

# UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA CAMPUS I CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA

KARLA SIMONE MAIA DA SILVA

INFLUÊNCIA DE VARIÁVEIS METEOROLÓGICAS E SUA CORRELAÇÃO COM OS NÍVEIS SÉRICOS DA VITAMINA D

**CAMPINA GRANDE** 

# KARLA SIMONE MAIA DA SILVA

# INFLUÊNCIA DE VARIÁVEIS METEOROLÓGICAS E SUA CORRELAÇÃO COM OS NÍVEIS SÉRICOS DA VITAMINA D

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado em forma de artigo científico, ao curso de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito para obtenção do título de bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Heronides dos Santos Pereira

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da dissertação.

S586i Silva, Karla Simone Maia da.

Influência das variáveis meteorológicas com os níveis séricos de vitamina D [manuscrito] / Karla Simone Maia da Silva. - 2017. 29 p. : il. color.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2017.

"Orientação: Prof. Dr. Heronides dos Santos Pereira, Departamento de Farmácia".

 Vitamina D. 2. Variáveis meteorológicas. 3. Clima. I. Título.

21. ed. CDD 613.286

### KARLA SIMONE MAIA DA SILVA

# INFLUÊNCIA DE VARIÁVEIS METEOROLÓGICAS E SUA CORRELAÇÃO COM OS NÍVEIS SÉRICOS DA VITAMINA D

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado em forma de artigo científico, ao curso de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito para obtenção do título de bacharel em Farmácia com formação generalista.

Aprovada em: 09 / 08 / 2017.

**BANCA EXAMINADORA** 

Prof. Dr. Heronides dos Santos Pereira (Orientador)
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

Prof. Esp. Leticia Rangel Mayer Chaves
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

Prof. Dra. Maria Auxiliadora Lins da Cunha
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

# **DEDICATÓRIA**

Dedico esse trabalho aos meus pais, Geraldo e Francisca, por todo apoio.

### **AGRADECIMENTOS**

Venho por meio dessas palavras, agradecer imensamente a todos que se fizeram presente de forma direta ou indireta para o término da minha caminhada na graduação.

Agradeço a minha família, em especial meus pais, Geraldo e Francisca, e meus irmãos, Fernando e Mariana, por todo incentivo e apoio, onde não desistiram em nenhum momento de batalhar por nós, com muita força e coragem.

Aos meus amigos, que compartilharam comigo momentos de alegrias e tristezas de maneira sincera, onde se mostraram confiáveis e proativos para uma amizade verdadeira, em especial minha amiga Maria Rejane, onde foram cinco anos de muito companheirismo.

Agradeço imensamente à coordenação de Farmácia e todos que fazem parte dela, que me apresentou um corpo docente eficiente em me tornar uma boa profissional em qualquer área que eu escolha atuar.

Aos mestres e doutores, em particular o professor Heronides, por ampliar meus conhecimentos e me auxiliar em diversos trabalhos ao longo do curso, aumentando meus limites intelectuais.

"A gratidão é a virtude das almas nobres" (Esopo).



# SUMÁRIO

| 1 Introdução  | 8  |
|---|----|
| 2 Referencial Teórico                                       | 10 |
| 2.1 Influência do clima sobre a saúde humana                | 10 |
| 2.1.1 Radiação Solar  | 11 |
| 2.1.2 Temperatura do Ar                                     | 11 |
| 2.1.3 Umidade do ar e Precipitação                          | 12 |
| 2.2 Vitamina D, 25 hidroxivitamina D ou 25(OH)D             | 12 |
| 2.3 Métodos de dosagem laboratorial e valores de referência | 15 |
| 3 Materiais e Métodos                                       | 16 |
| 3.1 Tipo de Pesquisa  | 16 |
| 3.2 Local Da Pesquisa                                       | 16 |
| 3.3 População e Amostra                                     | 16 |
| 3.4 Análise dos Dados                                       | 16 |
| 3.4.1 Coeficiente de Pearson                                | 17 |
| 3.5 Considerações Éticas                                    | 17 |
| 4 Resultados e Discussões                                   | 18 |
| 5 Conclusão   | 24 |
| Abstract  | 26 |
| Referências Bibliográficas                                  | 27 |

# INFLUÊNCIA DE VARIÁVEIS METEOROLÓGICAS E SUA CORRELAÇÃO COM OS NÍVEIS SÉRICOS DA VITAMINA D

Karla Simone Maia da Silva<sup>1</sup>

### **RESUMO**

A saúde humana tem a influência do clima que apresenta forte interação com o organismo e dependendo das ações dos elementos climáticos apresenta mudanças fisiológicas. As variáveis climáticas atuam de forma benéfica, como a vitamina D ou 25 (OH) D, que é produzida a partir da exposição a luz UV. O objetivo do estudo foi correlacionar os dados de Vitamina D registrados nos Centro de Hematologia e Laboratório de Análises Clínicas – LTDA (Hemoclin) com variáveis meteorológicas (Temperatura máxima, mínima e média, Precipitação, Umidade Relativa do Ar e Insolação) do município de Campina Grande, durante o período de Setembro de 2015 a Agosto de 2016. Analisando os dados, prevaleceu o sexo feminino com 77,33% (n=1269) e o sexo masculino com 22,67% (n=372); pacientes acima de 60 anos representam 36,50% (n= 599) da amostra; esses dados foram divididos de acordo com sua classificação: 56,86% (n=933) suficientes, 31,93% (n=524) insuficientes e 11,21% (n=184) deficientes. Os valores variaram de 6,6 ng/dl a 140 ng/dl, média 32,83 ng/dl e desvio padrão de 11,08 ng/dl. Feita as correlações constatou resultado negativo entre Vitamina D e Insolação com r=-0,339321772; e entre Temperatura Máxima r=-0,052940403, nota-se que são variáveis que independem uma da outra. Mas houve positividade entre temperatura mínima com r=0,403382888; temperatura média com r=0,333598909; umidade relativa do ar com **r= 0,329032778** e precipitação com **r=0,157614044**, correlacionados com a 25(OH) D e apresentando interação com a mesma. Conclui-se com o trabalho que necessita um estudo mais aprofundado num período maior de dados para achar resultados significativos.

Palavras-Chave: Vitamina D. Clima. Variáveis Meteorológicas.

Aluna de Graduação em Farmácia na Universidade Estadual da Paraíba — Campus I. Email: karla.simone.ms@gmail.com

# 1 INTRODUÇÃO

A relação clima/ser humano é evidente, o clima afeta o metabolismo humano de forma ágil causando interações no organismo; a temperatura e umidade são as variáveis mais estudadas, enquanto que as radiações luminosas e químicas, pouco estudadas, apresentam uma grande importância. Em conjunto servem para analisar as manifestações saúde/doença da humanidade (MENDONÇA, 2000; SORRE, 2006).

