



ARTIGO ORIGINAL

ASSOCIAÇÃO ENTRE VITAMINA D SÉRICA E PARÂMETROS BIOQUÍMICOS DE RESISTÊNCIA À INSULINA EM ADOLESCENTES COM EXCESSO DE PESO**SERUM VITAMIN D IS ASSOCIATED TO BIOCHEMICAL PARAMETERS OF INSULIN RESISTANCE IN ADOLESCENTS WITH WEIGHT EXCESS**

Deisi Maria Vargas¹
Nathalia Luiza Ferri Bonmann²
Luciane Coutinho Azevedo³

RESUMO

Objetivo: Avaliar os níveis séricos de vitamina D em adolescentes com excesso de peso e sua relação com parâmetros bioquímicos de resistência à insulina. **Métodos:** Estudo observacional em 86 adolescentes com excesso de peso acompanhados em serviço de atenção secundária entre agosto de 2014 a agosto de 2016. Para o diagnóstico de excesso de peso consideraram-se os critérios da Organização Mundial da Saúde. Os parâmetros de resistência à insulina (RI) utilizados foram HOMA-IR > 3,16; relação glicose/insulina (G/I) < 6,0 e insulina de jejum > 15 mU/L. Os níveis séricos de 25OHD foram categorizados em suficiência (≥ 30 ng/ml) e hipovitaminose D (<30 ng/ml). Na análise estatística utilizou-se a estatística descritiva e os testes Kolmogorov-Smirnov, Spearman, *t de Student* e qui-quadrado. O nível de significância adotado foi $p \leq 0,05$. **Resultados:** 62,8% dos adolescentes apresentaram níveis séricos de vitamina D abaixo do recomendado. Observou-se maior frequência de hipovitaminose D, assim como níveis séricos inferiores de 25OHD nos adolescentes com obesidade. A hipovitaminose D ocorreu em 73,8% dos adolescentes com obesidade e em 51,1% daqueles com sobrepeso ($p \leq 0,05$), enquanto a 25OHD sérica foi de $23,9 \pm 8,7$ vs $29,1 \pm 10,6$; $p \leq 0,05$, respectivamente. A RI foi mais frequente nos adolescentes com hipovitaminose D: relação glicose/insulina baixa 71,1% vs 4,2%; HOMAR-IR elevada 76,0% vs 50,0%; hiperinsulinismo 75,0% vs 30,0%; $p \leq 0,05$. **Conclusão:** Houve associação entre o nível sérico de vitamina D e os parâmetros de resistência à insulina em adolescentes com excesso de peso. Aqueles com hipovitaminose D apresentaram maior frequência de hiperinsulinismo, HOMA-IR elevado e G/I baixa.

Descritores: Adolescentes. Obesidade. Vitamina D. Resistência à insulina.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the serum levels of vitamin D in adolescents with excess weight and its relation with the biochemical parameter of insulin resistance. **Methods:** Observational study of 86 overweight adolescents followed in the secondary care service between August 2014 and August 2016. The criteria of the World Health Organization were considered for the diagnosis of overweight. The parameters of insulin resistance (IR) used were HOMA-IR > 3.16; Glucose / insulin ratio (G / I) < 6.0 and fasting insulin > 15 mU / L. Serum levels of 25OHD were categorized as sufficiency (> 30 ng / ml) and hypovitaminosis D (<30 ng / ml). Statistical analysis was used for descriptive statistics and

¹Pediatra. Mestre em Endocrinologia e Nutrição Pediátricas e Doutora em Pediatria. Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Centro de Ciências da Saúde, Universidade de Blumenau (FURB) e Programa de Residência Médica em Pediatria da Fundação Hospitalar de Blumenau. E-mail: deisifurb@gmail.com

²Acadêmica do Curso de Medicina da FURB. E-mail: nathaliaferri@hotmail.com

³Nutricionista. Doutora em Neurociências. Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Centro de Ciências da Saúde, FURB. E-mail: lu.cda@hotmail.com



Kolmogorov-Smirnov, Spearman, Student t and chi-square tests. The level of significance was set at $p < 0.05$. **Results:** 62.8% of the adolescents presented serum levels of vitamin D below the recommended level. There was a higher frequency of hypovitaminosis D as well as lower serum levels of 25OHD in obese adolescents. Hypovitaminosis D occurred in 73.8% of adolescents with obesity and 51.1% of those with overweight ($p < 0.05$), whereas serum 25OHD was 23.9 ± 8.7 vs 29.1 ± 10.6 ; $P < 0.05$, respectively. IR was more frequent in adolescents with hypovitaminosis D: glucose / insulin ratio was low 71.1% vs 4.2%; HOMAR-IR high 76.0% vs 50.0%; Hyperinsulinism 75.0% vs 30.0%; $P < 0.05$. **Conclusion:** There was an association between serum vitamin D levels and insulin resistance parameters in overweight adolescents. Those with hypovitaminosis D had a higher frequency of hyperinsulinism, high HOMA-IR and low G / I.

