

**Análise da relação entre nível sérico de 25(oh) vitamina d, resistência à insulina, dislipidemia e porcentagem de gordura corporal em pacientes obesos ou com sobrepeso****Analysis of the relationship between 25 (oh) vitamin d serum, insulin resistance, dyslipidemia and body fat percentage in obese or overweight patients**

DOI:10.34117/bjdv5n8-152

Recebimento dos originais: 14/07/2019

Aceitação para publicação: 02/09/2019

**Lethícia de Castro Pereira**

médica formada pelo UniCEUB

Endereço: SHIN QL 10 Conjunto 3 Casa 11 – Lago Norte – Brasília – DF, Brasil, CEP 71525035

E-mail: lethiscastro@hotmail.com

**Odil Garrido Campos de Andrade**

médico formado pelo UniCEUB

Endereço: Rua Maria de Castro Gilberto, Q C Lote 14 A, Apto 704, Residencial Sofisticatto, Setor Maravilha, Luziânia – GO, Brasil, CEP 72812602

E-mail: odilgca@hotmail.com

**Gabriela Resende Vieira de Sousa**

médica mestre e doutora professora orientadora

Endereço: SQS 215 bloco F, apartamento 106, Asa Sul, Brasília, Distrito Federal, Brasil. CEP 70.294-060

E-mail: gabrirvs@hotmail.com

**RESUMO**

O sobrepeso e a obesidade são resultado de uma condição clínica multifatorial que se relacionam com a síndrome metabólica e várias comorbidades como hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM) tipo 2 e dislipidemia, que são importantes fatores de risco cardiovasculares. Associado a isso, o papel da vitamina D no metabolismo ósseo é bem determinado, contudo, sua importância na fisiopatologia da obesidade e síndrome metabólica ainda é pouco conhecida. Nesse contexto, este trabalho objetiva correlacionar os valores de vitamina D com a composição corporal e a resistência à insulina, e avaliar a associação da deficiência de vitamina D com o perfil metabólico, em indivíduos com sobrepeso ou obesidade baseados na análise do índice de massa corporal (IMC) e dos parâmetros da bioimpedância. É um estudo analítico, prospectivo, transversal, com delineamento observacional de caráter quantitativo e descritivo realizado entre agosto 2017 e julho de 2018. Critérios de inclusão:  $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ , idade entre 18 e 64 anos. Critérios de exclusão: suplementação de cálcio ou vitamina D ou uso de hipoglicemiantes ou hipolipemiantes, no último ano. Os pacientes foram submetidos à avaliação clínica – questionário e medidas antropométricas –, análise da composição corporal por bioimpedância e perfil metabólico laboratorial e através disso obtemos dados para análise estatística, que se basearam em variáveis contínuas, que por sua

vez foram comparadas pelo teste T (gaussianas) ou Mann Whitney (não gaussianas), e as variáveis categóricas que foram comparadas pelo Qui-quadrado ou exato de Fisher, quando indicado. A correlação linear foi avaliada pelo coeficiente de correlação de Pearson, e pôr fim a análise ajustada foi efetuada com o método de regressão logística. Foram avaliados 136 pacientes, sendo apenas 53 pacientes incluídos na pesquisa, e dessa amostra obteve idade média de 37,47 anos, 47,1% do sexo feminino, IMC médio de 29,4Kg/m<sup>2</sup> sendo 66% classificados com sobrepeso, 28,3% em obesidade grau I, 3,8% grau II e 1,9% grau III. Em relação à bioimpedância identificamos uma média de massa muscular de 29,51% e de gordura corporal de 35,54%, considerado uma alta taxa de gordura corporal. Os valores de vitamina D não se correlacionaram com as variáveis de resistência à insulina (p: 0,226 r: - 0,169) e de composição corporal (p: 0,560 r: - 0,082). Em análise univariada os pacientes com deficiência de vitamina D apresentaram maiores valores de enzimas hepáticas, TGO (p: 0,105 r: 0,007) e TGP (p: 0,216 r: 0,032), podendo estar associado com a doença gordurosa não alcoólica, contudo, esses achados não se confirmaram em modelo ajustado apresentando TGO (p: 0,135) e TGP (p: 0,790). Os valores de vitamina D não se correlacionaram com a composição corporal e os índices de resistência à insulina, diferentes dos estudos publicados atualmente. Assim como, a deficiência de vitamina D não se associou ao perfil metabólico desses indivíduos, logo, pode estar associada a outro quesito no obeso que não seja essencialmente o excesso de gordura, entretanto não podemos concluir isso nesse estudo devido amostra limitada.

**Palavras chaves:** Obesidade. Vitamina D. Síndrome Metabólica. Resistência à insulina.

## ABSTRACT

Overweight and obesity are the result of a multifactorial clinical condition related to the metabolic syndrome and various comorbidities such as systemic arterial hypertension (SAH), type 2 diabetes mellitus (DM) and dyslipidemia, which are important cardiovascular risk factors. Associated with this, the role of vitamin D in bone metabolism is well determined, but its importance in the pathophysiology of obesity and metabolic syndrome is still poorly understood. In this context, this study aims to correlate vitamin D values with body composition and insulin resistance, and to evaluate the association of vitamin D deficiency with metabolic profile in overweight or obese individuals based on body mass index analysis (BMI) and bioimpedance parameters. It is an analytical, prospective, cross-sectional, quantitative and descriptive observational study conducted between August 2017 and July 2018. Inclusion criteria: BMI > 25 kg / m<sup>2</sup>, age between 18 and 64 years. Exclusion criteria: calcium or vitamin D supplementation or use of hypoglycemic or hypolipidemic drugs in the last year. The patients were submitted to clinical evaluation - questionnaire and anthropometric measurements -, bioimpedance body composition analysis and laboratory metabolic profile. We obtained data for statistical analysis, which were based on continuous variables, which were compared by the T test (Mann Whitney (non-Gaussian)), and categorical variables that were compared by Chi-square or Fisher's exact, when indicated. Linear correlation was assessed by Pearson's correlation coefficient, and the adjusted analysis was terminated using the logistic regression method. A total of 136 patients were evaluated, of which only 53 patients were included in the study. From this sample, the average age was 37.47 years, 47.1% female, mean BMI of 29.4 kg / m<sup>2</sup>, 66% were classified as overweight, 28, 3% in grade I obesity, 3.8% grade II and 1.9% grade III. Regarding bioimpedance, we identified an average of 29.51% muscle mass and 35.54% body fat, considered a high body fat rate. Vitamin D values did not correlate with insulin resistance (p: 0.226 r: - 0.169) and body composition (p: 0.560 r: - 0.082) variables. In univariate analysis, patients with vitamin D deficiency presented higher values of liver enzymes, TGO (p: 0.105 r: 0.007) and TGP (p: 0.216 r: 0.032), which

may be associated with non-alcoholic fatty disease. These findings were not confirmed in an adjusted model presenting TGO (p: 0.135) and TGP (p: 0.790). Vitamin D values did not correlate with body composition and insulin resistance indices, different from currently published studies. Just as vitamin D deficiency was not associated with the metabolic profile of these individuals, therefore, it may be associated with another requirement in the obese that is not essentially excess fat, however we cannot conclude this in this study due to the limited sample.