Algumas variáveis climáticas podem interferir na sensação de conforto dos organismos, entre elas estão a temperatura, a umidade relativa do ar, a pressão atmosférica e a radiação solar; expressando no indivíduo satisfação ou não, dependendo das condições térmicas do momento e local (PAGNOSSIN, 2001).

Ao se tratar da produção de Vitamina D, a radiação ultravioleta B (UVB) apresenta um papel primordial, está presente na natureza e é considerada essencial a saúde humana (SILVA, 2008). A 25 (OH) D é formada por um conjunto de compostos lipossolúveis, que possuem origem endógena ou exógena, que tem como principal função manter a homeostase mineral. Sua forma endógena é produzida nas camadas superficiais da pele, a epiderme, por meio da ação de raios UVB, sendo essencial a exposição ao sol; enquanto que a forma exógena é adquirida através da ingesta diária de alimentos que contenham a vitamina (LEÃO; TAVARES; SILVA JUNIOR, 2013; UNGER, 2009).

A vitamina D tem como forma mais ativa no organismo o calcitriol, que é produzido a partir da ativação do 7-dihidrocolesterol (pró-vitamina D3), com formação da vitamina D3 na qual sofre hidroxilações no figado e túbulos contorcidos proximais dos rins, formando a 1,25-diidroxicolecalciferol (forma ativa) (LEÃO; TAVARES; SILVA JUNIOR, 2013).

A ingestão diária recomendada, quando não há exposição solar, é de 600 a 800 UI da vitamina, quando não há a utilização dessa quantidade, ocorre à diminuição desta no organismo levando a redução da absorção intestinal do cálcio com hipocalcemia subsequente (GRÜDTNER; WEINGRILL; FERNANDES, 1997; PREMAOR; FURLANETTO, 2006).

Os valores definidos das concentrações séricas são: ≥ 30 ng/ml, no qual é considerado suficiente/normal, e insuficiente/deficiente quando estiver < 30 ng/ml. Sendo que essas concentrações variam tanto em adultos jovens quanto em idosos, em relação à região geográfica, latitude em que se encontra o lugar, a sazonalidade, exposição ao sol, entre outros aspectos (FRAGOSO et al., 2011; SANTOS JUNIOR et al., 2011).

A vitamina D já é reconhecida como importante para o metabolismo do organismo devido ao aumento expressivo de estudos nessa área sobre a fisiologia e o seu impacto no

sistema hormonal, que influencia na saúde dos indivíduos, nesse sentido, observa-se independente de idade, etnia e de localização geográfica, as pessoas apresentam níveis da vitamina baixos e necessitem fazer algum tipo de reposição (CASTRO, 2011).

A hipovitaminose D, ausência ou deficiência da vitamina, está mais prevalente na Europa, África, América do Norte, Oriente Médio e alguns países da América do Sul, como Chile e Argentina. Já em regiões próximas a linha do Equador, os níveis séricos de 25(OH) D são mais elevados devido à maior incidência de radiação UVB; no caso do Brasil, possui a região norte muito próxima da linha do Equador e a região sul distante, resultando na menor produção da vitamina, por falta de exposição à radiação (PREMAOR; FURLANETTO, 2006; RAIMUNDO et al., 2010).

Observa-se que a prevalência da hipovitaminose D leva populações de risco a desenvolverem efeitos contrários a saúde óssea como osteoporose, osteopenia, aumento do risco de fraturas, entre outras doenças ósseas. Dessa forma, é considerada um problema de saúde coletiva, e que necessita de novos estudos para contribuir na clínica e na pesquisa de outros distúrbios (UNGER, 2009).

Diante o exposto, o presente estudo objetivou realizar uma correlação entre os dados laboratoriais de Vitamina D registrados nos Centro de Hematologia e Laboratório de Análises Clínicas – LTDA (Hemoclin) com variáveis meteorológicas (Temperatura máxima, mínima e média, Precipitação, Umidade Relativa do Ar e Insolação) do município de Campina Grande, durante o período de Setembro de 2015 a Agosto de 2016.

# 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 Influência do clima sobre a saúde humana

Sabe-se que a saúde humana é influenciada pelo clima, onde as condições térmicas de dispersão, como o vento e a poluição, e umidade do ar apresentam uma forte influência sobre os problemas relacionados a doenças, epidemias e endemias (MENDONÇA, 2000). Responsável por todas as oscilações naturais climáticas em determinado local, região e em todo mundo, a variabilidade climática é tida como um sistema intrínseco do próprio planeta, onde a atuação climática está presente momentaneamente de duas formas, de maneira contínua interferindo nos fenômenos biológicos e, ou de forma episódica, predominando sobre as condições climáticas extremas (CONFALONIERI, 2003).

Ao aplicar o clima em relação as cidades, observa-se que as modificações realizadas no solo o tornam impermeável devido a concentração de construções presentes, fazendo com que as alterações ambientais não sejam só locais, mas em níveis regionais. Sendo necessário a realização de um conjunto de observações de uma determinada variável em determinado espaço de tempo (ALVES; BIUDES, 2012 <sup>(A)</sup>; JOÃO, 2009).

Algumas mudanças são bem evidentes, em relação a radiação solar, nas áreas urbanas tem uma redução de 15 a 20% e o UVB de 5 a 30%, também observado as áreas rurais; as temperaturas média anual e de inverno são mais altas que nas áreas rurais, variando em 0,5°C a 1,0°C a 2,0°C, respectivamente; o fluxo de calor é analisado diferencialmente, na zona rural analisa o calor latente e na zona urbana, o calor sensível devido ao calor antropogênico na superfície; a precipitação age superior a 5 a 10% nas áreas urbanas, enquanto que a umidade relativa age de forma contrária, inferior a 6% e assim sucessivamente (ALVES; BIUDES, 2012 <sup>(B)</sup>).

Segundo SORRE (1984), diz que o homem vai apresentar algumas manifestações fisiológicas de acordo com a ação dos elementos climáticos em determinadas condições limitantes, como:

- Altitude (Pressão Atmosférica com limite de 8.000 metros): Mal-das-montanhas (dor de cabeça, fadiga, alteração sensorial, depressão, insônia e alucinações;
- Radiação (Associada à Luminosidade com limite entre 60° e 70° Latitude): a alta radiação/luminosidade leva ao esgotamento nervoso, perturbações mentais, irritação, síndrome físico-psíquica "golpe de sol" (sunstroke), euforia e a baixa radiação/luminosidade gera deficiências orgânicas, raquitismo, depressão, debilidade mental;

- Higrotermia (Limite Variável): Diminuição da capacidade respiratória (para europeus nos trópicos), hiperpnéia térmica (entre negros), cansaço e esgotamento (brancos);
- Vento e Eletricidade Atmosférica: Morbidez, cansaço e abatimento; debilidade do tônus nervoso, depressão, hipersensibilidade, irritabilidade; desidratação, dessecação do aparelho tegumentar; excitação nervosa, alucinações, delírio; palpitações, dispnéia, dores de cabeça, nevralgia.