Keywords: Adolescents. Obesity. Vitamin D. Insulin resistance.

INTRODUÇÃO

A deficiência de vitamina D está atingindo proporções epidêmicas em todo o mundo e em todas as faixas de idade. Evidências atuais sugerem que exista uma potencial ligação entre a obesidade e a deficiência de vitamina D nas populações globais¹. Nesse contexto, o interesse sobre a associação entre os níveis séricos de vitamina D e doenças metabólicas tem ganhado destaque especialmente aquelas relacionadas à obesidade². A hipovitaminose D é frequente em diversos países, independentemente do estado nutricional. Na faixa etária pediátrica, sua magnitude é maior em crianças e adolescentes com excesso de peso e naquelas com doenças crônicas. São descritas prevalências que variam de 29% a 92%, dependendo do grau de excesso de peso, comparadas a 21% em crianças e adolescentes com IMC normal^{3,4}. Em subgrupos específicos, como crianças e adolescentes de raça negra e com obesidade grave, a prevalência de hipovitaminose D pode chegar a 99%⁴.

A vitamina D é um pró-hormônio com duas formas principais: o ergocalciferol e o colecalciferol. Ambos são metabolizados pelo fígado para produzir a 25-hidroxi-vitamina D que é transformada posteriormente pelo rim em 1,25-di-hidroxi-vitamina D, sua forma ativa. A forma bioativa da vitamina D tem inúmeras funções no organismo. Está envolvida no controle da expressão gênica em vários tipos de células e tecidos, regulando a proliferação, diferenciação e sobrevivência celular¹. Assim, os efeitos biológicos da vitamina D vão além da regulação da homeostase mineral e do metabolismo ósseo.

Nos últimos anos, a hipovitaminose D tem sido associada a uma série de doenças crônicas como hipertensão, diabetes, esclerose múltipla, doença autoimune e câncer⁵. Em adultos, recentemente o estudo NHANES III demonstrou uma maior mortalidade por todas as causas nas pessoas com vitamina D no quartil inferior⁶. Em relação a síndrome metabólica, há estudos que demonstram associações entre hipovitaminose D e a presença de síndrome metabólica (SM) ou de alguns de seus componentes⁷. A maioria dos dados mostra que a vitamina D insuficiente está associada com o aumento da prevalência de SM ou com seus componentes individuais, principalmente a pressão

arterial e a resistência à insulina, muitas vezes independente da obesidade geral ou da adiposidade abdominal. Estas descobertas trazem à tona discussões sobre a implicação da vitamina D no desenvolvimento de doenças cardiovasculares e diabetes ao longo da vida⁷. Na faixa etária pediátrica esta associação é evidenciada em alguns estudos, existindo, no entanto, estudos que não comprovam estes achados^{8,9}. Portanto, o presente trabalho tem como objetivo avaliar os níveis séricos de vitamina D em adolescentes com excesso de peso e sua relação com parâmetros bioquímicos de resistência à insulina.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional realizado em 86 adolescentes caucasianos com excesso de peso acompanhados em serviço de atenção secundária à saúde vinculado ao SUS no período de agosto de 2014 e agosto de 2016. As variáveis de estudo foram sexo, idade, peso, estatura, índice de massa corporal (IMC), 25-hidroxi-vitamina D sérica (25OHD), glicemia e insulina de jejum. Para o diagnóstico de excesso de peso utilizaram-se os critérios preconizados pela OMS¹⁰, que considera sobrepeso um escore-z de IMC entre +1 e +2 e obesidade um escore-z \geq +2. A relação glicose/insulina em jejum (G/I) e o índice da homeostase glicêmica (HOMA-IR) foram calculados a partir da glicemia e insulina de jejum. Consideraram-se marcadores de resistência à insulina (RI) valores de HOMA-IR superiores a 3,16, valores de G/I inferiores a 6 e a presença de hiperinsulinemia, definida como insulina de jejum maior que 15 mU/L^{11,12}. Na categorização dos níveis séricos de 25OHD utilizou-se o ponto de corte de 30 ng/ml como suficiência. Valores abaixo de 30 ng/ml foram considerados hipovitaminose D.¹³ A coleta de sangue para as análises bioquímicas ocorreram entre os meses de setembro a abril.