**Keywords:** Obesity. Vitamin D. Metabolic Syndrome. Insulin resistance.

## 1 INTRODUÇÃO

A obesidade é uma condição clínica crônica, complexa, multifatorial, definida como o excesso de gordura corporal gerada pelo desequilíbrio entre a ingestão e o gasto energéticos, que está em prevalência crescente, e que acomete cerca de muitos indivíduos na população atual, que de acordo com IBGE, cerca de 50% da população está com excesso de peso devido a mudanças dos hábitos de vida atual, relacionados ao sedentarismo, a alimentação mais industrializada, saciedade e qualidade e quantidade de refeições. Além disso, outros fatores como a redução de horas de sono e a má qualidade do mesmo, também colaboram para obesidade. (ABESO, 2016; ASHWELL e colab., 2012; GONG e colab., 2018)

De uma forma simplificada, uma das formas de avaliação, acessível, é a partir do índice de massa corporal (IMC), o qual define obesidade quando está maior ou igual a 30 kg/m<sup>2</sup>, sendo subdivida em graus: grau I com IMC entre 30-34,9 kg/m<sup>2</sup>, grau II entre 35 e 39,9 kg/m<sup>2</sup>, já o grau III é IMC maior que 40 kg/m<sup>2</sup>. Existem outros métodos para avaliação da quantidade de gordura corporal, como a medida da circunferência abdominal, a relação cintura/quadril e a bioimpedância. (ABESO, 2016; ASHWELL e colab., 2012)

O sobrepeso ou obesidade pode ser medida e caracterizada de forma fácil, convencionalmente, através do IMC, entretanto de forma mais acurada pode ser melhor caracterizado pela bioimpedância por detalhar a gordura corporal total e segmentar, relacionando tanto a gordura periférica quanto central, massa muscular, e assim reduzir os falsos positivos que ocorrem por ser obeso mas as custas de uma alta taxa de massa muscular. Além disso, é melhor por não ser avaliador dependente e tem uma padronização mais adequada. No entanto possui limitações e pode sofrer influências da temperatura ambiente, das características menstruais ou do uso de diuréticos. (ABESO, 2016; ASHWELL e colab., 2012; GONG e colab., 2018)

Diversas patologias estão associadas com a obesidade, ou agravando-a ou sendo agravada pela mesma. Dentre elas estão: Hipertensão arterial sistêmica (HAS), resistência à insulina (RI), diabetes mellitus (DM) tipo 2, dislipidemia, alguns tipos de câncer, apneia do

sono e a deficiência de vitamina D. (ABESO, 2016; AZEVEDO e colab., 2015; BOTELLA-CARRETERO e colab., 2007; “I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica”, 2005; MUSCOGIURI e colab., 2010)

Essa condição de sobrepeso ou da obesidade está associada de forma intrínseca com a síndrome metabólica, a qual é definida com três dos cinco seguintes critérios: obesidade central, obtida pela circunferência da cintura superior a 88 cm na mulher e 102 cm no homem; Hipertensão Arterial - pressão arterial sistólica 130 mmHg e/ou pressão arterial diastólica 85 mmHg ou hipertensão diagnosticada; Glicemia  $\geq$  110 mg/dl ou diagnóstico de Diabetes; Triglicerídeos  $>$  150 mg/dl; Lipoproteína de alta densidade (HDL) colesterol  $\leq$  40 mg/dl em homens e  $\leq$  50 mg/dl em mulheres. (DEMARCO e colab., 2014)

A gordura central e periférica tem relações sistêmicas importantes no desenvolvimento da síndrome metabólica no paciente obeso. Primeiramente, está bastante associada com a DM devido ao quadro inflamatório crônico gerado nesses indivíduos favorecendo a fosforilação dos receptores de insulina em resíduos de serina, e dessa forma, promovem uma ativação inadequada da cascata de insulina e um estado de resistência à insulina no organismo. A HAS está intimamente associada a essa condição, pois os resíduos de serina levam a uma redução da biodisponibilidade de óxido nítrico e progressivamente gera disfunção endotelial insidiosa e progressiva por resultados das alterações na matriz extracelular do músculo liso, modificando assim o endotélio vascular, facilitando o processo de HAS. (AZEVEDO e colab., 2015; BYRD e BROOK, 2014; DEMARCO e colab., 2014; FARIAS, 2016)

Em relação à obesidade e sua potencial influência na dislipidemia - quantidade anormal de lipídios no sangue -, o obeso possui maior liberação de ácidos graxos do tecido adiposo, principalmente do tecido adiposo visceral, através da lipólise, levando a redução da expressão da lipoproteína lipase (LPL) nesse tecido e no músculo esquelético, conseqüentemente gera hipertrigliceridemia e dislipidemia, principalmente por aumento de partículas de baixo peso molecular. (DEMARCO e colab., 2014; JUNG e CHOI, 2014)

Ademais, a obesidade está relacionada com a DHGNA que pode piorar com a ingestão alcoólica. Nesse contexto, a DHGNA é caracterizada por duas etapas de lesão hepática, o acúmulo de triglicerídeos no fígado gerando inflamação e a etapa subsequente é a fibrose hepática. A hiperinsulinemia no paciente obeso, causada pela RI, resulta em esteatose hepática por aumento de lipogênese, redução da oxidação de ácidos graxos livres, redução da secreção hepática de lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) e aumento do efluxo de ácidos graxos livres. Combinado a isso, o excesso de álcool ao ser metabolizado causa hipóxia

hepática, devido ao alto gasto energético nessa atividade. Isso gera uma diminuição da capacidade funcional mitocondrial levando a uma reação inflamatória hepática e redução na oxidação de ácidos graxos, que se acumulam e formam depósitos de gordura, promovendo e piorando também a esteatose hepática, e contribuindo para a piora funcional do órgão nesses indivíduos. (JUNG e CHOI, 2014; YKI-JÄRVINEN, 2014)

A obesidade relaciona-se intimamente com um estado inflamatório crônico. O tecido adiposo contém inúmeras células que possuem mecanismos de ação autócrina, endócrina e parácrina devido a liberação de enzimas, fatores de crescimento, citocinas, interleucinas, entre outros, principalmente a interleucina 6, fator de necrose tumoral, adiponectina e leptina, que são responsáveis por desencadear esse estado inflamatório. (IZAOLA e colab., 2015; SINDHU e colab., 2015)

Quando há um balanço energético positivo, o excesso de energia se acumula no tecido adiposo subcutâneo, causando hiperplasia e desregulação do tecido adiposo, que leva a uma remodelação da sua estrutura e a inflamação subsequente com repercussões tanto a nível local quanto sistêmico. (ABESO, 2016; SINDHU e colab., 2015)

A vitamina D é um micronutriente lipossolúvel considerada como um pré-hormônio sintetizado pela pele, que tem diferentes funções no corpo, desde a participação no metabolismo ósseo junto com o paratormônio, até a colaboração no metabolismo da gordura. Recentemente, foram identificados receptores de insulina em adipócitos, sendo assim alguns estudos sugerem que a vitamina D pode estar envolvida na fisiopatologia da obesidade, principalmente através da liberação de leptina. (FARIAS, 2016; LICHTENSTEIN, 2015)