Então, podemos definir o clima como um conjunto de elementos de caráter físico, químico e biológico que possuem determinada influência sobre os organismos que se encontram nessa atmosfera, fazendo com que as variáveis meteorológicas sejam algo importante ao ambiente. O homem quando analisado, a partir de sua existência, percebe-se que não age como um registrador dessa influência, mas como um integrador, de forma permanente (PAGNOSSIN; BURIOL; GRACIOLLI, 2001; SORRE, 2006).

# 2.1.1 Radiação Solar

A principal fonte de energia que incide sobre a terra é o Sol, que emite em distintos comprimentos de onda, radiação eletromagnética, que viaja muito próximo da velocidade da luz (299.800 km/s) assim como outros tipos de energia (SILVA et al., 2012). Essa energia que chega a determinado lugar é a constante solar, quando se leva em consideração a unidade de tempo e unidade de área, a uma superfície perpendicular dos raios solares e a distância média entre a terra e o sol (equivalendo a 1367 W/m²) (UFRGS, 2017).

A Radiação Ultravioleta (UV) é proveniente da radiação solar quando é irradiada para a terra, apresenta intervalo de comprimento de onda de 100 a 400 nm. Quando a pele é exposta ao UV, realiza um processo de reações químicas e morfológicas, promovendo a formação de espécies reativas de oxigênio, modificações histoquímicas, aumento da camada espinhosa e também um ajustamento da junção dermoepidérmica. A nível de DNA, como também absorve essa radiação, pode acarretar em modificações que pode resultar no aparecimento de células malignas; além de ativar alguns componentes do sistema imune da pele, gerando reações inflamatória por diversos mecanismos (BALOGH et al., 2011).

# 2.1.2 Temperatura do Ar

Ao observar e avaliar o tempo e suas mudanças percebe-se o quão importante é a temperatura do ar, a partir das suas extraordinárias variações, a influência na maioria dos

fenômenos meteorológicos; destacando que a temperatura se torna uma das mais sensíveis e, possivelmente, a mais importante das variações atmosféricas (ICHIBA et al., 2005).

Nas estações meteorológicas convencionais ou automáticas é feito o monitoramento diário da temperatura do ar, onde observa-se um ciclo diário de aquecimento e resfriamento. Quando a inclinação do Sol diminui, ascendimento, acontece o aquecimento do ar de manhã, onde em forma de calor espalha uma energia sobre a terra. Ao meio dia, o Sol apresenta o seu ponto mais alto em relação a Terra, apresentando os raios solares mais fortes aquecendo o ar e atingindo a temperatura máxima durante o período da tarde. (BELASSIANO, 1998; ANTONINI et al., 2009).

Ao descender, o Sol distribui energia numa maior área e diminui o calor disponível ao solo. Num determinado horário, a superfície terrestre e o ar resfriam, pois passam a perder mais energia, sendo no período da tarde ou no início da noite. Isto por que a radiação infravermelha excede à energia solar que é recebida, então, observa-se que a temperatura mínima ocorre após o nascer do Sol (BELASSIANO, 1998).

# 2.1.3 Umidade do ar e Precipitação

A atmosfera terrestre é composta por vapores de água que se originam em sua maioria, da evaporação dos oceanos, transpiração das plantas entre outros aspectos. O vapor d'água e sua condensação são importantes para a estabilização da temperatura, colocando em equilíbrio a umidade e energia de calor nas diferentes partes da Terra (DELGADO, 2013).

Por isso, umidade do ar é tida como um dos principais elementos relacionados a atmosfera que influencia a biosfera e os ecossistemas existentes. A umidade relativa do ar é a porcentagem total de vapor de água que o ar apresenta na temperatura considerada, ou seja, uma redução na temperatura há um aumento na umidade relativa, transformando a condensação em gotas de água. Surge então a precipitação, em diversas formas para reestabelecer os recursos hídricos e condicionar o clima daquela região (PILLAR, 1995; DELGADO, 2013).

# 2.2 Vitamina D, 25 hidroxivitamina D ou 25(OH)D

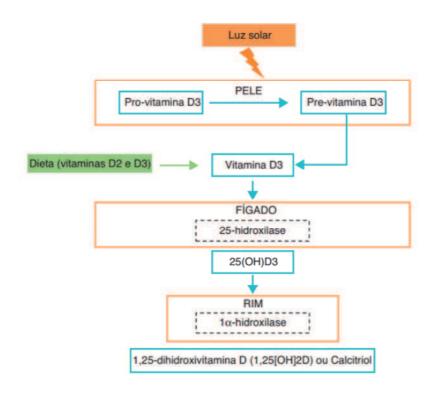
A vitamina D é tida como um hormônio esteroidal que tem como principais funções a regulação da homeostase do cálcio, na formação e reabsorção óssea, que é mantida ao interagir com as paratireoides, rins e intestinos. A 25(OH)D por meio da produção endógena

acontece a partir da exposição da pele a luz solar e a exógena é obtida por fontes alimentares ricos na mesma. Existe em várias formas, mas as principais são: a vitamina D2 (ou ergocalciferol) produzida em membranas de fungos e invertebrados, e a vitamina D3 (ou colecalciferol), produzida no nosso organismo através da epiderme (ALVES et al., 2013; ARNSON; AMITAL; SHOENFELD, 2007).

**Figura 1:** Representação das moléculas do Ergocalciferol ou Vitamina D2 e Colicalciferol ou Vitamina D3.

Fonte: BARRAL, BARROS, ARAUJO, 2007.

Em relação a 25(OH)D endógena, sua via metabólica se inicia a partir da ativação do seu precursor, o 7-desidrocolesterol, na camada superficial da pele, onde é fosforilado em colecalciferol após a exposição solar; o colecalciferol é então hidroxilado em 25hidroxivitamina D - 25(OH)D - por diferentes isoformas de 25-hidroxilase (CYP2C11, CYP2J3, CYP2R1, CYP3A2, CYP27A1) no figado. Essa forma ligada à proteína de ligação à vitamina D (DBP) está em circulação pelo organismo podendo ser armazenada no tecido adiposo. Assume papel de metabólito intermediário por ser mais estável e ter uma maior duração que a forma ativa. O calcitriol ou 1,25-di-hidroxivitamina D (1,25(OH)2D), representa a forma ativa e é resultante de uma hidroxilação presidida pela 1-α-hidroxilase (CYP27B1) expressada no rim, este se torna o ponto mais importante do metabolismo, pois o Hormônio Paratireóideo (HPT) é responsável por induzir a atividade da CYP27B1, enquanto que a concentração sérica de cálcio, que está alta, e 1,25(OH)2D diminui sua expressão. A 1,25(OH)2D atua por meio de um receptor nuclear (RVD) nas células-alvo, a ligação entre eles induz uma heterodimerização com o receptor de retinóide X (RRX) essa junção faz com que ocorra a ligação em áreas específicas do DNA (BELLAN; PIRISI; SAINAGHI, 2015; LICHTENSTEIN et al., 2013; FROTA, 2012).



