diabetes tipo 2. **Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes**, 2022.

COPPETA, Luca; PAPA, Francesca; MAGRINI, Andrea. Are shiftwork and indoor work related to D3 vitamin deficiency? A systematic review of current evidences. **Journal of Environmental and Public Health**, v. 2018, 2018.

DA COSTA, Rafael Everton Assunção Ribeiro; COELHO, Márcia Rodrigues; NETO, Manoel Pinheiro Lucio. Deficiência de Vitamina D no Diabetes Mellitus: revisão integrativa da literatura. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 57, p. e3994-e3994, 2020.

DE CASTRO, C, G, L. O sistema endocrinológico vitamina D The vitamin D endocrine system. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 55, n. 8, 2011.

DIRETRIZES SBD - SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (2019-2020). CLASSIFICAÇÃO E DIAGNÓSTICO DO DIABETES MELLITUS. São Paulo: Editora Clannad, 2019.

DRAGER, L. F. et al. 1o Posicionamento Brasileiro sobre o Impacto dos Distúrbios de Sono nas Doenças Cardiovasculares da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 111, n. 2, p. 290–340, 2018.

DRAZNIN, Boris et al. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. **Diabetes Care**, v. 45, n. Supplement\_1, p. S17-S38, 2022.

EHRAMPOUSH, Elham et al. The association of vitamin D levels and insulin resistance. **Clinical Nutrition ESPEN**, v. 42, p. 325-332, 2021.

ELOI, Marina et al. Vitamin D deficiency and seasonal variation over the years in São Paulo, Brazil. **Osteoporosis International**, v. 27, n. 12, p. 3449-3456, 2016.

ES, Ford. Prevalence of the Metabolic syndrome defined by the International diabetes Federation among adults in the US. **Diabetes Care**. 2005; 28: 2745-9.

ERKUS, Edip et al. Diabetic regulation of subjects with type 2 diabetes mellitus is associated with serum vitamin D levels. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 65, p. 51-55, 2019.

FEDERAL, Brasil Supremo Tribunal et al. **Constituição da república federativa do Brasil**. Supremo Tribunal Federal, 1988.

FERREIRA, Carlos Eduardo S. et al. Consensus-reference ranges of vitamin D [25 (OH) D] from the Brazilian medical societies. Brazilian Society of Clinical Pathology/Laboratory Medicine (SBPC/ML) and Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM). **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 53, p. 377-381, 2017.

FRIEDEWALD, William T.; LEVY, Robert I.; FREDRICKSON, Donald S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. **Clinical chemistry**, v. 18, n. 6, p. 499-502, 1972.

FROST, Poul; KOLSTAD, Henrik A.; BONDE, Jens Peter. Shift work and the risk of ischemic heart disease-a systematic review of the epidemiologic evidence. **Scandinavian journal of work, environment & health**, p. 163-179, 2009.

GALLAGHER, J. Christopher. Vitamin D and aging. **Endocrinology and Metabolism Clinics**, v. 42, n. 2, p. 319-332, 2013.

GALVÃO, Leticia Oba et al. Considerações atuais sobre a vitamina D. **Brasília Med**, v. 50, n. 4, p. 324-332, 2013.

GAMBLE, Karen L.; RESUEHR, David; JOHNSON, Carl. Shift work and circadian dysregulation of reproduction. **Frontiers in endocrinology**, v. 4, p. 92, 2013.

GROSS, Jorge L. et al. Diabetes melito: diagnóstico, classificação e avaliação do controle glicêmico. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 46, n. 1, p. 16-26, 2002.

HEMMER, Alexandra et al. The Effects of Shift Work on Cardio-Metabolic Diseases and Eating Patterns. **Nutrients**, v. 13, n. 11, p. 4178, 2021.

IARC WORKING GROUP ON THE EVALUATION OF CARCINOGENIC RISKS TO HUMANS et al. Painting, firefighting, and shiftwork. **IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans**, v. 98, p. 9, 2010.

International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas [Internet]. 8. ed. Bruxelas: International Diabetes Federation; 2017 [acesso em 2022 maio 29]. Disponível em: [https://diabetesatlas.org/IDF\\_Diabetes\\_Atlas\\_8e\\_interactive\\_EN/](https://diabetesatlas.org/IDF_Diabetes_Atlas_8e_interactive_EN/).

IPAQ RESEARCH COMMITTEE et al. Guidelines for data processing and analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)-short and long forms. <http://www.ipaq.ki.se/scoring.pdf>, 2005.

ISER, Betine Pinto Moehlecke et al. Prevalência de diabetes autorreferido no Brasil: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde 2013. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, p. 305-314, 2015.

ISSA, Claire Michael. Vitamin D and type 2 diabetes mellitus. **Ultraviolet Light in Human Health, Diseases and Environment**, p. 193-205, 2017.

JÚNIOR, Luiz Antonio Alves Menezes et al. Rotating shift workers with vitamin D deficiency have a higher risk of obstructive sleep apnea. **Sleep and Breathing**. 2021.

JÚNIOR, Luiz Antonio Alves Menezes et al. Association of hypovitaminosis D with sleep parameters in rotating shift worker drivers. **Sleep Science**. 2022.

JÚNIOR, Luiz Antonio Alves Menezes et al. Determinants of poor sleep quality in adults during the covid-19 pandemic: COVID-Inconfidentes, a population-based study. **São Paulo Medical Journal**. 2022.

KNUTSSON, A. Methodological aspects of shift-work research. **Chronobiology International. Anais...**,2004

KUHLMAN, Sandra J.; CRAIG, L. Michon; DUFFY, Jeanne F. Introduction to chronobiology. **Cold Spring Harbor Perspectives in Biology**, v. 10, n. 9, p. a033613, 2018.

