

Hipovitaminose D e índices glicêmicos em trabalhadores de turno alternante de empresa de mineração

Hypovitaminosis D and glycemic index in individuals working in rotate shifts of a mining company

Débora de Oliveira Antunes Rocha¹, Polyana Almeida Barbosa¹, Gabriel Pessoa Herthel Silveira¹, Bianca Hellen Sousa Martins¹, Virgínia Capistrano Fajardo¹, George Luiz Lins Machado Coelho¹, Raimundo Marques do Nascimento Neto¹, Sílvia Nascimento de Freitas¹, Fernando Luiz Pereira de Oliveira¹, Fausto Aloísio Pedrosa Pimenta¹

RESUMO

Objetivo: Demonstrar a prevalência da hipovitaminose D em trabalhadores de turno de uma empresa de mineração e verificar se, nesta população, há correlação entre as variáveis glicêmicas (hemoglobina glicada e glicemia de jejum) e os níveis séricos de vitamina D. **Métodos:** Estudo transversal observacional realizado por 2 anos consecutivos com trabalhadores de turno. No primeiro ano, foram analisados os níveis séricos de vitamina D (25(OH)D) e glicemia de jejum, excluindo indivíduos que realizavam tratamento para controle glicêmico, suplementação de vitamina D e/ou participantes do sexo feminino, totalizando 548 trabalhadores. No ano seguinte, foram selecionados da amostra anterior apenas os indivíduos que apresentaram hipovitaminose D (25(OH)D <30ng/mL). Nestes, foram analisados os níveis de 25(OH)D, glicemia de jejum e hemoglobina glicada. Foram aplicados o teste de normalidade Kolmogorov-Smirnov e a correlação de Spearman. **Resultados:** A idade média dos participantes foi de 38,2 anos. No primeiro ano, 80,8% dos trabalhadores apresentaram hipovitaminose D e 10,8% apresentavam glicemia de jejum fora dos níveis de normalidade. Dentre a amostra do ano seguinte, 81,1% permaneceram com hipovitaminose D, 18,2% apresentaram glicemia de jejum fora dos níveis de normalidade e 15,8% apresentaram hemoglobina glicada alterada. Não foram encontradas correlações significativas entre a 25(OH)D e a glicemia de jejum e hemoglobina glicada. **Conclusão:** Foi observada alta prevalência de hipovitaminose nos trabalhadores de turno. Diferentemente de outros estudos, não foram encontradas correlações significativas entre as variáveis glicêmicas e a concentração sérica da vitamina D.

Descritores: Deficiência de vitamina D; Vitamina D; Diabetes mellitus; Índice glicêmico; Jornada de trabalho em turnos.

ABSTRACT

Objective: To demonstrate the prevalence of hypovitaminosis D in shift workers of a mining company, and to check whether, in this population, there is a correlation between glycemic variables (glycosylated hemoglobin and fasting plasma glucose)- and serum levels of vitamin D. **Methods:** These are cross-sectional observational studies performed in two consecutive years with shift workers. In the first year, the serum levels of vitamin D (25(OH)D) and fasting plasma glucose were analyzed, with people who underwent treatment for glycemic control, vitamin D supplementation, and/or female participants being excluded, totalizing 548 workers. In the following year, only those individuals who presented hypovitaminosis D (25 (OH) D <30 ng/dL) were selected from the previous sample. The levels of 25 (OH) D, fasting plasma glucose, and HbA1C of these individuals were analyzed. The Kolmogorov-Smirnov normality test and the Spearman correlation were applied. **Results:** The mean age of participants was 38.2 years. In the first year, 80.8% (n=442) of the workers presented hypovitaminosis D, and 10.8% had fasting plasma glucose out of normal levels. Among the sample of the following year, 81.1% remained with hypovitaminosis D, 18.2% (n=51) had fasting glycemia out of normal levels, and 15.8% (n=44) had altered glycosylated hemoglobin. **Conclusion:** A high prevalence of hypovitaminosis in shift workers was observed. Differently from other studies, no significant correlations were found between glycemic variables and serum vitamin D concentration.

Keywords: Vitamin A deficiency; Vitamin D; Diabetes mellitus; Glycemic index; Shift work schedule.

¹ Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, MG, Brasil.

Data de submissão: 20/12/2017. **Data de aceite:** 09/01/2018.