**Figura 2:** Representação do metabolismo da Vitamina D.

Fonte: ALVES et al. 2013.

Segundo Castro (2011), para que todo esse processo ocorra, de ativação da vitamina D, faz-se necessário que o indivíduo receba a luz direta, ou seja, receber a radiação ultravioleta B (UVB) em comprimentos de onda específicos, entre 290 e 315 nanômetros. Ao analisar a posição do eixo em que a Terra translaciona o Sol, observa-se que quanto mais distante uma localidade estiver da linha do Equador maior será a diferença de comprimentos de onda, ou seja, a luz terá uma camada espessa para atravessar, principalmente a radiação ultravioleta (CASTRO, 2011).

Com isso, nota-se atualmente que existam cerca de 1 bilhão de pessoas em todo mundo com deficiência ou insuficiência da vitamina D no organismo. Nos Estados Unidos, Canadá e Europa aproximadamente de 20 a 100% dos idosos, um grupo de risco, apresentam a deficiência da vitamina. E no Brasil, local considerado um país com quantidade suficiente de radiação, alguns estudos demonstraram que há um elevado grau de hipovitaminose D. Alguns fatores podem influenciar nas concentrações séricas da vitamina no organismo como a quantidade de melanina na pele, o uso do filtro solar, as vestimentas utilizadas, os níveis de poluição e até o tecido adiposo do indivíduo (DINIZ et al., 2012; FROTA, 2012).

Na regulação da homeostase, além de participar da regulação dos níveis plasmáticos de cálcio e fósforo a nível intestinal, quando necessário, a vitamina D atua na célula muscular

esquelética no mecanismo de ligação a um receptor nuclear a um receptor presente na membrana para realizar o transporte de cálcio, síntese de proteínas e controlar a velocidade da contração muscular; a nível cardiovascular interage com genes que são responsáveis pela biologia arterial desde a sua elastogênese, angiogênese e imunomodulação; alguns estudos apresentam benefícios na prevenção e tratamento de alguns tipos de cânceres; e, possui atividades imunomoduladoras, o substrato da forma ativa da Vitamina D3 age sob a população de linfócitos, macrófago e células citotóxicas naturais ou *natural killers*, e também sobre a produção e ação de citocinas (BARRAL; BARROS; ARAUJO, 2007).

Estudos apontam que os efeitos imunomoduladores que mais se destacam estão, a diminuição da síntese de interleucina-2 (IL-2), do gama-interferon (INFγ) e do fator de necrose tumoral (TNF); inibição da expressão de IL-6 e inibição da secreção e produção de autoanticorpos pelos linfócitos B (MARQUES et al., 2010).

As consequências da deficiência da 25(OH)D está na desmineralização óssea em que está presente um metabolismo do cálcio e do fósforo errôneo, ocasionando em crianças e adultos quadros de raquitismo e osteomalacia. A deficiência da vitamina ainda pode causar fraqueza muscular que nas crianças pode levar a dificuldade de se manter em ortostatismo e em idosos, aumenta a frequência de quedas, aumentando o risco de fraturas (UNGER, 2009). As doenças autoimunes também estão relacionadas com deficiência da vitamina, como o diabetes *mellitus* insulino dependente, esclerose múltipla, doença inflamatória intestina, o lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatoide; diante dessas doenças pode-se sugerir que a 25 (OH)D é um fator externo que afeta a prevalência dessas morbidades (MARQUES et al., 2010).

# 2.3 Métodos de dosagem laboratorial e valores de referência

A concentração sérica de 25(OH)D circulante é considerado o melhor método para se avaliar a vitamina D. Para fins de diagnóstico, a dosagem da 25(OH)D3 é útil para avaliar a carga corpórea da vitamina, e 1,25 (2OH) D3 é utilizada na insuficiência renal crônica, na hipercalcemia associada a doenças granulomatosas e no raquitismo dependente de vitamina D tipo I (LICHTENSTEIN et al., 2013; MAEDA et al., 2014).

Os métodos utilizados atualmente para dosagens de 25(OH)D3 estão baseados em técnicas cromatográficas como a cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) ou na espectrometria de massa em sequência, acoplada à cromatografia líquida (LC-MS/MS). Mas

usualmente, os métodos automatizados que consistem em imunoensaios são os mais utilizados na prática laboratorial, onde consegue dosar as duas isoformas da vitamina 25(OH)D2 e 25(OH)D3, enquanto que a técnica cromatográfica e/ou a espectrometria de massa consegue mostrar a diferença entre elas, fornecendo resultados diferentes entre as duas frações (MAEDA et al., 2014).

Segundo Maeda *et al.* (2014), a Sociedade de Endocrinologia Norte-Americana sugere os seguintes valores de referência para 25(OH)D3: para Deficiência valores de ≤ 20 ng/mL, Insuficiência entre 21-29 ng/mL e Ideal/ Suficiente acima de 30 ng/mL.

# **3 MATERIAIS E MÉTODOS**

# 3.1 Tipo de Pesquisa

Realizou-se um estudo do tipo transversal, retrospectivo de caráter quantitativo, a partir dos dados contidos nos prontuários dos pacientes atendidos num laboratório clínico, onde pôde-se então analisar, usando metodologias estatísticas, a associação entre a quantificação da vitamina D e variáveis climáticas (Temperatura Máxima, Mínima e Média, Umidade Relativa do Ar, Precipitação e Insolação).

## 3.2 Local da Pesquisa

A pesquisa foi realizada no Centro de Hematologia e Laboratório de Análises Clínicas – LTDA – Hemoclin, em Campina Grande, Paraíba, que se encontra numa Latitude de 07° 13' 50" S e Longitude de 35° 52' 52" W, estando a 551m do nível do mar.

# 3.3 População e Amostra

A mostra foi constituída de 1641 pacientes de ambos os sexos e faixa etárias, de 1 a 102 anos, durante o período de Setembro de 2015 a Agosto de 2016. Os valores das variáveis climáticas foram coletados a partir do banco de dados da Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (Embrapa), no mesmo período de tempo.

### 3.4 Análise dos Dados

Após o levantamento dos dados, foram tabulados em planilhas do Software Microssoft Office Excel 2016, e posteriormente criação de tabelas e gráficos pelo mesmo programa, e a análise estatística foi realizada através Software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS versão 21.0) para obtenção do Coeficiente de Pearson.