Na análise estatística foi aplicado o teste de Kolmogorov-Smirnov para avaliar a distribuição das variáveis e os resultados foram apresentados por meio de estatística descritiva. Índice de massa corpórea (IMC), 25OHD e idade apresentaram distribuição paramétrica enquanto HOMA-IR, G/I e insulina apresentaram distribuição não-paramétrica. Realizou-se regressão linear simples (Spearman) para avaliar correlações entre níveis séricos de 25OHD e os demais parâmetros bioquímicos. O teste de *Student* foi utilizado para comparar médias (25OHD) e o qui-quadrado para estabelecer associações entre categorias (status de vitamina D, graus de excesso de peso e parâmetros de RI). O nível de significância adotado foi $p \leq 0,05$. O banco de dados foi construído no programa EXCEL[®] e as análises estatísticas foram realizadas no programa StatPlus[®]. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em humanos da Fundação Hospitalar de Blumenau (parecer 2.090.278).

RESULTADOS



A descrição dos dados numéricos e categóricos estão descritos nas Tabelas 1 e 2 respectivamente. Seis adolescentes da categoria obesidade apresentavam obesidade grave.

A maioria dos adolescentes apresentou níveis séricos de vitamina D abaixo do recomendado (Tabela 2). Os adolescentes com obesidade apresentaram maior ocorrência de hipovitaminose (Tabela 2) e níveis médios de vitamina D inferiores a dos adolescentes com sobrepeso (Tabela 3).

Uma proporção significativa dos adolescentes preencheu critérios para resistência insulínica (Tabela 2), sendo a RI mais frequente nos adolescentes com obesidade (Tabela 2) e hipovitaminose D (Tabela 4). Observou-se uma correlação positiva entre os níveis de 25OHD e o parâmetro de RI índice G/I (Gráfico 1).

DISCUSSÃO

Confirmando evidências encontradas em estudos realizados em outros países, adolescentes com excesso de peso apresentaram uma frequência significativa de hipovitaminose D. Neste estudo, mais da metade dos adolescentes com excesso de peso apresentou vitamina D sérica abaixo do recomendado, sendo que os adolescentes obesos apresentaram uma ocorrência maior de hipovitaminose D em relação àqueles com sobrepeso.

As taxas de ocorrência de hipovitaminose D em crianças e adolescentes apresentam ampla variação. Utilizando um corte de 30 ng/ml, o mesmo utilizado neste estudo, o NHANES⁶ encontrou hipovitaminose D em 69% das crianças e adolescentes entre 6 e 18 anos eutróficos, em 79% daqueles com sobrepeso, em 86% na obesidade e em 92% na obesidade grave. Para a raça branca, as frequências encontradas foram de 71%, 78%, 87% e 91% para os eutróficos, com sobrepeso, obeso e obeso grave respectivamente. No Brasil, estudo realizado em Minas Gerais mostrou 71,1% de hipovitaminose D em 83 adolescentes entre 15 e 17 anos com excesso de peso⁴. Na Etiópia, a avaliação de adolescentes entre 11 e 18 anos mostrou que 77,8% dos adolescentes obesos tinham hipovitaminose D⁵. Em crianças e adolescentes iranianos entre 2 e 14 anos, a hipovitaminose D ocorreu em 96,4% no grupo com obesidade⁶. Considerando um corte de 20 ng/ml, descreve-se 46,6% de hipovitaminose D em crianças e adolescentes entre 8 e 16 com obesidade na Turquia¹⁷. Já na Alemanha, 82,1% das crianças e adolescentes entre 6 e 18 anos tem vitamina D abaixo do recomendado, com taxas menores em crianças e adolescentes de raça branca e com peso normal¹⁸. As taxas de hipovitaminose D encontradas nos adolescentes com excesso de peso em Blumenau são similares àsquelas encontradas em Minas Gerais e na Etiópia. Estes estudos têm em comum a inclusão de adolescentes somente e o mesmo nível de corte para definição de valores de normalidade para a vitamina D sérica.