No entanto, em pacientes obesos, a vitamina D é captada e armazenada nos adipócitos, e há uma menor biodisponibilidade para os demais tecidos. Estudos *in vitro* demonstram que a secreção de leptina pelo tecido adiposo é fortemente inibida pela deficiência de vitamina D. Dessa forma, a deficiência de vitamina D desencadearia mecanismos hipotalâmicos que aumentariam a fome e diminuiriam o gasto energético, contrapondo a ação da leptina, o que ocasionaria o aumento do tecido adiposo, e por consequência, perpetuaria o processo de deficiência de vitamina D e obesidade. (KOSZOWSKA e colab., 2014; LICHTENSTEIN, 2015)

Outro fator importante da vitamina D é a sua relação com o metabolismo hepático, o qual possui relação íntima com os níveis de triglicerídeos e colesterol. Acredita-se que a vitamina D possui fatores protetores contra o estresse oxidativo intracelular. Sendo assim, nos casos de deficiência desse hormônio podem levar malefícios aos hepatócitos, que possuem um

alto metabolismo com maior produção de radicais livres. (BARCHETTA e colab., 2017; KEANE e colab., 2018)

Ainda pode ser observado que nos casos de doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) os danos aos hepatócitos geram redução dos receptores de vitamina D (RVD), criando um estado de falsa deficiência desse hormônio nos pacientes, promovendo maior dano oxidativo a essas células. Conseqüentemente, a diminuição dos RVD, diminui o fator antioxidante e promove o aumento do dano, que laboratorialmente é identificado por aumento das enzimas hepáticas (Transaminase glutâmico-oxalacética –TGO- e Transaminase glutâmico-Pirúvica -TGP). Lembrando que a DHGNA possui como principal fator de risco a obesidade, estado associada à Síndrome Metabólica. (KEANE e colab., 2018; LUTZ e colab., 2016)

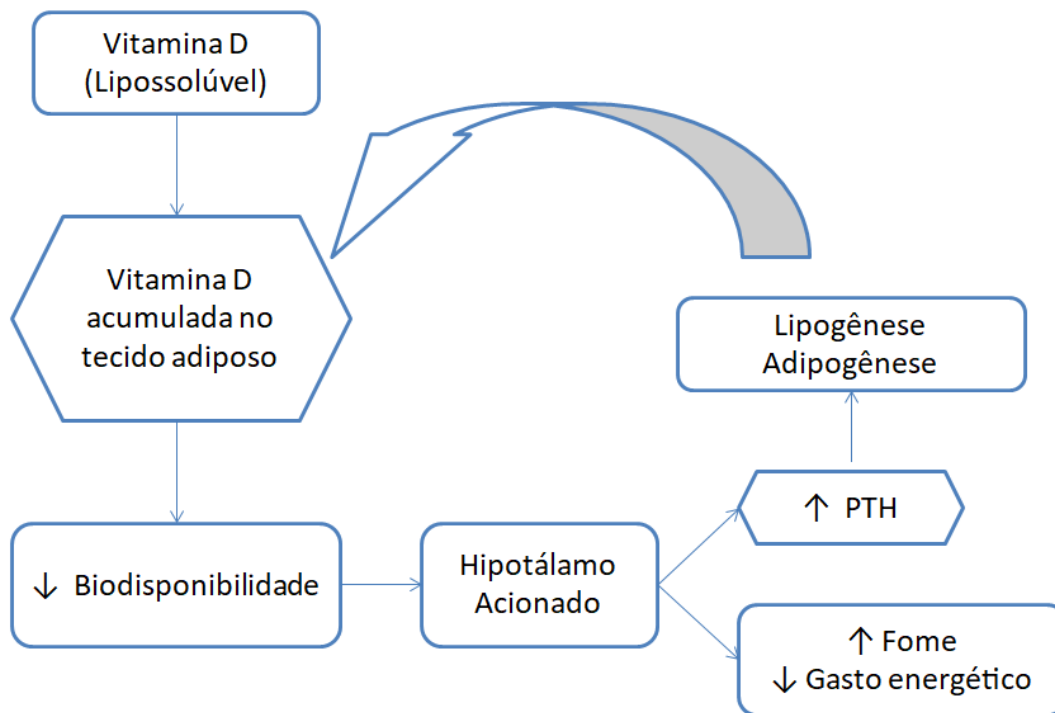


Figura 1 - Mecanismos sugeridos para explicar a relação cíclica entre deficiência de vitamina D e o aumento do depósito de gordura corporal. Imagem adaptada de (CUNHA e colab., 2015).

Por fim, o objetivo do trabalho é investigar a relação entre a deficiência de vitamina D e sua relação com fatores de risco cardiovasculares como resistência insulínica, dislipidemia, hipertensão arterial e marcadores de inflamação. Além disso, também avaliar se essa relação é mediada pela obesidade ou sobrepeso, com base na bioimpedância e nos dados antropométricos.

## 2. METODOLOGIA

Foi realizado um estudo analítico, prospectivo, transversal, com delineamento observacional de caráter quantitativo e descritivo.

O objeto do estudo foi pacientes com sobrepeso ou obesidade, para assim avaliar a relação da deficiência de vitamina D nesses pacientes, e sua prevalência com fatores de risco cardiovasculares como resistência insulínica, dislipidemia, hipertensão arterial e marcadores de inflamação.

Diante das etapas da pesquisa, inicialmente foi realizada a submissão do projeto ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Centro Universitário de Brasília. Após a aprovação pelo CEP, foi iniciada a coleta de dados e avaliação clínica dos pacientes selecionados, após recrutamento dos pacientes por meio de divulgação da pesquisa nas mídias sociais.

No contato com o paciente, foi orientado sobre o que seria feito na avaliação clínica, e de forma específica quanto às condições para realização da bioimpedância, seguido de assinatura do TCLE.

Para a realização da bioimpedância, segundo o Projeto Diretrizes sobre Utilização da Bioimpedância para Avaliação da Massa Corpórea, o paciente foi orientado a estar em jejum de pelo menos 4 h, tanto de alimentos sólidos quanto líquidos, sem atividades físicas por 12 horas, usar roupa sem metais, não passar creme no corpo, estar em abstinência alcoólica e sem uso de diuréticos por 24 horas.

A coleta de dados, inicialmente pela etapa do questionário (Apêndice C) com aquisição de nome, telefone, idade, sexo, etnia, grau de escolaridade, estado civil, profissão, estimativa da renda familiar, presença ou não de tabagismo independentemente da quantidade, presença ou não de etilismo, acima de 3 doses por semana, o equivalente a 990 ml, e realização ou não de atividades físicas regulares (pelo menos 150 minutos por semana). (WORLD HEALTH ORGANISATION, 2014)

Além disso, foi perguntado se o paciente considera a obesidade como doença, se já realizou algum tipo de tratamento para a obesidade e/ou se utilizou medicamentos com a finalidade de perda de peso, hipolipemiantes, hipoglicemiantes, reposição de vitamina D ou cálcio ou suplementos vitamínicos no último ano. E por fim, foi questionado sobre a presença de outras comorbidades e uso atual de algum medicamento.