### 3.4.1 Coeficiente de Pearson

O coeficiente de correlação de Pearson (r) ou coeficiente de correlação produtomomento ou o r de Pearson mede o grau da correlação linear entre duas variáveis quantitativas. É um índice adimensional com valores situados ente -1,0 e 1.0 inclusive, que reflete a intensidade de uma relação linear entre dois conjuntos de dados.

Expresso pela fórmula representado na Figura 3:

**Figura 3:** Fórmula utilizada para o cálculo do Coeficiente de Pearson (r)

$$r = \frac{\sum_{i=1}^{n} (x_i - \overline{x})(y_i - \overline{y})}{\sqrt{\left[\sum_{i=1}^{n} (x_i - \overline{x})^2 \right] \left[\sum_{i=1}^{n} (y_i - \overline{y})^2 \right]}}$$

Para interpretar os resultados, este coeficiente, normalmente é representado pela letra "r", onde:

- r= 1 Significa uma correlação perfeita positiva entre as duas variáveis.
- r= -1 Significa uma correlação negativa perfeita entre as duas variáveis, isto é, se uma aumenta, a outra sempre diminui.
- r= 0 Significa que as duas variáveis não dependem linearmente uma da outra. No entanto, pode existir uma outra dependência que seja "não linear".

# 3.5 Considerações Éticas

Este projeto de pesquisa foi encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Estadual da Paraíba, seguindo as recomendações da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), que normatiza pesquisas em seres humanos, tendo o caráter de APROVADO segundo o parecer de número 2.065.531.

# **5 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Realizou-se uma pesquisa com os resultados laboratoriais para Vitamina D de 1641 pacientes no Centro de Hematologia e Laboratório de Análises Clínicas – LTDA, levando em consideração apenas a 25 (OH) D e as variáveis meteorológicas. Alves et al. (2013) diz que para avaliar a 25(OH) D a níveis plasmáticos, é necessário observar as condições ambientais, hormonais, genéticas e nutricionais, além da pigmentação da pele, latitude, estação do ano, vestuário, idade, uso de proteção solar e a meteorologia local.

Prevaleceu o sexo feminino com 77,33% (n=1269), em relação ao sexo masculino com 22,67% (n=372). Em relação a faixa etária, pacientes acima de 60 anos representam 36,50% (n=599) da amostra estudada (Tabela 1).

Num estudo acerca da epidemiologia de exames solicitados em consultas médicas, Capilheira e Santos (2006), analisaram em 3100 pacientes que é marcante a presença do sexo feminino, e pacientes com idades mais avançadas também apresentam esse aumento no pedido de exames, pois está associado ao alto número de consultas médicas.

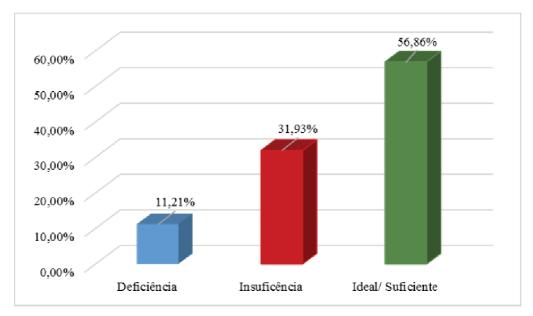
**Tabela 1:** Distribuição dos pacientes estudados de acordo com sexo, faixa etária e classificação em número e porcentagens.

| Sexo         | N    | (%)    |
|--------------|------|--------|
| Feminino     | 1269 | 77,33% |
| Masculino    | 372  | 22,67% |
| Total        | 1641 | 100%   |
| Faixa Etária | N    | (%)    |
| 0-9          | 99   | 6,03%  |
| 10-19        | 122  | 7,44%  |
| 20-29        | 158  | 9,63%  |
| 30-39        | 195  | 11,88% |
| 40-49        | 194  | 11,82% |
| 50-59        | 274  | 16,70% |
| >60 anos     | 599  | 36,50% |
| Total        | 1641 | 100%   |

Fonte: Dados da pesquisa, 2017.

Os resultados encontrados foram divididos de acordo com suas classificações em Deficiência (≤ 20 ng/mL), Insuficiência (21-29 ng/mL) e Suficiência/Ideal (≥ 30 ng/mL), resultando em 56,86% (n=933) dentro da normalidade, 31,93% (n=524) insuficientes e 11,21% (n=184) deficiência da mesma (Gráfico 1).

**Gráfico 1:** Representação da classificação dos valores de Vitamina D obtidos dos pacientes estudados.



Fonte: Dados da pesquisa, 2017.

Num estudo realizado por Alves et. al. (2013), no laboratório do Hospital Universitário de Cajuru com 2.071 pacientes, ficou demonstrado que 61,3% pertenciam ao sexo feminino e 38,7% ao sexo masculino com média de idades de 54 anos, valores relacionados ao sexo se aproximaram desse estudo e em relação a idade contradiz. Esse estudo ainda relata que 88,1% dos pacientes avaliados apresentaram valores inferiores a 30 ng/dl de 25 (OH) D, destes, 65% se encontravam com os valores inferiores a 20 ng/dl, contrariando esta pesquisa, em que a maioria dos pacientes apresentou normalidade em seus resultados.

Em Frota (2012) foram investigados, amostras de 25 (OH) D de 589 pacientes de ambos os sexos com faixa etária acima de 20 anos, onde prevalecia o sexo feminino com 61,3% e o masculino com 38,7%, havendo uma diferença estatística e verificou a insuficiência da vitamina em 87,3% da população estudada.

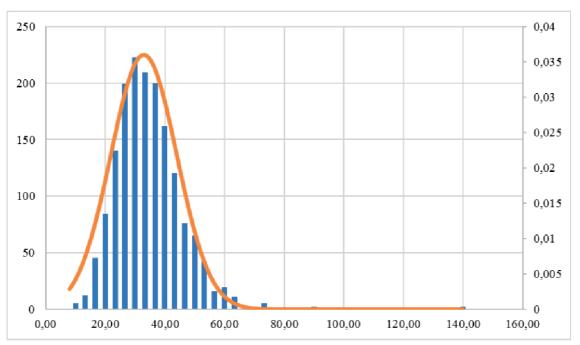
Alguns interferentes podem alterar os níveis séricos de 25 (OH) D como os fatores ambientais e estilo de vida, como também a exposição à radiação UVB, a quantidade de

melanina no organismo, o uso do filtro solar, as vestimentas utilizadas, a poluição local e até mesmo quantidade de tecido adiposo (DINIZ, 2012; FROTA, 2012), então, muitos fatores podem ter contribuído para a normalidade da amostra em estudo.

Para a representação das variáveis numéricas estudadas relacionadas a 25(OH) D obteve-se um gráfico a partir de um valor mínimo 6,6 ng/dl a um valor máximo 140 ng/dl, tendo como média 32,83 ng/dl e desvio padrão de 11,08 ng/dl, valor este, repetido mensalmente. Como a distribuição dos dados não obteve normalidade não houve a formação de uma curva de Gauss, mas com a aparência bem próxima (Gráfico 2).