Fonte de auxílio à pesquisa: Fundação Educativa de Ouro Preto e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico.

Conflitos de interesses: Nenhum.

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa: Submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Ouro Preto, sob número 074/2011, CAAE: 39682014.7.0000.5150

Autor correspondente: Débora de Oliveira Antunes Rocha. Escola de Medicina da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP) – Campus Universitário Rua Dois – Morro do Cruzeiro – CEP 35400-000 – Ouro Preto, MG, Brasil – Fone: (35) 98869-6422 –E-mail: deboraoar1395@gmail.com

INTRODUÇÃO

A vitamina D (25(OH)D) é um pré-hormônio que pode ser obtido em pequena proporção de fontes alimentares. No entanto, a maior parte de sua produção é dependente da formação cutânea pós-exposição solar.⁽¹⁾ Tal fato sugere que populações com menor tempo de exposição solar tem fator de risco potencial para o desenvolvimento da hipovitaminose D, condição esta considerada um problema de saúde pública mundial, devido à sua alta prevalência em distintas populações e faixas etárias.^(1,2) Ainda há poucos estudos epidemiológicos relacionados à hipovitaminose D no Brasil e no mundo. No Brasil, a média de concentração de 25(OH)D com uma população acima de 18 anos é entre 20 e 29,6ng/mL.⁽³⁾

Em estudo de revisão sistemática publicado em 2017, foi identificada associação significativa do trabalho de turno com a hipovitaminose D. Isso ocorre na medida em que a baixa incidência solar, por conta de horários não convencionais de trabalho, constitui fator determinante de tal predisposição. Fazem parte dos trabalhadores de turno aqueles que exercem suas atividades laborais apenas no período noturno ou fazem rotações de turnos.⁽⁴⁾ De acordo com *The International Labour Office* (ILO), trabalho de turno é um método de organização laboral para que o estabelecimento possa funcionar em horários mais amplos, a partir da alternância dos trabalhadores em turnos.⁽⁵⁾

O efeito biológico da vitamina D é mediado por receptores nucleares chamados de receptores de vitamina D (VDR). Estudos sugerem que esse receptor, ao ser ativado por sua ligação com o metabólito ativo da vitamina D, participa, de maneira direta e indireta, na regulação gênica dos indivíduos. Estes estão presentes, sobretudo, nos órgãos-alvo desse metabólito, como ossos, intestino, rins e paratireoides. Entretanto, constatou-se que sua expressão também ocorre em diversos outros tecidos do organismo, inclusive nas células pancreáticas, de modo que a deficiência da vitamina pode estar associada à fisiopatogênese de diversas doenças, como o *diabetes mellitus* (DM).^(1,6-8)

Algumas pesquisas demonstram que há, em certas populações, associação inversa entre os níveis da vitamina e variáveis glicêmicas, sugerindo que esta possa ter relação com a patogênese, prevenção e tratamento do DM tipo 2.^(1,9) Além disso, a presença de estudos longitudinais prospectivos, que também demonstraram essa interdependência, sugere que essa vitamina seja um importante agente modificador do risco para o desenvolvimento da doença, atuando como fator protetor.⁽¹⁰⁾ Por outro lado, há, na literatura, estudos com resultados conflitantes ou inconclusivos.⁽¹¹⁾

O presente estudo teve como objetivo analisar a prevalência da hipovitaminose D em trabalhadores de turno de uma empresa de mineração e verificar se, nessa população, houve correlação entre as variáveis glicêmicas (hemoglobina glicada e glicemia de jejum) e os níveis séricos de vitamina D.

MÉTODOS

O presente estudo demonstra resultados de duas avaliações realizadas em anos consecutivos com trabalhadores de turnos de uma empresa de extração de minério de ferro na região de Inconfidentes, em Minas Gerais. Todos os participantes eram homens adultos. A primeira avaliação foi realizada em 2015, e é proveniente de estudo transversal ao qual todos os trabalhadores em turnos foram convidados a participar. Nesta etapa de triagem, foram excluídos os participantes em uso de suplementação de vitamina D ou de medicamentos para controle glicêmico (n=15). Além disso, também foram excluídas todas as mulheres (n=6), totalizando 548 trabalhadores. As variáveis analisadas foram os níveis séricos de vitamina D (25(OH)D), glicemia de jejum e dados sociodemográficos. Em 2016, foi realizado um segundo estudo transversal cuja amostra inicial incluía apenas os participantes do ano anterior que possuíam níveis da vitamina abaixo do padrão de normalidade (<30ng/mL) naquele período (n=442). Entretanto, devido a afastamentos, demissões, folgas e recusas pessoais, a amostra final totalizou 280 trabalhadores. Nestes, foram realizadas novas análises da concentração sérica da vitamina D e da glicemia de jejum, além de medida adicional da hemoglobina glicada.