O nível sérico de vitamina D associou-se com os três marcadores de resistência à insulina avaliados no estudo: HOMA-IR, índice G/I e hipersinsulinismo. Os estudos que avaliaram associações

entre os marcadores de RI e os níveis séricos de vitamina D mostram resultados controversos. Há duas categorias de estudos. A primeira avalia associações a partir da classificação dos sujeitos da pesquisa de acordo com o nível sérico de vitamina D, buscando diferenças nos parâmetros de RI entre eles. A segunda, busca diferenças no nível de vitamina D a partir da classificação dos sujeitos da pesquisa de acordo com o status do metabolismo glicídico, incluindo as categorias glicose de jejum alterada, intolerância à glicose e diabetes tipo 2. O que parece ser consenso é que o grau de excesso de peso se associa negativamente com a vitamina D sérica, de forma que aqueles com sobrepeso apresentam níveis séricos superiores de vitamina D em relação aos obesos, e os obesos graves níveis ainda menores do que os obesos^{4,8,16,18}. Os resultados sobre associações entre parâmetros de RI e vitamina D são discordantes tanto na primeira quanto na segunda categoria de trabalhos científicos.

Analisando-se 188 crianças e adolescentes obesos na Turquia (idades entre 9 e 15 anos) e 68 crianças saudáveis com peso normal, observaram-se níveis de vitamina D inferiores no grupo de obesos. O índice HOMA-IR dos indivíduos com hipovitaminose D não diferiu estatisticamente daqueles com vitamina D suficiente⁸. Na Tailândia, não foram encontradas diferenças significantes entre valores médios de HOMA-IR ou de frequência de hiperinsulinismo em um grupo de 150 crianças e adolescentes com excesso de peso categorizados por status de vitamina D⁹. As análises foram realizadas considerando um corte de 20 ng/ml para a vitamina D sérica em ambos os estudos, e o corte para definição de hiperinsulinismo foi inferior ao utilizado por nós. Dividindo crianças, adolescentes e adultos jovens entre 9 e 20 anos com obesidade em grupos de acordo com o status do metabolismo da glicose, estudo americano não encontrou diferenças no nível sérico de vitamina D, e não evidenciou associação entre vitamina D e sensibilidade à insulina avaliada por clamp hiperinsulinêmico-euglicêmico²⁰. Os pacientes incluídos apresentaram uma taxa de 92% de hipovitaminose D com corte de 30 ng/ml. A homogeneidade em relação ao status da vitamina D pode ter comprometido à análise desta associação.

Por outro lado, associações entre parâmetros de RI e vitamina D foram encontradas em alguns estudos internacionais e em um estudo nacional. Em um grupo de 42 crianças e adolescentes entre 5-18 anos com obesidade, o subgrupo com vitamina D deficiente era mais obeso, mais resistente à insulina (HOMA-IR maior) e tinha maior glicemia de jejum quando comparado ao subgrupo com vitamina D normal¹. Estas comparações foram feitas entre subgrupos com dois níveis de corte: 30 ng/ml para aquele com vitamina D normal e 15 ng/ml para aquele com hipovitaminose D. Análises abrangendo os valores intermediários não foram descritas. Na Espanha, foram estudadas 120 crianças e adolescentes entre 6 e 17 anos. Encontrou-se associação entre níveis de vitamina D e HOMA-IR em obesos pré-púberes com um corte de 20 ng/ml para vitamina D sérica²¹. O aumento fisiológico da resistência à insulina presente durante o processo de desenvolvimento puberal pode ter reduzido a diferença entre o índice de HOMA-IR entre eutróficos e obesos durante a puberdade, comprometendo



a significância estatística. Os valores médios de HOMA-IR encontrados nos pré-púberes obesos e não obesos foram de 4,4 versus 2,9; e de 2,7 e 1,4 nos púberes obesos e não obesos respectivamente. O estudo não descreve análise de frequência das categorias de HOMA-IR. Na China, uma pesquisa realizada em 348 crianças e adolescentes com obesidade e idades entre 6 e 16 anos categorizados por status do metabolismo da glicose, mostrou vitamina D sérica maior naqueles com tolerância normal à glicose, havendo correlação negativa da vitamina D com o log de HOMA-IR²².