Foram coletados dados clínicos e antropométricos dos pacientes como: peso (kg), altura (metros), IMC, aferição de pressão arterial (PA), circunferência cervical (CC), circunferência abdominal (CA), cintura, circunferência do quadril (CQ) e relação cintura-quadril (RCQ).

Após determinação do IMC (tabela1), o paciente foi classificado de acordo com o IMC, e avaliado se estava ou não incluído em sobrepeso ou obeso.

Sobrepeso	IMC entre 25 e 29,9 kg/m <sup>2</sup>
Obesidade grau 1	IMC entre 30 e 34,9 kg/m <sup>2</sup>
Obesidade grau 2	IMC entre 35 e 39,9 kg/m <sup>2</sup>
Obesidade grau 3	IMC maior que 40kg/m <sup>2</sup>

Tabela 1. Classificação internacional da obesidade segundo o índice de massa corporal (IMC) e risco de doença que divide a adiposidade em graus ou classes. (ABESO, 2016)

Após a avaliação clínica – questionário e antropometria – o paciente foi submetido à realização do exame de bioimpedância para análise da composição corporal realizada por OMRON HBF-514C (Omron Healthcare, Kyoto, Japão). E através do exame foi possível ser avaliado peso, porcentagem de massa muscular e de gordura corporal e visceral, IMC e taxa metabólica basal.

Os pacientes incluídos na pesquisa, e que poderiam participar da próxima etapa – avaliação laboratorial do perfil metabólico – tinham idade entre 18 e 64 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico de sobrepeso ou obesidade de acordo com os critérios do IMC (IMC maior ou igual a 25kg/m<sup>2</sup>). Foram excluídos os pacientes que após avaliação clínica estavam em uso de medicamentos como, suplementos vitamínicos, suplementos de cálcio, suplementos de vitamina D, qualquer hipolipemiante oral (fibratos, estatinas, resinas, ezetimibe, niacina e ácidos graxos ômega 3), hipoglicemiantes (Biguanidas, sulfonilureias, inibidores de DPP-IV, análogos de GLP1, sensibilizadores periféricos e insulinas) e/ou medicamentos com a finalidade de perda de peso, no último ano. Além disso foram excluídos aqueles pacientes que se recusaram a assinar o TCLE.

Os pacientes incluídos na pesquisa, após responderem o questionário e passarem por avaliação antropométrica e bioimpedância, foram orientados quanto as especificidades para a coleta de sangue, como jejum de 10 a 12 horas, chegada ao laboratório em hora e data marcada com receituário e documento de identificação, para assim realizar coleta de sangue no Laboratório Escola de Análises Clínicas do Centro Universitário de Brasília, com data e horário agendados previamente, para análise de 25(OH) vitamina D, glicemia de jejum, insulina basal, HOMA BETA e HOMA IR, colesterol total e frações, triglicerídeos e proteína C reativa (PCR).



Além dos exames coletados exigidos na pesquisa foram coletados e fornecidos os resultados de ácido úrico, cálcio, creatinina, uréia, fosfatase alcalina (FAL), ferro, gama glutamiltransferase (GGT), proteínas totais e frações, transaminase glutâmico-oxalacética (TGO), transaminase glutâmico-pirúvica (TGP) e hemograma.

Os dados coletados foram analisados utilizando software estatístico SPSS v17 (SPSS Inc, Chicago, IL, EUA), com testes para análise de variáveis contínuas, pelo teste T(gaussianas) ou Mann Whitney (não gaussianas), e para análise de variáveis categóricas, pelo teste do Qui-quadrado ou exato de Fisher, quando indicado. E por fim, a correlação linear foi avaliada pelo coeficiente de correlação de Pearson e a análise ajustada foi efetuada com o método de regressão logística.

Os resultados obtidos foram comparados aos já publicados na literatura, sendo possível definir de maneira mais aprofundada a correlação entre vitamina D, obesidade e fatores de risco cardiovasculares, além de ter levantado novas hipóteses e problemas sobre o tema.

### **3. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

#### **3.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA TOTAL**

A amostra da pesquisa selecionada inicialmente, que responderam ao questionário foi de 136 pacientes, sendo 77 do sexo masculino e 59 do sexo feminino, estando à caracterização da amostra presente na tabela 2. A idade foi de 16 a 70 anos (média de 35,3 anos), com peso entre 47,8 a 125 kg (média de 75,7 kg), altura entre 149 a 192 cm (média de 165,9 cm), IMC entre 18,3 e 47,4 kg/m<sup>2</sup> (média de 27,4 kg/m<sup>2</sup>). Em relação às medidas antropométricas, identificamos a circunferência abdominal entre 70 e 136 cm (média de 91,9 cm), circunferência cervical entre 29 e 46 cm (média de 36,3 cm), cintura entre 59,5 e 118 cm (média de 84,6 cm), quadril entre 83 e 142 cm (média de 101,5 cm).

No aspecto das medidas da bioimpedância identificamos os pacientes com porcentagem de massa muscular entre 17,6 e 47,2 % (média de 29,6 %), porcentagem de gordura corporal entre 9,5 e 60% (média de 34,01%), taxa metabólica basal entre 1136 e 2367 kcal (média de 1565,5 kcal).

	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
Idade (anos)	136	16	70	35,3	11,572
Peso (Kg)	136	47,8	125,0	75,7	14,611
Altura (cm)	136	149	192,0	165,9	9,001
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	136	18,3	47,4	27,4	4,519
CA (cm)	136	70,0	136,0	91,9	11,731
CC (cm)	136	29,0	46,0	36,3	3,934
Cintura (cm)	136	59,5	118,0	84,6	11,899
Quadril (cm)	136	83,0	142,0	101,5	9,937
Músculo (%)	136	17,6	47,2	29,66	6,311
Gordura (%)	136	9,5	60,0	34,01	9,731
Tx metabólica (kcal)	136	1136	2367	1565,57	256,533
N válido (de lista)	136				

Tabela 2 – Características dos pacientes que realizaram avaliação clínica e bioimpedância (N: número de pacientes; IMC: índice de massa corporal; CA: circunferência abdominal; CC: circunferência cervical; Tx: taxa)

### 3.2 OBESIDADE COMO DOENÇA

Dos 136 pacientes, 117 (86%) responderam que reconhecem obesidade como doença. No entanto, os 28 (20%) pacientes obesos ( $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) não se declararam portadores da obesidade quando questionados se possuíam alguma doença. Trazendo um ponto bastante importante, pois uma vez que essa condição clínica crônica, não é entendida como doença torna-se difícil a realização do tratamento, por baixa adesão, dificultando o processo de prevenção de comorbidades, como a síndrome metabólica, HAS, RI, e dislipidemia. (MARIA; EVAGELIA, 2009)

### 3.3 IMC X BIOIMPEDÂNCIA

A comparação entre o IMC e a bioimpedância para o rastreamento do excesso de peso em todos os pacientes. Em relação aos dados coletados através da bioimpedância, dos 136 pacientes, 115 possuíam alta taxa de gordura corporal, entretanto o IMC identificou sobrepeso ou obesidade em 95 (82,6%) pacientes, sendo 10 deles possuindo alta taxa muscular e baixa taxa de gordura e 30 (22%) apresentaram IMC normal, mas com alta taxa de gordura presente.