Em Unger (2009), também não houve uma normalidade na distribuição dos dados, não formando uma curva Gaussiana. Apresentou uma mediana de 23,16 ng/ml para a 25 (OH) D e um desvio padrão de 10,15 mg/dl, numa amostra de 603 pacientes, com valor máximo de 64,3 ng/dl.

**Gráfico 2:** Histograma de distribuição das médias dos valores de Vitamina D (ng/ml) na amostra estudada.



Fonte: Dados da pesquisa, 2017.

Para correlacionar com os dados de Vitamina D dos pacientes estudados, coletou-se do banco de dados da Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA), os valores relacionados às Variáveis Climáticas (Insolação, Temperatura máxima, mínima e média, Umidade Relativa do Ar e Precipitação), observados na Tabela 2.

**Tabela 2:** Médias da 25 (OH) D e das variáveis climáticas referentes a setembro de 2015 a agosto de 2016.

| Meses | Médias da<br>25(OH) D<br>(ng/dl) | Insolação<br>(W/m²) | Temperatura Máxima (°C) | Temperatura Minima (°C) | Temperatura<br>Média (°C) | Umidade<br>Relativa<br>do Ar (%) | Precipitação (mm) |
|-------|----------------------------------|---------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------------|----------------------------------|-------------------|
| Set.  | 30,2                             | 8.0                 | 28,9                    | 19,0                    | 22,5                      | 76                               | 11,2              |
| Out.  | 31,4                             | 8.5                 | 29,8                    | 19,2                    | 23,1                      | 70                               | 7,4               |
| Nov.  | 32,4                             | 9.2                 | 31,5                    | 19,8                    | 24,0                      | 69                               | 3,0               |
| Dez.  | 32,7                             | -                   | -                       | -                       | -                         | -                                | -                 |
| Jan.  | 32,5                             | 5.0                 | 29,1                    | 20,9                    | 24,0                      | 83                               | 123,2             |
| Fev.  | 36,1                             | -                   | 30,0                    | 20,9                    | 24,3                      | 76                               | 27,4              |
| Mar.  | 33,5                             | 3.8                 | 32,0                    | 22,1                    | 25,6                      | 78                               | 78,4              |
| Abr.  | 33,3                             | 5.6                 | 29,1                    | 20,6                    | 24,0                      | 82                               | 101,8             |
| Mai   | 32,6                             | 5.7                 | 27,6                    | 20,0                    | 23,1                      | 85                               | 79,1              |
| Jun.  | 36,8                             | 7.2                 | 27,8                    | 19,1                    | 22,7                      | 82                               | 25,8              |
| Jul.  | 32,6                             | 7.1                 | 28,1                    | 18,0                    | 22,1                      | 80                               | 17,5              |
| Ago.  | 30,1                             | 8.0                 | 29,2                    | 17,9                    | 22,4                      | 75                               | 8,6               |

Fonte: Dados da Pesquisa; Embrapa, 2017.

Obs.: (-) A EMBRAPA não possuía as seguintes informações.

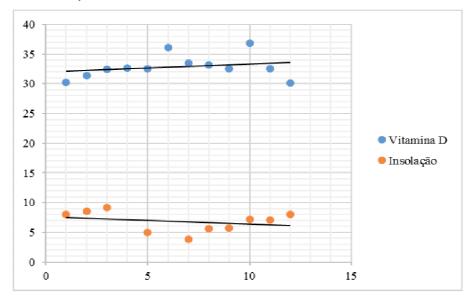
A partir dos dados coletados foi realizada análise estatística entre os parâmetros para observar a equiparação entre ambas de forma linear utilizando o Coeficiente de Pearson e em modelo de porcentagem empregando o Coeficiente de Determinação, representando assim correspondência do que foi explorado.

O gráfico 3, representa as médias utilizadas da Vitamina D e Radiação Solar formando as retas lineares que retrata o resultado obtido pelo Coeficiente de Pearson, **r=-0,339321772**, segundo a literatura, radiação solar é responsável pela produção da vitamina no organismo, o valor obtido traz o contrário ao ser interpretado, vê-se que são inversamente proporcionais, uma correlação fraca negativa, ou seja, são variáveis que independem uma da outra.

Raimundo (2010) no seu estudo com 55 crianças e adolescentes, que eram acompanhadas num Ambulatório de Baixa Estatura do Serviço de Endocrinologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), que levaram em consideração a pigmentação dos pacientes, eles apresentaram uma média de 30,62 ng/dl de 25 (OH) D e quando feita a

correlação com a Insolação, eles tiveram resultados positivos, um **r= 0,204**, não entrando em concordância com o presente estudo.

**Gráfico 3:** Representação da correlação linear entre as médias mensais dos valores de Vitamina D e a Insolação.



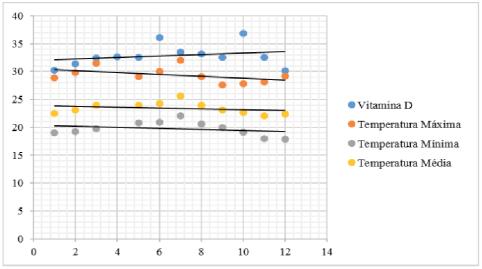
Fonte: Dados da Pesquisa, 2017

Premaor (2006) discute em seu artigo que a prática de exposição a luz solar não é tão comum o que faz com que alguns consensos recomendem a suplementação da vitamina ou procure a mesma em fontes alimentares, pois a dieta ocidental é pobre nesses aspectos; como este estudo não determinou se os pacientes faziam uso de algum tipo de suplementação ou mesmo uso de fotoproteção, não se obtive um resultado significativo.

Observando a correlação realizada entre a Vitamina D e as Temperaturas Máxima, Mínima e Média (Gráfico 4), houve contradições entre ambas, ao ser calculado o valor de r da Temperatura Máxima, encontrou-se o seguinte valor, **r= -0,052940403**, uma correlação negativa e fraca, mostrando que uma variável independe da outra.

Em relação a Temperatura Mínima e Média, obteve-se determinados resultados, para temperatura mínima o **r=0,403382888**, uma correlação positiva e considerada moderada; também apreciado com a temperatura média que indicou um valor de **r= 0,333598909**, correlação positiva, de caráter fraco; demonstrando de algum modo que essas variáveis são diretamente proporcionais (Gráfico 4).