Níveis de insulina maiores foram observados em crianças e adolescentes americanas com obesidade e hipovitaminose D em relação àquelas sem hipovitaminose D utilizando um nível de corte de 20 ng/ml (12 versus 20 ng/ml). O estudo avaliou 155 crianças e adolescentes entre 5 e 19 anos. Oitenta e cinco por cento do grupo com hipovitaminose D apresentou hiperinsulinismo contra 14% do grupo com vitamina D normal. O estudo não informa o nível de corte de hiperinsulinismo e não avaliou HOMA-IR²³. No estudo nacional¹⁴ realizado em 160 adolescentes entre 15 e 17 anos (83 obesos) verificou-se maior frequência de HOMA-IR acima de 3,16 e hiperinsulinismo (>15 mU/L) nos adolescentes com excesso de peso, mesmos cortes empregados no nosso estudo, mostrando resultados similares.

Metodologias diversas empregadas nos estudos podem justificar os resultados divergentes. Além do nível de corte considerado para a definição da hipovitaminose D e dos parâmetros empregados para a avaliação e análise da RI, gradiente das faixas de idade incluídas, graus de excesso de peso, latitude geográfica e raça, são fatores que podem interagir ocasionando diferenças, tanto nas taxas de ocorrência da hipovitaminose D, quanto na sua associação com os parâmetros de RI.

Embora a literatura internacional seja divergente, os dois estudos nacionais realizados com metodologias similares, são concordantes em demonstrar associação entre hipovitaminose D e RI, sugerindo que, em adolescentes brasileiros com excesso de peso, a hipovitaminose D possa estar envolvida no desenvolvimento de RI. No entanto, esta associação necessita ser melhor explorada em estudos controlados que incluam os diversos fatores implicados na variação individual dos níveis séricos de vitamina D. Vale pontuar que estudos de intervenção também mostram resultados controversos em relação à suplementação de vitamina D e mudanças nos parâmetros de RI^{24, 25}

A vitamina D exerce inúmeras funções no organismo. A mais tradicionalmente conhecida é sua ação sobre o esqueleto. É um micronutriente essencial para a saúde óssea tendo papel relevante na aquisição e manutenção da massa óssea ao longo dos ciclos vitais sendo um dos fatores de proteção contra a osteoporose^{26,27}. No entanto, em função de seus efeitos extra-esqueléticos, a hipovitaminose D parece relacionar-se a outros tipos de doenças crônicas, como diabetes, dislipidemia e asma²⁸. O consenso global para a faixa etária pediátrica define como suficiência de vitamina D níveis séricos acima de 20 ng/ml²⁹. Este corte foi definido como suficiente para as suas ações esqueléticas. No entanto, para que as ações extra-esqueléticas ocorram, há recomendações para a manutenção de um



nível sérico de vitamina D igual ou superior a 30 ng/ml¹³. Neste estudo, o grupo de adolescentes sem hiperisulimemia apresentou valores médios de vitamina D sérica de 30,9 ng/ml enquanto o grupo com hiperisulimemia de 23,7 ng/ml. Assim, a definição dos pontos de corte, assim como a inclusão dos gradientes de hipovitaminose D incluindo a suficiência, insuficiência e a deficiência, são aspectos relevantes para as novas abordagens de pesquisa sobre o tema, pois parece que seu espectro de ação ocorre em *setpoints* específicos.

CONCLUSÕES

A hipovitaminose D acometeu uma parcela significativa dos adolescentes estudados, sendo que mais da metade dos adolescentes com obesidade apresentou vitamina D abaixo do recomendado para ações extraesqueléticas.

Observaram-se associações entre os valores de vitamina D e os parâmetros bioquímicos de RI utilizados, de forma que aqueles com hipovitaminose D apresentaram maior frequência de hiperinsulinismo e de HOMA-IR elevado, e o índice G/I apresentou correlação positiva com a vitamina D.

O baixo número de adolescentes com obesidade grave impossibilitou a análise dos níveis de vitamina D desta categoria em relação às demais categorias de excesso de peso.

Em termos de aplicação na prática clínica, sugere-se a inclusão da avaliação do status da vitamina D nos adolescentes com excesso de peso, especialmente naqueles com obesidade. A manutenção de uma vitamina D sérica acima de 30 ng/ml poderia ser considerado uma meta de tratamento neste grupo populacional.