Nesse contexto, retrata a importância do IMC por ser um método fácil, rápido, sem necessidades de muitos recursos e que auxilia bastante na identificação de fatores de risco de doenças cardiovasculares, com concordância de 83% em relação à bioimpedância, porém não é tão sensível quanto à bioimpedância, e não retrata dados tão detalhados quanto à gordura central e periférica. Os pacientes que foram considerados obesos ou sobrepesos pelo IMC, mas na verdade possuíam alta concentração muscular, com baixa porcentagem de gordura demonstrada pela bioimpedância, observa-se a identificação dos falsos positivos onde mostram pacientes com IMC caracterizado como sobrepeso ou obesidade, porém isso ocorre à custa de uma alta taxa muscular. Assim como pode ser observado os pacientes com IMC normal, mas com alta taxa de gordura, possuindo maiores chances de desenvolverem as comorbidades relacionadas à obesidade. (WOOLCOTT e BERGMAN, 2018)

	Feminino	Masculino	Total
IMC $\geq$ 25kg/m <sup>2</sup> (sobrepeso)	34	33	67
IMC $\geq$ 30 kg/m <sup>2</sup> (obeso)	15	13	28
Bioimpedância com alta porcentagem de gordura	66	49	115

Tabela 3 – Total de pacientes classificados como sobrepesos ou obesos pelo IMC e pacientes classificados com alta porcentagem de gordura corporal pela bioimpedância.

### 3.4 ETILISMO

Quanto ao etilismo, 136 pacientes que responderam ao questionário, 70 são etilistas – 36 do sexo feminino e 34 do sexo masculino – identificando um fator de risco para as doenças gordurosas hepáticas alcoólicas que podem agravar o quadro do paciente obeso. Além disso, é interessante ressaltar a prevalência semelhante do etilismo em ambos os sexos, identificando a mudança de padrões de vida da sociedade moderna, em que a ingestão alcoólica não é concentrada em sua maioria no sexo masculino. (JUNG e CHOI, 2014; YKI-JÄRVINEN, 2014)

<b>Hábitos de Vida</b>		
	Número de pacientes	Porcentagem
Tabagismo	9	6,6%
Etilismo	70	51,4%
Atividade física >150minutos/semana	89	65%

Tabela 4 – Hábitos de vida dos pacientes que responderam o questionário

### 3.5 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA QUE REALIZOU OS EXAMES LABORATORIAIS

Seguindo para a etapa de aplicação dos critérios de inclusão e exclusão da pesquisa, foram selecionados 136 pacientes, sendo que 57 não se enquadraram nos critérios de inclusão ou preencheram algum critério de exclusão.

Destes 57 pacientes, 41 apresentaram IMC abaixo de 25 kg/m<sup>2</sup>, 4 realizaram reposição de vitamina D no último ano, 2 estavam em uso de medicação hipolipemiante, 3 estavam em uso de medicações hipoglicemiantes, e 10 já tinham feito ou estavam fazendo tratamento medicamentoso para obesidade, no último ano.

Dos 79 pacientes selecionados, 26 desistiram da etapa da coleta de exames laboratoriais e 53 realizaram todas as etapas da pesquisa. (Figura 1).

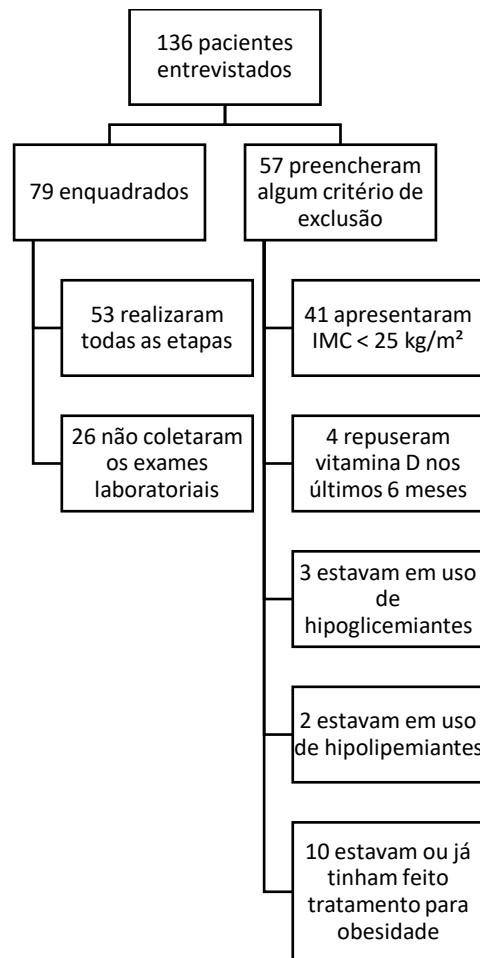


Figura 2- Seleção da amostra

Dos 53 pacientes incluídos em todas as etapas da pesquisa, 28 são do sexo masculino e 25 são do sexo feminino. A idade média foi de 37,5 anos, em um espaço mínimo de 20 anos e máximo de 64 anos, com peso entre 56,3 kg a 124,7 kg (média de 82,0 kg), altura entre 149 a 192 cm (média de 166,9 cm), IMC entre 25 e 40,3 kg/m<sup>2</sup> (média de 29,4 kg/m<sup>2</sup>), sendo 35 pacientes (66%) classificados como sobrepeso, 15 (28,3%) como obesidade grau I, 2 (3,8%) como obesidade grau II e 1 (1,9%) como obesidade grau III. (Tabela5)

Em relação às medidas antropométricas, identificamos a circunferência abdominal entre 81,5 e 124 cm (média de 97,2 cm), circunferência cervical entre 31 e 46 cm (média de 37,5 cm), cintura entre 74 e 117 cm (média de 90,3 cm), quadril entre 92 e 130 cm (média de 104,8 cm). (Tabela 5)

No aspecto das medidas da bioimpedância identificamos os pacientes com porcentagem de massa muscular entre 19,7 e 42,3% (média de 29,5 %), porcentagem de gordura corporal entre 18,5 e 53,1% (média de 35,5%), taxa metabólica basal entre 1291 e 2367 kcal (média de 1662,9). (Tabela 5)

<b>Características da amostra</b>					
	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
Idade (anos)	53	20	64	37,5	12,014
Peso (Kg)	53	56,3	124,7	82,0	12,99
Altura (cm)	53	149,0	192,0	166,9	8,540
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	53	25,0	40,3	29,4	3,309
CA (cm)	53	81,5	124,0	97,2	9,893
CC (cm)	53	31,0	46,0	37,5	3,944
Cintura (cm)	53	74,0	117,0	90,3	9,414
Quadril (cm)	53	92,0	130,00	104,8	9,713
Músculo (%)	53	19,7	42,3	29,5	6,260
Gordura (%)	53	18,50	53,10	35,5	9,705
Tx metabólica (kcal)	53	1291	2367	1662,9	241,594
N válido (de lista)	53				

Tabela 5 – Características dos pacientes que realizaram avaliação clínica, laboratorial e bioimpedância (N: número de pacientes; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; IMC: índice de massa corporal; CA: circunferência abdominal; CC: circunferência cervical; RCQ: relação cintura quadril; GV: gordura visceral; Tx: taxa).