Os trabalhadores em turnos alternantes exercem cargo de operadores de máquinas e jornada de trabalho de 6 horas, seguidas de 12 horas de descanso. Os turnos de trabalho são distribuídos nos horários de 1h às 7h00, 7h00 às 13h, 13h às 19h, 19h à 1h. Ao completar o ciclo dos quatro turnos, o trabalhador tem um dia de folga. As variáveis sociais e demográficas coletadas foram idade, cor da pele autodeclarada, escolaridade e estado civil. A cor da pele autodeclarada foi agrupada em branca; amarela e indígena; e mestiça, negra, mulata ou parda.

Em ambos os anos, todas as amostras biológicas foram coletadas após jejum de 10 horas. A dosagem de vitamina D sérica (25(OH)D) foi realizada por método de quimioluminescência. Os níveis de vitamina D foram categorizados de acordo com as recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, segundo as quais valores <20ng/mL foram classificados como deficiência, níveis entre 20 e 29ng/mL como insuficiência e níveis ≥30ng/mL como suficiência.⁽¹⁾ A glicemia de jejum foi dosada pelo método enzimático colori-

métrico e classificada em glicemia normal <100mg/dL, glicemia de jejum alterada entre ≥100 e 125mg/dL e como diabetes ≥126mg/dL.⁽¹²⁾ A hemoglobina glicada foi dosada pelo método de cromatografia líquida de alta *performance* (HPLC) e classificada como níveis normais <5,7%, pré-diabetes entre 5,7 e 6,4%, e diabetes ≥6,5%.⁽¹²⁾ A categoria de glicemia de jejum alterada também está incluída no diagnóstico de pré-diabetes.⁽¹²⁾

A análise descritiva da população foi realizada pelas frequências absoluta e relativa para as variáveis categóricas, média, desvio padrão, mediana, percentil 25 e percentil 75 para variáveis contínuas. O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para verificar a normalidade dos dados. A correlação das variáveis com os níveis séricos de vitamina D foi avaliada pela correlação de Spearman. As análises estatísticas foram realizadas nos *softwares* PASW (Predictive Analytics Software, SPSS Inc., Chicago, IL), versão 18.0. Para todas as análises valores de $p < 0,05$ foram considerados nível de significância estatística.

Esta pesquisa faz parte do Projeto Manejo da Fadiga, que atende aos critérios éticos para pesquisa com seres humanos, tendo sido submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Ouro Preto, sob número 074/2011 (CAAE: 39682014.7.0000.5150). Todos os participantes assinaram e receberam uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

RESULTADOS

Os trabalhadores avaliados possuíam média de 38,2 anos, mínimo 24 e máximo 59 anos. A maioria apresentou escolaridade de segundo grau (74,8%), estado civil casado (84,5%) e cor da pele autodeclarada negra, parda, mestiça ou mulata (67%). Em 2015, 80,8% dos trabalhadores apresentaram hipovitaminose D, 61,4% com insuficiência e 19,4% com deficiência. Nesse mesmo ano, foi constatado que 9,7% possuíam glicemia de jejum alterada e eram pré-diabéticos. Entretanto, apenas 1,1% dos trabalhadores já se enquadravam no diagnóstico de diabetes (Tabela 1).

Os trabalhadores que possuíam níveis da vitamina D abaixo da normalidade em 2015 (80,8%) foram novamente recrutados para o estudo em 2016 e, dentre os que participaram, 18,9% deixaram de possuir hipovitaminose D. No entanto, 81,1% permaneceram com os valores abaixo dos ideais, sendo 62,9% na faixa de insuficiência e 18,2% na faixa de deficiência. No que se refere à glicemia de jejum, 17,2% possuía glicemia de jejum alterada (pré-diabéticos) e 0,7% apresentava níveis sugestivos de DM. Por outro lado, quando analisada a hemoglobina glicada, 15,4% dos trabalhadores foram classificados na faixa de pré-diabetes e 0,4% como diabetes.