REFERÊNCIAS

1. Walker GE, Ricotti R, Roccio M. Pediatric Obesity and Vitamin D Deficiency: A Proteomic Approach Identifies Multimeric Adiponectin as a Key Link between These Conditions. *Plos One*. 2014;9 (1):3.
2. Cunha KA, Magalhães EIS, Loureiro LMR, SantAna LFR, Ribeiro AQ, Novaes JF. Ingestão de cálcio, níveis séricos de vitamina D e obesidade infantil: existe associação? *Revista Paulista de Pediatria*. 2015;33(2):224.
3. Lee JY, So TY, Thackray J. A Review on Vitamin D Deficiency Treatment in Pediatric Patients. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*. 2013;18(4):277-291.
4. Turer CB, Lin H, FLORES G. Prevalence of Vitamin D Deficiency Among Overweight and Obese US Children. *Pediatrics*. 2013;131(1),4.
5. Schuch Nj, Garcia VC, Martini LA. Vitamina D e doenças endócrinas. *Arquivos brasileiros de Endocrinologia & metabologia*. 2009;53(5):625-33.



6. Daraghmeh AH, Bertoia ML, Al-Qadi MO, Abdulbaki AM, Roberts MB, Eaton CB. Evidence for the vitamin D hypothesis: The NHANES III extended mortality follow-up. *Atherosclerosis*. 2016; 255:96-101.
7. Challa AS, Makariou SE, Siomou EC. The relation of vitamin D status with metabolic syndrome in childhood and adolescence: an update. *Journal of Pediatric Endocrinology & metabolism*. 2015;28(11-12):1235-45.
8. Torun E, Gönüllü E, Özgen ET, Cindemir E, Öktem F. Vitamin D Deficiency and Insufficiency in Obese Children and Adolescents and Its Relationship with Insulin Resistance. *International Journal of Endocrinology*. 201.
9. Nader NS, Aguirre Castaneda R, Wallace J, Singh R, Weaver A, Kumar S. Effect of vitamin D3 supplementation on serum 25(OH)D, lipids and markers of insulin resistance in obese adolescents: a prospective, randomized, placebo-controlled pilot trial. *Horm Res Pediatr*. 2014;82(2):107-12. doi: 10.1159/000362449.
10. BRASIL. Protocolos do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional – SISVAN na assistência à saúde. Secretaria de Atenção Básica. 2008; Brasília. Ministério da Saúde: 61. (OMS)
11. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência. *Arq Bras Cardiol São Paulo*. 2005; 85(6):3-36.
12. Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek ME, Yazici C. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics* 2005; 115(4):500-503.
13. Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation and clinical application. *Ann Epidemiol*. 2009; 19(2): 73–78.
14. Oliveira RMS, Novaes JF, Azeredo LM, Cândido AP and Leite ICG. Association of vitamin D insufficiency with adiposity and metabolic disorders in Brazilian adolescents. *Public Health Nutrition*: 2014; 17(4), 787–794.
15. Wakayo T, Whiting SJ, Belachew T. Vitamin D Deficiency is Associated with Overweight and/or Obesity among Schoolchildren in Central Ethiopia: A Cross-Sectional Study. *Nutrients*. 2016 Apr 1;8(4):190. doi: 10.3390/nu8040190.
16. Motlaghzadeh Y, Sayarifard F, Allahverdi B, Rabbani A, Setoodeh A, Sayarifard A, et al. Assessment of Vitamin D Status and Response to Vitamin D3 in Obese and Non-Obese Iranian Children. *Journal of Tropical Pediatrics*. 2016 Aug;62(4):269-75.
17. Atabek ME, Ekliloglu BS, Akyürek N, Alp H. Association between vitamin D level and cardiovascular risk in obese children and adolescents. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2014; 27(7-8): 661–666.
18. Radhakishun N, van Vliet M, von Rosenstiel I, Weijer O, Diamant M, Beijnen J, *et al*. High prevalence of vitamin D insufficiency/deficiency in Dutch multi-ethnic obese children. *European Journal of Pediatrics*. 2015 Feb;174(2):183-90.