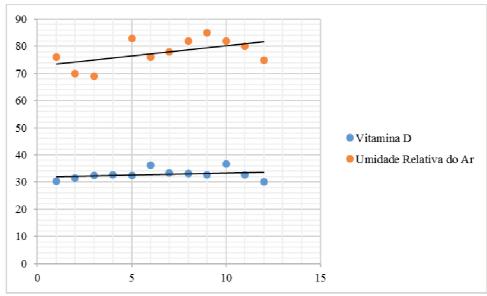
**Gráfico 4:** Representação da correlação linear entre as médias mensais dos valores de Vitamina D e a Temperatura Máxima, Mínima e Média.



Fonte: Dados da Pesquisa, 2017

A Umidade Relativa do Ar e a Precipitação, quando relacionados com a Vitamina D, expressou o valor de **r= 0,329032778** e **r= 0,157614044**, respectivamente, representando correlações fracas e positivas, afirmando que podem ter alguma correlação entre as mesmas (Gráfico 5 e Gráfico 6).

**Gráfico 5:** Representação da correlação linear entre as médias mensais dos valores de Vitamina D e Umidade Relativa do Ar.



Fonte: Dados da Pesquisa, 2017

140
120
100
80
60
40
20
0
2
4
6
8
10
12
14

**Gráfico 6:** Representação da correlação linear entre as médias mensais dos valores de Vitamina D e Precipitação.

Fonte: Dados da pesquisa, 2017.

Não foi encontrado na literatura, dados que corroborem com as correlações entre a Vitamina D com a Temperatura Máxima, Mínima e Média, Umidade Relativa do Ar e Precipitação. Essas variáveis entraram nesse estudo com o caráter de demonstrar as suas influências sobre o metabolismo da 25 (OH) D, mas não foi encontrado resultados estatisticamente relevantes.

# **CONCLUSÃO**

Atualmente, já está bem elucidada a importância do hormônio Vitamina D no organismo, a procura por estudos nessa área tem aumentado consideravelmente a cada dia e trazendo benefícios com os seus achados.

Estudos de sazonalidade, envolvem primeiramente as variáveis climáticas, num determinado período de tempo que deve ser o suficiente para analisar qual o tipo de influência está ocorrendo fisiologicamente, por isso que muitos estudos envolvem anos; e, analisar os interferentes que podem alterar a fisiologia de uso externo ou mesmo de uso interno.

Nesse estudo foi analisado a concentração sérica da Vitamina D e a meteorologia local, como se trata de um laboratório clínico, não foi obtido informações complementares como o uso de proteção solar.

Haja vista que foi utilizado uma série histórica relativamente curta dos dados coletados, tanto sobre a Vitamina D e também das variáveis meteorológicas. Torna-se dificil criar um padrão de influência entre ambos já que se trata de metabolismo. Então, são necessárias novas pesquisas com um espaço de tempo relativamente maior para correlacionar com uma amostra, e sim, buscar corroborar e reafirmar esses padrões.

# INFLUENCE OF METEOROLOGICAL VARIABLES AND THEIR CORRELATION WITH SERUM LEVELS OF VITAMIN D

### **ABSTRACT**

Human health has the influence of the climate that has strong interaction with the organism and depending on the actions of the climatic elements presents physiological changes. Climatic variables act in a beneficial way, such as vitamin D or 25 (OH) D, which is produced from exposure to UV light. The objective of the study was to correlate the data of Vitamin D registered in Hematology Center and Laboratory of Clinical Analyzes - LTDA (Hemoclin) with meteorological variables (Maximum, minimum and average temperature, Precipitation, Relative Humidity and Heatstroke) of the city of Campina During the period from September 2015 to August 2016, the female sex prevailed with 77.33% (n = 1269) and the male sex with 22.67% (n = 372); Patients over 60 years of age represent 36.50% (n = 599) of the sample; These data were divided according to their classification: 56.86% (n = 933), 31.93% (n = 524) and 11.21% (n = 184) deficits. Values ranged from 6.6 ng / dl to 140 ng / dl, mean 32.83 ng / dl and standard deviation of 11.08 ng / dl. The correlations showed a negative result between Vitamin D and Insolation with r = -0.339321772; And between Maximum Temperature r = -0.3393217720.05940403, it is noted that they are variables that are independent of each other. But there was positivity between minimum temperature with r = 0.403382888; Mean temperature with r = 0.333598909; Relative air humidity at r = 0.329032778 and precipitation at r = 0.3290327780.157614044, correlated with 25 (OH) D and interacting therewith. It concludes with work that needs further study over a longer period of data to find meaningful results.

**Keywords**: Vitamin D. Climate. Weather Variables.

# **REFERÊNCIAS**

ALVES <sup>(A)</sup>, Elis Dener Lima; BIUDES, Marcelo Sacardi. Análise da temperatura do ar e da umidade relativa: estudo de microclimas. **Revista Internacional Interdisciplinar Interthesis**, Santa Catarina, v. 9, n. 2, 17 dez. 2012. Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). http://dx.doi.org/10.5007/1807-1384.2012v9n2p139.

ALVES <sup>(B)</sup>, Elis Dener Lima; BIUDES, Marcelo Sacardi. Padrões da temperatura do ar e da umidade relativa: estudo de caso no campus de Cuiabá da Universidade Federal de Mato Grosso. **Boletim de Geografia**, Maringá, v. 30, n. 3, p.5-16, 27 ago. 2012. Universidade Estadual de Maringa. http://dx.doi.org/10.4025/bolgeogr.v30i3.13114.

ALVES, Márcia et al. Vitamina D – importância da avaliação laboratorial. **Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo**, [s.l.], v. 8, n. 1, p.32-39, jan. 2013. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.rpedm.2012.12.001.

ANTONINI, Jorge Cesar dos Anjos et al. Modelo matemático para estimativa da temperatura média diária do ar no Estado de Goiás. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v. 44, n. 4, p.331-338, abr. 2009. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/s0100-204x2009000400001.

ARNSON, Y.; AMITAL, H.; SHOENFELD, Y.. Vitamin D and autoimmunity: new aetiological and therapeutic considerations. **Annals Of The Rheumatic Diseases**, [s.l.], v. 66, n. 9, p.1137-1142, 15 mar. 2007. BMJ. http://dx.doi.org/10.1136/ard.2007.069831.

BALOGH, Tatiana Santana et al. Proteção à radiação ultravioleta: recursos disponíveis na atualidade em fotoproteção. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 86, n. 4, p.732-742, ago. 2011. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/s0365-05962011000400016.

BARRAL, Danilo; BARROS, Adna Conceição; ARAUJO, Roberto Paulo Correia de. Vitamina D: Uma Abordagem Molecular. **Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada**, [s.l.], v. 7, n. 3, p.309-315, 10 dez. 2007. APESB (Associacao de Apoio a Pesquisa em Saude Bucal). http://dx.doi.org/10.4034/1519.0501.2007.0073.0019.

BELASSIANO, Marcelo. A temperatura do Ar. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 1998; Tradução com finalidade didática de: AHRENS, A. D. Essentials of Meteorology: an invitation to the atmosphere. West Publishing Company, New York, 1993. Cap. 3, p 53-71.