A análise de correlação de Spearman demonstrou correlação inversa não significativa entre níveis de vitamina D e glicose de jejum e hemoglobina glicada nos 2 anos avaliados (Tabela 2 e Figuras 1 a 3).

DISCUSSÃO

Na amostra inicial analisada, a prevalência da hipovitaminose D foi significativamente alta, totalizando 80,8% da população se incluídas deficiência e insuficiência. Quando os trabalhadores que possuíam hipovitaminose em 2015 foram analisados no ano seguinte, percebeu-se que 81,8% destes permaneceram com os níveis séricos da vitamina abaixo do padrão de normalidade.

Em outros estudos com populações distintas, também foi mostrada a alta frequência de hipovitaminose D. Na América Latina, apenas o México realizou pesquisa nacional com amostra significativa para a dosagem de vitamina D. Nesse estudo, foi constatada taxa de insuficiência para a vitamina D em 10% da população adulta.⁽¹³⁾ Em relação ao Brasil, apesar de estar localizado na zona tropical com alta incidência solar, há estudos que apontam altos índices de carência. Em São Paulo, pesquisa com amostra de 121 indivíduos, entre 17 e 33 anos, mostrou prevalência de 50% de pessoas com concentração sérica de 25(OH)D <20ng/mL.⁽¹⁴⁾ Já em estudo realizado em Recife, cuja incidência solar é ainda maior que em São Paulo, em amostra de 284 homens com idade média de 69,4 anos, a prevalência foi de 31,5% de pessoas com insuficiência.⁽¹⁵⁾

A partir dessas pesquisas, percebe-se que a prevalência da hipovitaminose D nos trabalhadores de turno encontrada neste estudo foi superior às médias descritas em populações não expostas a esse fator laboral de predisposição. Embora já tenha sido constatado que exista alta prevalência de hipovitaminose D em distintas populações no mundo, a amostra de trabalhadores de turno apresenta-se com índice ainda mais elevado, o que sugere que o trabalho em turno é fator de risco independente para essa carência.⁽¹⁵⁾

Estudo de revisão sistemática avaliou os níveis de vitamina D em diferentes tipos de trabalhos, a fim de avaliar possíveis grupos mais vulneráveis ao desenvolvimento da hipovitaminose D. Foi demonstrado que os *shiftworkers* foram o grupo de maior prevalência de deficiência da vitamina D, uma vez que 80% de uma amostra de 11.697 apresentou níveis inferiores a 20ng/mL – proporção superior à encontrada em todos os outros grupos analisados no estudo.⁽⁴⁾ Acredita-se que a principal causa da deficiência da vitamina D seja a baixa exposição à luz solar, devido aos horários pouco convencionais de trabalho. Embora existam outros determinantes para

hipovitaminose D, como, por exemplo, a dieta e o estilo de vida, a incidência solar é o principal fator, já que a alta incidência solar durante o verão compensou o fator de risco “trabalho em turno”.⁽⁴⁾

No que se refere ao perfil glicêmico dos trabalhadores, no ano de 2015, quando qual foi analisada apenas a glicemia de jejum, aproximadamente 10,8% dos trabalhadores apresentaram valores dos índices glicêmicos acima da taxa de normalidade. No ano seguinte, 18,2%

da amostra apresentou esse aumento na glicemia de jejum e, na medida adicional da hemoglobina glicada, 15,8% dos indivíduos apresentaram valores elevados. No Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), foram realizados estudos bioquímicos em trabalhadores entre 35 e 74 anos, nos quais se constatou prevalência de 20% de trabalhadores com índice glicêmico alterado – valor levemente superior aos encontrados na análise descrita.⁽¹⁶⁾

Tabela 1. Caracterização sociodemográfica e bioquímica dos trabalhadores de turno alternante