LAAKSO, M.; MATILAINEN, V.; KEINÄNEN-KIUKAANNIEMI, S. Association of neck circumference with insulin resistance-related factors. **International Journal of Obesity**, v. 26, n. 6, p. 873–875, 2002.

LEÃO, Lenora M. et al. Vitamin D status and prevalence of hypovitaminosis D in different genders throughout life stages: A Brazilian cross-sectional study. **Clinics**, v. 76, 2021.

LIMA, Carlos Henrique Ribeiro et al. Deficiência de vitamina D e alterações no perfil glicídico de indivíduos diabéticos do tipo II: Uma revisão integrativa da literatura. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 11, p. e470101119900-e470101119900, 2021.

LOWDEN, Arne et al. Eating and shift work—effects on habits, metabolism, and performance. **Scandinavian journal of work, environment & health**, p. 150-162, 2010.

MAESTRO, BEGOÑA et al. Stimulation by 1, 25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> of insulin receptor expression and insulin responsiveness for glucose transport in U-937 human promonocytic cells. **Endocrine journal**, v. 47, n. 4, p. 383-391, 2000.

MORENO, Claudia Roberta de Castro; FISCHER, Frida Marina; ROTENBERG, Lúcia. A saúde do trabalhador na sociedade 24 horas. **São Paulo em perspectiva**, v. 17, n. 1, p. 34-46, 2003.

OLIVEIRA, Fernanda Passos A. et al. Vitamina D associada à resistência insulínica. **HU Revista**, v. 42, n. 2, 2016.

PANNU, Poonam K. et al. Vitamin D status is inversely associated with markers of risk for type 2 diabetes: A population based study in Victoria, Australia. **PloS one**, v. 12, n. 6, p. e0178825, 2017.

PEREIRA, Dayse Christina Rodrigues et al. Neck circumference as a potential marker of metabolic syndrome among college students. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 22, p. 973-979, 2014.

PRECOMA, Dalton Bertolim et al. Updated cardiovascular prevention guideline of the Brazilian Society of Cardiology-2019. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 113, p. 787-891, 2019.

PUTTONEN, Sampsa; HÄRMÄ, Mikko; HUBLIN, Christer. Shift work and cardiovascular disease—pathways from circadian stress to morbidity. **Scandinavian journal of work, environment & health**, p. 96-108, 2010.

RAFIQ, Shamaila; JEPPESEN, Per Bendix. Is hypovitaminosis D related to incidence of type 2 diabetes and high fasting glucose level in healthy subjects: A systematic review and meta-analysis of observational studies. **Nutrients**, v. 10, n. 1, p. 59, 2018.

ROCHA, Débora de Oliveira Antunes et al. Hipovitaminose D e índices glicêmicos em trabalhadores de turno alternante de empresa de mineração. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 17, n. 1, p. 15-20, 2019.

SANTOS, Ramara Kadija Fonseca et al. Vitamin D ratio and glycaemic control in individuals with type 2 diabetes mellitus: A systematic review. **Diabetes/Metabolism Research and Reviews**, v. 34, n. 3, p. e2969, 2018.

SAULLE, R. et al. Shift work, overweight and obesity in health professionals: a systematic review and meta-analysis. **La Clinica Terapeutica**, v. 169, n. 4, p. e189-197, 2018.

SCHUCH, Natielen Jacques; GARCIA, Vivian Cristina; MARTINI, Ligia Araújo. Vitamina D e doenças endocrinometabólicas. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 53, n. 5, p. 625-633, 2009.

SILVA-COSTA, Aline et al. **Trabalho noturno e diabetes tipo 2: resultados da linha de base do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto ELSA-Brasil**. 2015. Tese de Doutorado.

SIMÕES, Mariana Roberta Lopes; MARQUES, Flávia Cristina; ROCHA, Adelaide de Mattia. O trabalho em turnos alternados e seus efeitos no cotidiano do trabalhador no beneficiamento de grãos. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 18, p. 1070-1075, 2010.

SOWAH, Daniel et al. Vitamin D levels and deficiency with different occupations: a systematic review. **BMC public health**, v. 17, n. 1, p. 1-25, 2017.

ST-ONGE, Marie-Pierre et al. American Heart Association Obesity, Behavior Change, Diabetes, and Nutrition Committees of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Clinical Cardiology; and Stroke Council. Sleep duration and quality: impact on lifestyle behaviors and cardiometabolic health: a scientific statement from the American Heart Association. **Circulation**, v. 134, n. 18, p. e367-e386, 2016.

SZYMCZAK-PAJOR, Izabela; ŚLIWIŃSKA, Agnieszka. Analysis of association between vitamin D deficiency and insulin resistance. **Nutrients**, v. 11, n. 4, p. 794, 2019.

VAN DRONGELEN, Alwin et al. The effects of shift work on body weight change—a systematic review of longitudinal studies. **Scandinavian journal of work, environment & health**, p. 263-275, 2011.

VIGNA, Luisella et al. Directional relationship between vitamin D status and prediabetes: a new approach from artificial neural network in a cohort of workers with overweight-obesity. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 38, n. 8, p. 681-692, 2019.

VETTER, Céline et al. Night shift work, genetic risk, and type 2 diabetes in the UK biobank. **Diabetes care**, v. 41, n. 4, p. 762-769, 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: preventing and managing the global epidemic. 2000.

ZHENG, Yan; LEY, Sylvia H.; HU, Frank B. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. **Nature reviews endocrinology**, v. 14, n. 2, p. 88-98, 2018.