BELLAN, Mattia; PIRISI, Mario; SAINAGHI, Pier Paolo. Osteoporose na artrite reumatóide: papel do sistema vitamina D/hormônio paratireóideo. **Revista Brasileira de Reumatologia**, [s.l.], v. 55, n. 3, p.256-263, maio 2015. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2014.10.007.

CAPILHEIRA, Marcelo F; SANTOS, Iná S. Epidemiologia da solicitação de exame complementar em consultas médicas. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 40, n. 2, p.289-297, abr. 2006. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/s0034-89102006000200015.

CASTRO, Luiz Claudio Gonçalves de. O sistema endocrinológico vitamina D. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, [s.l.], v. 55, n. 8, p.566-575, nov. 2011. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/s0004-27302011000800010.

CONFALONIERI, Ulisses E. C.. Variabilidade climática, vulnerabilidade social e saúde no Brasil. **Fundação Oswaldo Cruz**, São Paulo, v. 1, n. 20, p.193-204, jul. 2003.

DELGADO, Rafael Coll. CAPÍTULO 7: UMIDADE DO AR. In: UFRRJ. **Apostila de Meteorologia Básica.** Rio de Janeiro: 2013. p. 179-205.

DINIZ, Herculano Ferreira et al. Insuficiência e deficiência de vitamina D em pacientes portadores de doença renal crônica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 34, n. 1, p.58-63, mar. 2012. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/s0101-28002012000100009.

FRAGOSO, Thiago Sotero et al. Níveis séricos de 25-hidroxivitamina D3 e sua associação com parâmetros clínicos e laboratoriais em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 52, n. 1, p.55-65, nov. 2011.

FROTA, Karine de Holanda. Ponto de corte para adequação da concentração sérica de 25 hidroxivitamina D em adultos e idosos: estudo de base populacional - ISA- capital. 2012. 71 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Nutrição, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.

GRÜDTNER, Vera Sônia; WEINGRILL, Pedro; FERNANDES, Antonio Luiz. Aspectos da absorção no metabolismo do cálcio e vitamina D. **Revista Brasileira de Reumatologia**, Santa Catarina, v. 37, n. 3, p.143-151, maio 1997.

ICHIBA, Sueli Hiromi Kay et al. Variabilidade da Temperatura Máxima, Média e Mínima para o Estado do PAraná. **Anais do Xi Simpósio Brasileiro de Geografia Física Aplicada**, São Paulo, p.3195-3206, 2005.

JOÃO, Milena Machado. **Análise do Comportamento das Temperaturas Máxima e Mínima Médias Mensais para o Estado do Rio Grande do Sul**. 138 f. Dissertação (Mestrado), Universidade Federal de Pelotas, Rio Grande do Sul, 2009.

LEÃO, Lenora Maria Camarate Silveira Martins; TAVARES, Ana Beatriz Winter; SILVA JUNIOR, Vicente Lopes da. Prevalência e consequências da hipovitaminose D em adolescentes. **Adolescência & Saúde**, Rio de Janeiro, v. 10, n. 4, p.50-55, out. 2013.

LICHTENSTEIN, Arnaldo et al. Vitamina D: ações extraósseas e uso racional. **Revista da Associação Médica Brasileira**, [s.l.], v. 59, n. 5, p.495-506, set. 2013. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.ramb.2013.05.002.

MAEDA, Sergio Setsuo et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento de hipovitaminose D. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia,** São Paulo, v.58, n.5, p.411 -433, jul. 2014. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/0004-270000003388.

MARQUES, Cláudia Diniz Lopes et al. A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes. **Revista Brasileira de Reumatologia**, [s.l.], v. 50, n. 1, p.67-80, fev. 2010. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1590/s0482-50042010000100007.

MENDONÇA, Francisco. Aspectos da Interação Clima-Ambiente saúde Humana: da Relação Sociedade-Natureza à (In) Sustentabilidade Ambiental. **Editora da UFPR**, Curitiba, n. 4, p.85-99, 2000.

PAGNOSSIN, Elaine Medianeira; BURIOL, Galileo Adeli; GRACIOLLI, Michele de Araujo. Influência dos Elementos Meteorológicos no Conforto Térmico Humano Bases Biofísicas: Bases Biofísicas. **Revista Disciplinarum Scientia**, Santa Maria, v. 2, n. 1, p.149-161, 2001.

PILLAR, Valério de Patta. 1995. **Clima e vegetação**. UFRGS, Departamento de Botânica. Disponível em <a href="http://ecoqua.ecologia.ufrgs.br">http://ecoqua.ecologia.ufrgs.br</a> Acesso em: 30 de julho de 2017.

PREMAOR, Melissa Orlandin; FURLANETTO, Tania Weber. Hipovitaminose D em adultos: entendendo melhor a apresentação de uma velha doença. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia,** São Paulo, v. 50, n. 1, p.25-37, fev. 2006. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/s0004-27302006000100005.

RAIMUNDO, Fabiana Viegas et al. Variação sazonal de níveis de 25-hidroxivitamina D sérica e ingestão dietética de vitamina D em crianças e adolescentes com baixa

estatura. **Revista do Hospital de Clínicas e da Faculdade de Medicina**, Rio Grande do Sul, v. 30, n. 3, p.209-213, 2010.

SANTOS JUNIOR, Edson Pedroza dos et al. Epidemiologia da deficiência de vitamina D. **Revista Científica do Itpac**, Araguaína, v. 4, n. 3, jul. 2011.

SILVA, Abel A.. Medidas de radiação solar ultravioleta em Belo Horizonte e saúde pública. Revista Brasileira de Geofísica, [s.l.], v. 26, n. 4, p.417-425, dez. 2008. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/s0102-261x2008000400003.

SILVA, Sandro Damião Ribeiro da et al. Níveis de Insolação no Seridó Potiguar e suas Implicações: O Caso de Caicó/RN. **Revista Geonorte**, v. 2, n. 5, p.800-812, 2012.

SORRE, M. A adaptação ao meio climático e biossocial – geografia psicológica. In: MEGALE, J. F. (Org.). Max Sorre. São Paulo: Ática,1984. (Coleção Grandes Cientistas Sociais, 46).

SORRE, Max. OBJETO E MÉTODO DA CLIMATOLOGIA. Revista do Departamento de Geografia, São Paulo, n. 18, p.89-94, 15 maio 2006.

UNGER, Marianna Duarte. **Determinação dos níveis séricos de vitamina D em uma amostra de indivíduos saudáveis da população brasileira.** 2009. 123 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). **Insolação**. Disponível em: <a href="http://www.if.ufrgs.br/fis02001/aulas/insolacao.htm">http://www.if.ufrgs.br/fis02001/aulas/insolacao.htm</a>>. Acesso em: 24 maio 2017.