Variáveis	Classes	Frequências	
		n	%
Escolaridade	Até 1º grau completo	16	3,3
	2º grau	363	74,8
	Técnico	73	15,1
	Superior	33	6,8
Estado civil	Solteiro, separado, divorciado, viúvo	75	15,5
	Casado	410	84,5
Cor da pele autodeclarada	Branca	131	27
	Amarela e indígena	29	6
	Negra, parda, mestiça e mulata	325	67
Vitamina D - 2015	Normal	105	19,2
	Insuficiente	336	61,4
	Deficiente	106	19,4
Glicemia de jejum - 2015	Normal	448	89,2
	Glicemia de jejum alterada	53	9,7
	Diabetes	6	1,1
Vitamina D - 2016	Normal	53	18,9
	Insuficiente	176	62,9
	Deficiente	51	18,2
Glicemia de jejum - 2016	Normal	229	81,1
	Glicemia de jejum alterada	49	17,5
	Diabetes	2	0,7
Hemoglobina glicada - 2016	Normal	236	84,3
	Pré-diabetes	43	15,4
	Diabetes	1	0,4

Tabela 2. Correlação dos níveis de vitamina D (25OHD) com glicose de jejum e hemoglobina glicada em trabalhadores de turnos alternantes nos anos de 2015 e 2016.

	2015				
	Mediana (P ₂₅ -P ₇₅)	Média (± DP)	Mínimo-Máximo	Spearman r	Valor de p
Glicose de jejum, mg/dL	88,3 (82,6-94,0)		61,5 - 267,9	-0,024	0,576
Vitamina D, ng/mL	24,21 (20,9- 28,7)		11,8- 43,9		
	2016				
	Mediana (P ₂₅ -P ₇₅)	Média (± DP)	Mínimo-Máximo	Spearman r	Valor de p
Glicose de jejum, mg/dL	91,3 (86,0 - 96,4)		59,0 - 151,8	-0,068	0,26
Hemoglobina glicada, %	5,3 (5,1 - 5,6)		4,4 - 7,6	-0,019	0,751
Vitamina D, ng/mL		25,1 ± 5,6	12,4- 40,0		

DP: desvio padrão

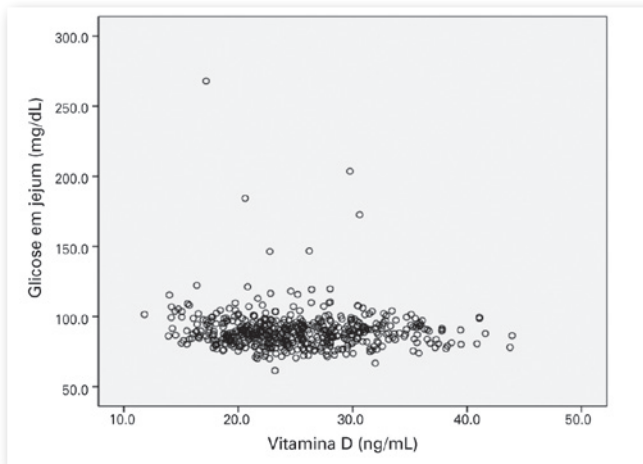


Figura 1. Correlação entre níveis de vitamina D e glicose de jejum no ano de 2015.

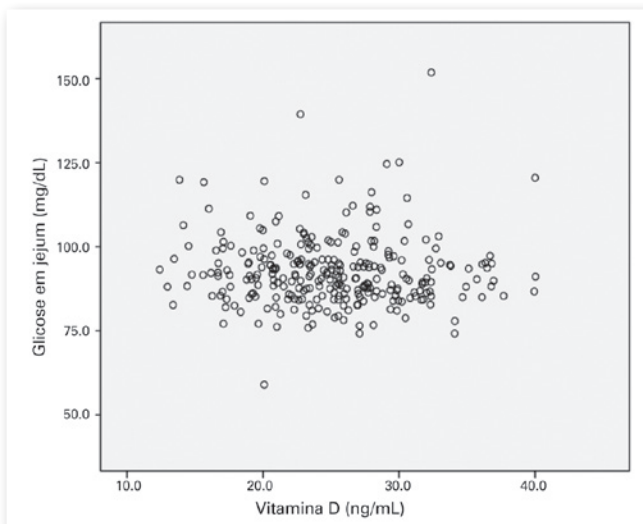


Figura 2. Correlação entre níveis de vitamina D e glicose de jejum no ano de 2016.