19. Poomthavorn P, Saowan S, Mahachoklertwattana P, Chailurkit L, Khlairit P. Vitamin D status and glucose homeostasis in obese children and adolescents living in the tropics. *International Journal of Obesity (Lond)*. 2012 Apr; 36(4):491-5.
20. Heras J, Rajakumar K, Lee S, Bacha F, Holick MF, Arslanian SA. Hydroxyvitamin D in Obese Youth Across the Spectrum of Glucose Tolerance From Normal to Prediabetes to Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2013; 36 (7): 2048-53.
21. Medina, SG; Gavela-Pérez T, Domínguez-Garrido MN, Gutiérrez-Moreno E, Rovira A, Garcés C, Soriano-Guillén L. The influence of puberty on vitamin D status in obese children and the possible relation between vitamin D deficiency and insulin resistance. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2015; 28(1-2): 105–110.
22. Huang K, Jiang YJ, Fu JF, Liang JF, Zhu H, Zhu ZW, Hu LF, Dong GP, Chen XF. The relationship between serum 25-hydroxyvitamin d and glucose homeostasis in obese children and adolescents in zhejiang, *Endocr Pract*. 2015 Oct;21(10):1117-24.
23. Williams R, Novick M, Lehman ME. Prevalence of hypovitaminosis D and its association with comorbidities of childhood obesity *The Perm J*. 2014 Fall;18(4):32-39.
24. George PS, Pearson ER, Witham MD. Effect of vitamin D supplementation on glycaemic control and insulin resistance: a systematic review and meta-analysis. *Diabetic Medicine* 2012; 29 (8): 42–50.
25. Kelishadi R, Sleik S, Salek M, Hashemipour M, Movahedian M. Effects of vitamin D supplementation on insulin resistance and cardiometabolic risk factors in children with metabolic syndrome: a triple-masked controlled trial. *J. Pediatr* 2014; 90(1):28-34.
26. Bikle DD. Vitamin D and Bone. *Curr Osteoporos Rep* 2012; 10(2): 151–159.
27. Winzenberg T, Jones G. Vitamin D and bone health in childhood and adolescence. *Calcif Tissue Int* 2013;92(2):140-50.
28. Shin YH, Shin HJ, Lee YJ. Vitamin D status and childhood health. *Korean J Pediatr* 2013;56(10):417-423.
29. Munns CF, Shaw N, Kiely M, Specker BL, Thacher TD, et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *Hormone Research in Paediatrics*. 2016; 85:83-106.

TABELAS

Tabela 1 – Medidas descritivas e estimativas das variáveis quantitativas.

Variáveis	n	Amplitude	Média ± DP	CV	IC (95%)	(Mediana ± DQ)
Idade (anos)	86	10 – 19	13,24 ± 2,17	16,39%	12,78 - 13,7	13 ± 1,59

continua

continua

Variáveis	n	Amplitude	Média ± DP	CV	IC (95%)	(Mediana ± DQ)
IMC (Escore-Z)	86	1,04 – 3	1,87 ± 0,54	28,91%	1,75 - 1,99	1,84 ± 0,44
Vitamina D (ng/ml)	86	11,5 - 50,1	26,07 ± 9,73	37,32%	24,01 - 28,13	24 ± 7
Índice G/I *	72	1,79 - 17,11	5,91 ± 3,05	51,63%	5,2 - 6,61	5,02 ± 1,35
Homa-IR	72	0,86 - 8,4	3,28 ± 1,6	48,84%	2,91 - 3,65	2,95 ± 0,9
Glicemia (mg/dl)	76	66 – 104	79,78 ± 8,06	10,10%	77,96 - 81,59	79 ± 5,5
Insulina (mU/L)	72	4,5 - 42,7	16,71 ± 8,05	48,18%	14,85 - 18,57	15,2 ± 4,48

I – DP: desvio padrão; CV: Coeficiente de variação; IC: Intervalo de confiança; DQ: desvio quartílico.

*Índice Glicose/Insulina.

Fonte: Dados da pesquisa (2016).

Tabela 2 – Distribuição das variáveis categóricas de acordo com o grau de excesso de peso.

VARIÁVEIS

	TOTAL n (%)	SOBREPESO n (%)	OBESIDADE n (%)	Valor de p**
SEXO				
Masculino	47 (54,7%)	17 (53,1%)	30 (55,6%)	0,08
Feminino	39 (45,3%)	15 (48,9%)	24 (44,4%)	
STATUS VITAMINA D				
Suficiência	32 (37,2%)	21 (47,7%)	11(26,2%)	0,04
Hipovitaminose	54 (62,8%)	23 (52,3%)	31(73,8%)	
HIPERINSULINISMO				
Não	29 (44,0%)	21 (56,7%)	8 (27,6%)	0,01
Sim	37 (56,0%)	16 (43,3%)	21 (72,4%)	
ÍNDICE G/I*				
Normal	27 (37,5%)	22 (56,4%)	5 (15,2%)	0,0003
Alterado	45 (62,5%)	17 (43,6%)	28 (84,8%)	
HOMA-IR				
Normal	42 (58,3%)	29 (74,3%)	13 (39,4%)	0,002
Alterado	30 (41,7%)	10 (25,6%)	20 (60,6%)	

* Índice Glicose/Insulina. ** Qui-quadrado.