Em relação aos hábitos de vida, 7 são fumantes (13,2%), 26 são etilistas (49,0%) e 27 praticam mais que 150 minutos por semana de exercício físico (50,9%). (Tabela 6)

<b>Hábitos de Vida</b>		
	Número de pacientes	Porcentagem
Tabagismo	7	13,2%
Etilismo	26	49,0%
Atividade física >150minutos/semana	27	50,9%

Tabela 6 – Hábitos de vida dos pacientes que realizaram avaliação clínica, laboratorial e bioimpedância

Os exames laboratoriais foram realizados no laboratório de Análises Clínicas do UniCEUB, estando presente na tabela 7 através de uma análise descritiva dos dados. Como seis pacientes não coletaram todos os exames foi considerado como novo número de pacientes (n) 47, para fins de análise estatística fidedigna.

<b>Exames laboratoriais realizados</b>					
	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
Ácido Úrico	48	2,00	9,70	5,5915	1,50715
Cálcio	47	8,60	10,70	9,3319	0,46677
Creatinina	48	0,55	1,32	0,8510	0,19852
Fosfatase Alcalina	47	41,00	117,00	71,7234	17,00218
Ferro	47	30,00	245,00	106,3617	37,61731
Gama-GT	47	9,00	194,00	35,6809	33,58578
Glicemia	53	79,00	208,00	96,8679	19,76500
Colesterol total	53	98,00	281,00	183,0377	32,22813
HDL	53	25,00	67,00	45,5849	11,05134
LDL	53	45,00	211,00	112,1321	29,36576
VLDL	53	6,00	97,00	25,9245	16,54580
Colesterol não HDL	51	56,00	538,00	145,8039	64,66808
Triglicerídeos	53	32,00	591,00	134,5660	101,11998
Proteína C reativa	53	0,19	15,00	2,9743	3,09397
Proteínas Totais	47	6,30	7,70	6,9085	0,38155
Albumina	47	4,00	5,20	4,5532	0,25440
Globulina	47	1,70	3,00	2,3553	0,32424
TGO	47	9,00	55,00	21,6596	9,86711
TGP	47	9,00	92,00	25,2340	15,58178
Uréia	48	14,00	53,00	26,7792	8,18928
Homa Beta	49	31,13	310,60	138,0559	71,95437
Homa IR	49	0,65	9,34	2,9631	1,95933
Insulina	53	2,90	35,05	11,7000	7,17981
Vitamina D	53	12,00	47,81	27,2885	7,92010
N válido (de lista)	47				

Tabela 7 – Exames laboratoriais

### 3.6 VITAMINA D

A deficiência de vitamina D pode estar associada a vários fatores como pouca exposição solar, uso contínuo e prolongado de roupas que cobrem o corpo, uso de protetor solar, idade

avançada e obesidade. De acordo com os novos critérios aderidos pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, considera-se o indivíduo deficiente se o nível sérico de vitamina D estiver abaixo de 20 ng/ml e suficiente maior ou igual a 20 ng/ml. Já para as populações de risco, como idosos, gestantes, lactentes e pacientes com osteoporose, considera-se suficiente um nível sérico maior que 30ng/dl. (LICHTENSTEIN, 2015; PAJUELO R. e colab., 2016; SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA; e SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA CLÍNICA, 2017)

Levando em consideração as novas diretrizes, a média encontrada de vitamina D foi de 27,28 ng/ml (tabela 7), sendo considerado assim como suficiente (acima de 20ng/ml). No entanto, considerando deficiência de vitamina D, valor abaixo de 20 ng/ml, apenas 18,86% dos pacientes da amostra se enquadram como deficientes. Isso retrata a importância de estudos científicos para identificar as populações que realmente precisam de reposição de vitamina D. Pois caso seja considerado as diretrizes anteriores, que classificavam insuficientes abaixo de 30 ng/ml, 69,8% da amostra coletada deveria realizar reposição, e que atualmente não está indicado. (LICHTENSTEIN, 2015; PAJUELO R. e colab., 2016; SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA; e SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA CLÍNICA, 2017)

Em pacientes obesos, a vitamina D é captada e armazenada nos adipócitos, e há uma menor biodisponibilidade para os demais tecidos. No entanto, os resultados obtidos, não foram concordantes com o presente na literatura, não demonstrando deficiência de vitamina D em pacientes com maior grau de porcentagem de gordura corporal, contradizendo os estudos que o relacionaram com o IMC.

A vitamina D também participa do contexto de morbidade hepática. A doença hepática crônica e sua relação com a deficiência de vitamina D têm sido muito estudada, devido as suas ações principalmente nas células não parenquimatosas, pois essas tem alta quantidade de receptor da vitamina D. Entretanto a obesidade e conseqüentemente o estado inflamatório crônico causado, pode gerar um maior grau de estresse oxidativo hepático, levando a esteatose, fibrose e cirrose, além de reduzir sua capacidade funcional de captação e uso da vitamina D. (BARCHETTA e colab., 2017; KEANE e colab., 2018)

### **3.7 VITAMINA D E DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOOLICA**

A deficiência de vitamina D está associada com a DHGNA devido aos efeitos protetores no metabolismo hepático. Esse efeito protetor está associado com a redução de



radicais livres, que por consequência diminuí a inflamação e a fibrose hepática, assim reduzindo os graus de lesão, que são refletidos nos níveis séricos de transaminases. (ELIADES, 2015)

A partir da divisão da amostra foram comparados os pacientes com deficiência de vitamina D e sem deficiência. Sendo que o grupo de pacientes com deficiência apresentou maiores valores de enzimas hepáticas, TGO (p: 0,105 r: 0,007) e TGP (p: 0,216 r: 0,032) comparados ao grupo sem deficiência de vitamina D. Contudo, esses achados não se confirmaram em modelo ajustado com análise multivariada apresentando TGO (p: 0,135) e TGP (p: 0,790), não sendo possível confirmar a propriedade terapêutica e a proteção no uso de vitamina D nas doenças hepáticas.

### **3.8 VITAMINA D, RESISTÊNCIA À INSULINA E SÍNDROME METABÓLICA**

A avaliação da RI pode ser realizada por métodos indiretos que utilizam o Homeostasis Model Assessment (HOMA) IR e Beta. São testes simples, que apenas pela dosagem de glicose e insulina em jejum, pode demonstrar valores que indicam a RI, através da avaliação tanto da sensibilidade à insulina, quanto da capacidade secretória da célula beta. (BORAI e colab., 2011)

A avaliação da Resistência à insulina (RI) dos pacientes da amostra e sendo considerado o HOMA IR para prever esse estado, 13 (24,5%) pacientes ao todo apresentaram RI. E todos os 13 pacientes também se encaixaram nos critérios de SM, favorecendo a relação íntima entre a RI e a SM.