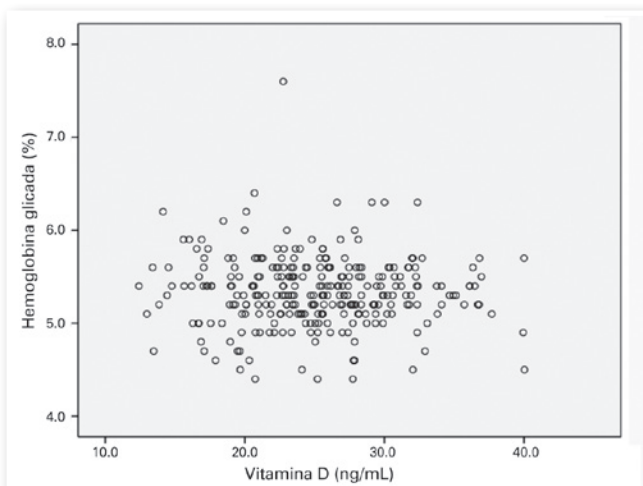


Figura 3. Correlação entre níveis de vitamina D e hemoglobina glicada no ano de 2016.

Ademais, não foi encontrada correlação significativa entre tais variáveis glicêmicas e a concentração sérica da vitamina, o que se encontra conflitante com grande parte dos estudos observacionais descritos na literatura. Estudo observacional transversal realizado na Austrália, com amostra final de 3.393 adultos não diabéticos entre 18 e 75 anos, demonstrou que indivíduos com os maiores valores séricos de 25(OH)D possuíam menor prevalência de alteração da glicemia de jejum e da hemoglobina glicada, mesmo após o ajuste para fatores de confusão.⁽⁹⁾ No Brasil, estudo semelhante foi realizado na cidade de Campinas (SP) com adultos na faixa etária de 18 a 60 anos, e a relação da deficiência da vitamina com alterações na glicemia também foi encontrada.⁽¹⁷⁾

Em estudos prospectivos, como o conduzido por Frouhi et al., 524 indivíduos selecionados aleatoriamente foram acompanhados por 10 anos e tiveram seus *status* glicêmico e seu nível de 25(OH)D mensurados durante o período. Os resultados sugerem que a concentração sérica da vitamina pode funcionar como preditor da glicemia e da resistência insulínica.⁽¹⁰⁾ No entanto, em relação aos estudos experimentais descritos na literatura, a metanálise de Pittas et al. mostra que só existiram resultados significativos quanto ao efeito protetor da suplementação da vitamina em pacientes que já possuíam prévia intolerância à glicose.⁽¹⁸⁾

Algumas evidências biológicas corroboram a associação entre as variáveis, demonstrando que a vitamina D possui mecanismos diversos para consolidação de seu papel na homeostase glicêmica, seja pelo aumento da secreção insulínica, seja pela sensibilização dos tecidos periféricos à ação deste hormônio.^(11,19,20) Pesquisas sugerem que o efeito da vitamina na secreção insulínica seja mediado diretamente pela presença de receptores VDR nas células beta pancreáticas e também de maneira indireta, pelo controle que ela exerce sobre o influxo celular de cálcio, uma vez que esse processo de secreção é cálcio-dependente.⁽²¹⁾ Com relação à ação sobre a sensibilidade insulínica, a presença dos VDR nos tecidos periféricos garante que a ação da vitamina nesses locais seja responsável pelo aumento da expressão dos receptores de insulina, tornando-os mais responsivos à ação desse hormônio.⁽¹⁹⁾

Possíveis fatores que ajudem a elucidar o conflito de resultados entre o estudo em questão e grande parte da literatura, sobretudo com os estudos observacionais, poderiam incluir a multifatorialidade do DM tipo 2 e a variedade de mecanismos com atuação sobre o controle glicêmico, criando em cada população diversos vieses capazes de alterar os resultados. No estudo realizado, por exemplo, não foram avaliados dados sobre índice de massa corporal (IMC), hábitos de vida relacionados

à alimentação e à prática de exercícios físicos, histórico familiar de DM e existência de outras comorbidades. Estes podem ser fatores limitantes à demonstração isolada da real correlação entre as variáveis, na medida em que têm influência na homeostase glicêmica. Além disso, outro fator limitante se referiu às perdas populacionais ocasionadas por férias, afastamentos, demissões ou recusas dos trabalhadores a participarem do estudo.

CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou, em primeira instância, que a prevalência mais elevada de hipovitaminose D na população de trabalhadores de turno condiz com outras pesquisas recentemente publicadas. Porém, o presente artigo se contrapõe a outros, ao resultar em correlação inversa não significativa entre níveis de vitamina D e os índices glicêmicos. Dada a alta prevalência da hipovitaminose e sua possível ação na fisiopatogênese de doenças relevantes como o *diabetes mellitus* tipo 2, são necessários outros estudos que possam elucidar esse nexo causal entre as duas condições a fim de intervir de forma satisfatória na saúde dessa população.

REFERÊNCIAS

1. Maeda SS, Borba VZ, Camargo MB, Silva DM, Borges JL, Bandeira F, et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2014;58(5):411-33.
2. Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(7):1911-30. Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(12):3908.
3. Wahl DA, Cooper C, Ebeling PR, Eggersdorfer M, Hilger J, Hoffmann K, et al. A global representation of vitamin D status in healthy populations. *Arch Osteoporos*. 2012;7(1-2):155-72.
4. 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;17(1):519.
5. World Health Organization. International Agency For Research On Cancer. Painting, firefighting, and shiftwork [Internet]. Lyon: IARC; 2014. (IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, 98). [cited 2017 oct 19]. Available from: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/crthallalph.php%5Cnhttp://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/PDFs/index.php>
6. McDonnell DP, Pike JW, O'Malley BW. The vitamin D receptor: a primitive steroid receptor related to thyroid hormone receptor. *J Steroid Biochem*. 1988;30(1-6):41-6.
7. Wolden-Kirk H, Gysemans C, Verstuyf A, Mathieu C. Extraskelatal effects of vitamin D. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2012;41(3):571-94.
8. Zittermann A. Vitamin D in preventive medicine: are we ignoring the evidence? *Br J Nutr*. 2003;89(5):552-72.
9. 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;12(6):e9178825.
10. Forouhi NG, Luan J, Cooper A, Boucher BJ, Wareham NJ. Baseline serum 25-hydroxy vitamin d is predictive of future glycemic status and insulin resistance: the Medical Research Council Ely Prospective Study 1990-2000. *Diabetes*. 2008;57(10):2619-25.
11. Wang C. Role of vitamin D in cardiometabolic diseases. *J Diabetes Res*. 2013;2013:243934.
12. Oliveira JE, Vencio S, organizadores. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2015-2016 [Internet]. AC Farmacêutica; 2016. [citado 2017jun 21]. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/docs/DIRETRIZES-SBD-2015-2016.pdf>
13. Brito A, Cori H, Olivares M, Fernanda Mujica M, Cediel G, López de Romaña D. Less than adequate vitamin D status and intake in Latin America and the Caribbean: a problem of unknown magnitude. *Food Nutr Bull*. 2013;34(1):52-64.
14. Maeda SS, Kunii IS, Hayashi L, Lazaretti-Castro M. The effect of sun exposure on 25-hydroxyvitamin D concentrations in young healthy subjects living in the city of São Paulo, Brazil. *Braz J Med Biol Res*. 2007;40(12):1653-9.
15. 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.
16. Costa AS. Trabalho noturno e diabetes tipo 2: resultados da linha de base do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto ELSA- Brasil [tese]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca; 2015. [citado 2017nov 18]. Disponível em: <https://www.capes.gov.br/images/stories/download/pct/2016/Mencoes-Honrosas/Saude-Coletiva-Aline-Silva-Costa.PDF>
17. Rocha LM, Baldan DC da, Souza AL, Chaim EA, Pavin EJ, Alegre SM. Body composition and metabolic profile in adults with vitamin D deficiency. *Rev Nutr*. 2017;30(4):419-30.
18. Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(6):2017-29.
19. Maestro B, Campión J, Dávila N, Calle C. Stimulation by 1,25-dihydroxyvitamin D3 of insulin receptor expression and insulin responsiveness for glucose transport in U-937 human promonocytic cells. *Endocr J*. 2000;47(4):383-91.
20. Bourslon PM, Billaudel B, Faure-Dussert A. Influence of vitamin D3 deficiency and 1,25 dihydroxyvitamin D3 on de novo insulin biosynthesis in the islets of the rat endocrine pancreas. *J Endocrinol*. 1999;160(1):87-95.
21. Ismail A, Namala R. Impaired glucose tolerance in vitamin D deficiency can be corrected by calcium. *J Nutr Biochem*. 2000; 11(3):170-5.