Fonte: Dados da pesquisa (2016).

Tabela 3 – Comparação do nível sérico de vitamina D entre categorias do grau de excesso de peso e de marcadores de resistência a insulina.

VARIÁVEIS	NÍVEL SÉRICO DE VITAMINA D			
	n	Média ± DP	IC	Valor de P**
GRAU DE EXCESSO DE PESO				
Sobrepeso	44	28,1 ± 10,2	24,9 – 31,2	0,03
Obesidade	42	23,9 ± 8,7	21,2 - 26,6	
ÍNDICE G/I*				
Normal	27	29,8±11,0	18,4-21,0	0,04
Alterado	45	24,7±8,8	34,6-38,8	
HOMA-IR				
Normal	42	28,7±11,0	22,1-27,3	0,04
Alterado	30	23,7±8,6	25,4-34,2	
HIPERINSULINISMO				
Não	35	29,7 ± 11,6	(26 - 34,8)	
Sim	37	23,8 ± 7,3	(21,3 - 26,2)	0,07

* Índice Glicose/Insulina; **Teste *t de Student*.

Fonte: Dados da pesquisa (2016).

Tabela 4 – Distribuição do status de vitamina D de acordo como os parâmetros de RI e o grau de excesso de peso.

CATEGORIAS	STATUS DE VITAMINA D			Valor de p
	Suficiência	Hipovitaminose D		
GRAU DE EXCESSO DE PESO				
Sobrepeso	44	21 (65,6%)	23 (42,6%)	0,04
Obesidade	42	11 (34,4%)	31 (57,4%)	
ÍNDICE G/I*				
Normal	27	15 (53,6%)	12 (27,3%)	0,02
Alterado	45	13 (46,4%)	32 (72,7%)	
HOMA-IR				
Normal	42	21(75,0%)	7 (25,0%)	0,02
Alterado	30	21 (47,7%)	23 (52,3%)	
HIPERINSULINISMO				
Não	35	19 (67,9%)	16 (36,4%)	
Sim	37	9 (32,1%)	28 (63,6%)	0,009

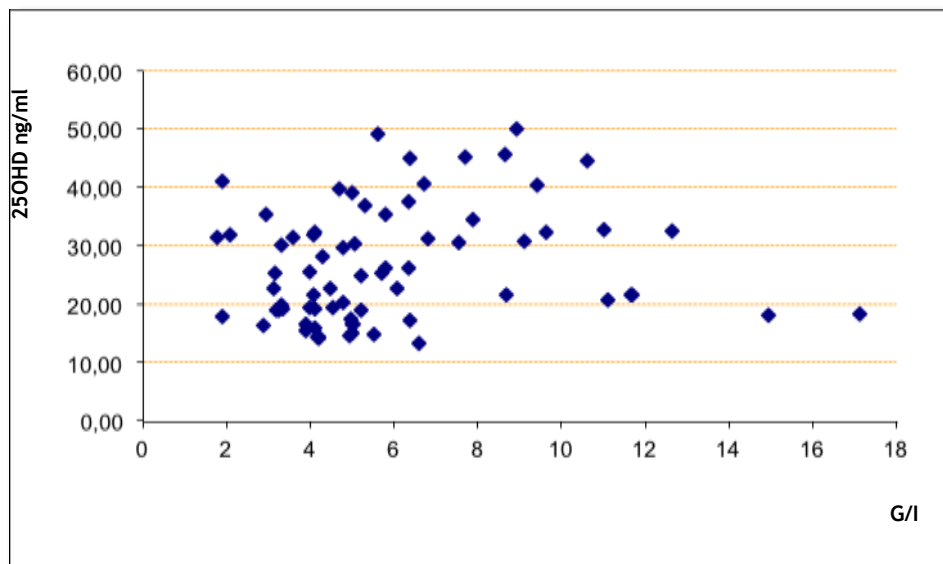
* Índice Glicose/Insulina.

Fonte: Dados da pesquisa (2016).



GRÁFICO

Gráfico 1: Níveis séricos de 25-hidroxi-vitamina D (25OHD) em relação ao índice glicose/insulina (Spearman, r^2 0,42; $p < 0,0001$).



Fonte: Elaborado pelas autoras (2016).