Os valores de vitamina D não se correlacionaram com as variáveis diretas – insulina (p: 0,226 r: - 0,169) – e indiretas - Homeostasis Model Assessment (HOMA) beta (p: 0,084 r: - 0,249) e HOMA-IR (p: 0,552 r: -0,087) – da resistência à insulina, e além disso não se correlacionam também com a gordura corporal total (p: 0,560 r: - 0,082) e visceral (p: 0,354 r: 0,-130). Logo, pode ser que outros fatores interferentes que estejam correlacionando o paciente em sobrepeso ou em obesidade com o nível sérico de vitamina D.

Da amostra avaliada, somente um paciente do sexo feminino preencheu os critérios de Síndrome Metabólica (SM), mas 19 pacientes do sexo feminino possuem CA maior que 88 cm, trazendo um maior risco para o desenvolvimento da SM a longo prazo. Já dos pacientes do sexo masculino, 7 preencheram os critérios de SM e 8 pacientes possuem CA maior que 102 cm.

Além disso, tanto a obesidade quanto a síndrome metabólica, possuem uma íntima relação com a resistência à insulina, pois esses indivíduos apresentam um estado inflamatório crônico devido à liberação de inúmeras citocinas que interferem no metabolismo corporal. O receptor de insulina, que é um receptor de tirosinoquinase, possui duas subunidades: alfa e beta. Assim que a insulina se liga às subunidades alfa, as subunidades beta se aproximam e são ativadas passando a fosforilar resíduos de tirosina, e conseqüentemente ativa uma cadeia de reações que levam a ação adequada da insulina, que auxiliará na captação da glicose, glicogênese, lipogênese e proteogênese. (AZEVEDO e colab., 2015; BALSAN e colab., 2015; WYATT e colab., 2006)

Contudo, o estado inflamatório que o obeso apresenta faz com que ácidos graxos livres (AGL), fator de necrose tumoral, interleucinas 1 e 6, interferon 1, entre outras citocinas inflamatórias promovam a ativação da proteinoquinase C (PKC), que passa a fosforilar a subunidade beta desse receptor de insulina de forma inadequada, ou seja, fosforilam os resíduos de treonina e serina, além de ativar as tirosinofosfatases, que resultarão em retirada de resíduos de fósforo das tirosinas do receptor, promovendo uma cascata de reações inadequadas, que levam a ineficiência da ação insulínica, a má ou incapacidade de captação de glicose, gerando a resistência à insulina no indivíduo. (AZEVEDO e colab., 2015; BALSAN e colab., 2015)

Nesse contexto, o obeso geralmente tem mais gordura visceral, que é composto por adipócitos volumosos, mais hipertróficos do que hiperplásicos, e que tem seu metabolismo desviado para a lipólise e não para lipogênese, logo produzindo cada vez mais AGL, e mantendo assim o contínuo estado inflamatório, com os AGL circulantes ativando cada vez mais a PKC, e mantendo a cascata de fosforilação inadequada do receptor de insulina. (AZEVEDO e colab., 2015; BALSAN e colab., 2015)

### **3.9 INFLAMAÇÃO E PCR**

A obesidade relaciona-se intimamente com um estado inflamatório crônico. O tecido adiposo contém inúmeras células que possuem mecanismos de ação autocrina, endócrina e paracrina devido a liberação de enzimas, fatores de crescimento, citocinas, interleucinas, entre outros, principalmente a interleucina 6, fator de necrose tumoral, adiponectina e leptina, que são responsáveis por desencadear esse estado inflamatório. (IZAOLA e colab., 2015; SINDHU e colab., 2015)

Quando há um balanço energético positivo, o excesso de energia se acumula no tecido adiposo subcutâneo, causando hiperplasia, gerando uma desregulação de tecido adiposo, que leva a uma remodelação da sua estrutura e a inflamação subsequente com repercussões tanto a nível local quanto sistêmico.(ABESO, 2016; SINDHU e colab., 2015)

Dentre os 18 pacientes obesos da amostra, 4 (22%) pacientes estavam com PCR elevado, com média de 3,4 mg/dL, e avaliando todos os 53 pacientes com excesso de peso no caso sobrepeso ou obesidade 10 (18%) pacientes apresentaram PCR elevado com média de 3 mg/dL.

Além disso, na amostra presente comparando os grupos deficientes e suficientes em vitamina D, não houve diferença significativa nos níveis laboratoriais de PCR, tanto em análise univariada (p:0,152) como na multivariada (p:0,201).

#### **4. CONCLUSÃO**

Os valores de vitamina D não se correlacionaram com a composição corporal e os índices de resistência à insulina na nossa população avaliada, contradizendo diversos trabalhos que correlacionaram a deficiência de vitamina D com o IMC característico de sobrepeso ou obesidade.

A deficiência de vitamina D não se associou ao perfil metabólico nos indivíduos, inclusive em relação com a composição da gordura corporal e com a resistência à insulina, tanto na avaliação das variáveis diretas quanto indiretas.

Portanto, ainda é necessária maior investigação da relação da vitamina D e o seu papel na fisiopatologia do sobrepeso e da obesidade, além da sua influência no perfil metabólico dos indivíduos desse grupo.

Em relação ao perfil antropométrico para rastreamento do indivíduo em sobrepeso ou obeso através do IMC e a comparação com o perfil corporal pela bioimpedância apresentou uma relação fidedigna em maior parte da amostra, evidenciando a importância do IMC, que apesar de não ser tão sensível quanto a bioimpedância, é um bom método de rastreamento por ser fácil, rápido, sem custo e não precisa de muitos recursos.

O obeso apresenta um estado inflamatório crônico, porém a amostra coletada contradiz pois os marcadores de inflamação através da dosagem de PCR não se mostraram elevados.

Referente à DHANG, ainda não é possível estabelecer relação entre os níveis de vitamina D e os níveis de transaminases nos pacientes com SM. Sendo necessária a realização

de mais estudos para determinação do real papel da vitamina D nos mecanismos de lesão e proteção hepática.

Por fim, o pequeno número de estudos publicados, a complexidade da obesidade pela sua origem multifatorial, além da dificuldade de controle dos diversos fatores interferentes nesse estado de inflamação crônica, resistência insulínica e síndrome metabólica, são fatores que trazem resultados discordantes e de difícil interpretação nos estudos já disponíveis na literatura.

## REFERÊNCIAS

ABESO. **Diretrizes Brasileiras De Obesidade**. 2016. Disponível em: <<http://www.abeso.org.br/uploads/downloads/92/57fcc403e5da.pdf>>.

ASHWELL, M. e GUNN, P. e GIBSON, S. **Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis**. *Obesity Reviews*, v. 13, n. 3, p. 275–286, Mar 2012. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1467-789X.2011.00952.x>>.

AZEVEDO, Paula S e MINICUCCI, Marcos F e ZORNOFF, Leonardo A M. **Obesity: A Growing Multifaceted Problem**. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 105, n. 5, p. 448–449, 2015. Disponível em: <<http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/abc.20150133>>.

BALSAN, Guilherme Ardenghi e colab. **Relationship between adiponectin, obesity and insulin resistance**. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 61, n. 1, p. 72–80, Fev 2015. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-42302015000100019&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302015000100019&lng=en&tlng=en)>.

BARCETTA, Ilaria e CIMINI, Flavia Agata e CAVALLO, Maria Gisella. **Vitamin d supplementation and non-alcoholic fatty liver disease: Present and future**. *Nutrients*, v. 9, n. 9, 2017.

BORAI, Anwar e colab. **Selection of the appropriate method for the assessment of insulin resistance**. *BMC Medical Research Methodology*, v. 11, 2011.

BOTELLA-CARRETERO, José I. e colab. **Vitamin D deficiency is associated with the metabolic syndrome in morbid obesity**. *Clinical Nutrition*, v. 26, n. 5, p. 573–580, Out 2007. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0261561407000957>>.

BYRD, J. B. e BROOK, R. D. **A critical review of the evidence supporting aldosterone in the etiology and its blockade in the treatment of obesity-associated hypertension**. *Journal*

of Human Hypertension, v. 28, n. 1, p. 3–9, 23 Jan 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1038/jhh.2013.42>>.

CÔMODO, A R O e colab. **Utilização da bioimpedância para avaliação da massa corpórea.** São Paulo: [s.n.], 2009. Disponível em: <[https://diretrizes.amb.org.br/\\_BibliotecaAntiga/utilizacao-da-bioimpedancia-para-avaliacao-da-massa-corporea.pdf](https://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/utilizacao-da-bioimpedancia-para-avaliacao-da-massa-corporea.pdf)>.

CUNHA, Kelly Aparecida Da e colab. **Ingestão de cálcio, níveis séricos de vitamina D e obesidade infantil: existe associação?** Revista Paulista de Pediatria, v. 33, n. 2, p. 222–229, Jun 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.rpped.2015.03.001>>.

DEMARCO, Vincent G. e AROOR, Annayya R. e SOWERS, James R. **The pathophysiology of hypertension in patients with obesity.** Nature Reviews Endocrinology, v. 10, n. 6, p. 364–376, 15 Jun 2014. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2005000700001&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2005000700001&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)>.

ELIADES, Myrto. **Vitamin D: A new player in non-alcoholic fatty liver disease?** World Journal of Gastroenterology, v. 21, n. 6, p. 1718, 2015. Disponível em: <<http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v21/i6/1718.htm>>.

FARIAS, Gisele. **Good weight loss responders and poor weight loss responders after Roux-en-Y gastric bypass: clinical and nutritional profiles.** Nutrición Hospitalaria, v. 33, n. 5, p. 856–864, 20 Set 2016. Disponível em: <<http://revista.nutricionhospitalaria.net/index.php/nh/article/view/574>>.

GONG, Liya e colab. **Weight Loss, Inflammatory Markers, and Improvements of Iron Status in Overweight and Obese Children.** The Journal of Pediatrics, v. 164, n. 4, p. 795–800.e2, 21 Mar 2018. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.12.004>>.

**I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica.** Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 84, p. 3–28, Abr 2005. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2005000700001&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2005000700001&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)>.

IZAOLA, Olatz e colab. **Inflamación y obesidad (Lipoinflamación).** Nutricion Hospitalaria, v. 31, n. 6, p. 2352–2358, 2015.

JUNG, Un e CHOI, Myung-Sook. **Obesity and Its Metabolic Complications: The Role of Adipokines and the Relationship between Obesity, Inflammation, Insulin Resistance, Dyslipidemia and Nonalcoholic Fatty Liver Disease.** International Journal of Molecular

Sciences, v. 15, n. 4, p. 6184–6223, 11 Abr 2014. Disponível em: <<http://www.mdpi.com/1422-0067/15/4/6184/>>.

KEANE, Jeremy T e colab. **Vitamin D and the Liver—Correlation or Cause?** *Nutrients*, p. 1–19, 2018.

KOSZOWSKA, Aneta U. e colab. **Obesity, adipose tissue function and the role of vitamin D.** *Central European Journal of Immunology*, v. 39, n. 2, p. 260–264, 2014.

LICHTENSTEIN, Arnaldo. **Vitamin D: enough already?** *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 61, n. 4, p. 291–292, Ago 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.61.04.291>>.

LUTZ, Stefan Z. e colab. **Genetic variation in the 11 $\beta$ -hydroxysteroiddehydrogenase 1 gene determines NAFLD and visceral obesity.** *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 101, n. 12, p. 4743–4751, 2016.

MUSCOGIURI, G. e colab. **Association of Vitamin D With Insulin Resistance and -Cell Dysfunction in Subjects at Risk for Type 2 Diabetes: Comment to Kayaniyl et al.** *Diabetes Care*, v. 33, n. 7, p. e99–e99, 1 Jul 2010. Disponível em: <<http://care.diabetesjournals.org/cgi/doi/10.2337/dc10-0587>>.

PAJUELO R., Jaime e colab. **Deficiencia de la vitamina D en mujeres adolescentes con obesidad.** *Anales de la Facultad de Medicina*, v. 77, n. 1, p. 15, 12 Abr 2016. Disponível em: <<http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/11547>>.

SINDHU, Sardar e colab. **Obesity Is a Positive Modulator of IL-6R and IL-6 Expression in the Subcutaneous Adipose Tissue: Significance for Metabolic Inflammation.** *PLOS ONE*, v. 10, n. 7, p. e0133494, 22 Jul 2015. Disponível em: <<http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0133494>>.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA; e SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA CLÍNICA. **Posicionamento Oficial da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/ Medicina Laboratorial e da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia – Intervalos de Referência da Vitamina D - 25(OH)D.** [S.l: s.n.], 2017. Disponível em: <[http://www.sbpc.org.br/wp-content/uploads/2017/12/PosicionamentoOficial\\_SBPCML\\_SBEM.pdf](http://www.sbpc.org.br/wp-content/uploads/2017/12/PosicionamentoOficial_SBPCML_SBEM.pdf)>.

WOOLCOTT, Orison O e BERGMAN, Richard N. **Relative fat mass (RFM) as a new estimator of whole-body fat percentage — A cross-sectional study in American adult individuals.** *Scientific Reports*, v. 8, n. 1, p. 10980, 20 Dez 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/s41598-018-29362-1>>.

WORLD HEALTH ORGANISATION. **Global status report on alcohol and health 2014**. Global status report on alcohol, p. 1–392, 2014. Disponível em: <[http://www.who.int/substance\\_abuse/publications/global\\_alcohol\\_report/msbgsruprofiles.pdf](http://www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/msbgsruprofiles.pdf)>.

WYATT, Sharon B. e WINTERS, Karen P. e DUBBERT, Patricia M. **Overweight and Obesity: Prevalence, Consequences, and Causes of a Growing Public Health Problem**. The American Journal of the Medical Sciences, v. 331, n. 4, p. 166–174, Abr 2006. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1097/00000441-200604000-00002>>.

YKI-JÄRVINEN, Hannele. **Non-alcoholic fatty liver disease as a cause and a consequence of metabolic syndrome**. The Lancet Diabetes & Endocrinology, v. 2, n. 11, p. 901–910, Nov 2014. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213858714700324>>.