

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

LARA ALICIA DA CUNHA DOMINONI

**RELAÇÃO ENTRE 25-HIDROXIVITAMINA D SÉRICA COM PARÂMETROS
CARDIOMETABÓLICOS, DE COMPOSIÇÃO CORPORAL E DE CONSUMO
ALIMENTAR EM ADULTOS COM OBESIDADE**

Florianópolis - SC
2020

LARA ALICIA DA CUNHA DOMINONI

**RELAÇÃO ENTRE 25-HIDROXIVITAMINA D SÉRICA COM PARÂMETROS
CARDIOMETABÓLICOS, DE COMPOSIÇÃO CORPORAL E DE CONSUMO
ALIMENTAR EM ADULTOS COM OBESIDADE**

Trabalho de Conclusão do Curso de Graduação em
Nutrição do Centro de Ciências da Saúde da Universidade
Federal de Santa Catarina como requisito para obtenção do
título de Bacharel em Nutrição.

Orientadora: Profa. Dra. Fernanda Hansen

Florianópolis
2020

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Dominoni, Lara Alicia da Cunha

Relação entre 25-hidroxivitamina D sérica com parâmetros cardiometabólicos, de composição corporal e de consumo alimentar em adultos com obesidade / Lara Alicia da Cunha Dominoni ; orientador, Fernanda Hansen, 2020.

20 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -
Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Graduação em Nutrição, Florianópolis, 2020.

Inclui referências.

1. Nutrição. 2. Vitamina D. 3. Doenças Crônicas. 4. Composição corporal. 5. Estudo transversal. I. Hansen, Fernanda . II. Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em Nutrição. III. Título.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

DECLARAÇÃO DE ANUÊNCIA DO ORIENTADOR

Eu, **Fernanda Hansen**, professora do Curso de Nutrição, lotado no Departamento de Nutrição, da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), declaro anuência com a versão final do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) da aluna **Lara Alicia da Cunha Dominoni**, submetido ao Repositório Institucional da UFSC.

Florianópolis, 11 de dezembro de 2020.

Profa. Dra. Fernanda Hansen
Orientadora do TCC

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos que colaboraram de alguma forma com a construção deste artigo.

Primeiramente, à minha orientadora: Professora Fernanda Hansen, por ter me ajudado com todas as etapas da construção do artigo e ter estado sempre presente quando precisei, trabalhamos muito bem juntas e esse apoio foi essencial.

Agradeço também à Mestranda em Nutrição Fernanda Piazza por ter me auxiliado nas análises estatísticas e ter disposto de tempo para reuniões, assim como à Mestranda em Nutrição Mariana Papini Gabiatti que me auxiliou atenciosamente com o banco de dados e seus ajustes.

Agradeço também à Anne Ribeiro Streb e ao grupo de pesquisa coordenado pelo professor Giovani Firpo Del Duca, que proporcionaram a utilização do banco de dados para análises no TCC.

Agradeço também à minha amada família, o Giancarlo e a Isadora por compreender o tempo que dediquei à construção desse trabalho e minha ausência, especialmente à minha mãe, Aurelia, que tanto amo e que sempre me incentivou.

RESUMO

Introdução: Indivíduos com obesidade possuem risco de deficiência da vitamina D, um pré-hormônio que exerce importante papel no metabolismo ósseo e do cálcio, regula a função imunológica e possui efeitos pleiotrópicos cardiovasculares. Portanto, acredita-se que indivíduos com obesidade estariam mais suscetíveis a apresentar comprometimento nestes sistemas. No entanto, não está claro se há associação entre o status de vitamina D e parâmetros cardiometabólicos. **Objetivo:** Analisar a relação da concentração de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) sérica com parâmetros cardiometabólicos, de composição corporal e de consumo alimentar em adultos com obesidade. **Métodos:** Estudo transversal, realizado com homens e mulheres, de 20 a 50 anos de idade, com obesidade. Foram analisados parâmetros cardiometabólicos - glicemia de jejum, Índice de resistência à insulina (HOMA-IR) e Proteína C-Reativa, de composição corporal - massa corporal, índice de massa corporal, perímetro da cintura e percentual de gordura corporal, e de consumo alimentar - energia, macronutrientes e vitamina D. Para as análises utilizou-se correlação de Spearman ou de Pearson e regressão linear bruta e ajustada. **Resultados:** A massa corporal apresentou associação negativa com 25(OH)D ($\beta = -10,09$; $p = 0,048$ e $R^2 = 0,090$; modelo ajustado II), assim como o IMC ($\beta = -0,621$; $p = 0,031$ e $R^2 = 0,104$; modelo ajustado II). A ingestão de gordura apresentou relação positiva com 25(OH)D ($\beta = 0,135$; $p = 0,038$ e $R^2 = 0,071$; modelo completo). Os demais parâmetros de composição corporal e cardiometabólicos analisados não apresentaram associação significativa ($p < 0,05$) com 25(OH)D. **Conclusão:** Reforça-se a importância de se analisar o status de vitamina D em adultos com obesidade e o desenvolvimento de estratégias relacionadas à alimentação e a exposição solar destinadas a esse grupo a fim de se reduzir os casos de hipovitaminose. Sugere-se a realização de novos estudos, com análises longitudinais, a fim de elucidar a causalidade das associações investigadas neste estudo.

Palavras-chave: Vitamina D; Doenças crônicas; Composição corporal; Estudo transversal

INTRODUÇÃO

A hipovitaminose D é um problema de saúde global e representa risco ao desenvolvimento de osteoporose, osteomalácia (HILGER *et al.*, 2014; MAEDA *et al.*, 2014; CHENG *et al.*, 2017) raquitismo (LIPS, 2006) e doenças cardiovasculares (DCV) (GAKSCH *et al.*, 2017). Cerca de um bilhão de pessoas no mundo possuem a deficiência da vitamina, enquanto 50% possuem a insuficiência. Na população adulta, 35% dos adultos nos Estados Unidos são deficientes em vitamina D, enquanto no Paquistão, Índia e Bangladesh são mais de 80% (SIZAR *et al.*, 2020). A prevalência da deficiência é 35% maior em indivíduos com obesidade, independente da idade e latitude (NAIR; MASEEH, 2012). No Brasil, alguns estudos registraram altas taxas de prevalência de deficiência (>42%) e de insuficiência (>37%) da vitamina D (SIMAS *et al.*, 2019; VIVAN *et al.*, 2019). Já o estudo *Brazos* de PINHEIRO *et al.*, (2009) com 2.420 adultos em 150 municípios das cinco regiões do Brasil, 99,3% da amostra apresentou ingestão de vitamina D abaixo da recomendada, o que contribui com a deficiência deste nutriente.

A vitamina D é considerada um pré-hormônio que exerce importante papel no metabolismo ósseo e do cálcio (POURSHAHIDI, 2015; MAEDA *et al.*, 2014; HILGER *et al.*, 2014). É importante ressaltar que na deficiência desta vitamina, apenas 10 a 15% do cálcio consegue ser absorvido (KINII; NANDEESH, 2012). Além dessa função clássica, de acordo com BAEKE *et al.* (2010) a vitamina D é uma reguladora central da função imunológica normal e seu receptor é expresso por quase todas as células imunológicas, estando sua deficiência e insuficiência ligada à desregulação deste sistema, podendo predispor doenças infecciosas e autoimunes. A vitamina D tem ainda vários efeitos pleiotrópicos cardiovasculares e regula o sistema renina-angiotensina-aldosterona. Os tecidos cardiovasculares possuem receptores para vitamina D, assim como as células endoteliais e a ativação do canal modula elementos de resposta no crescimento endotelial vascular (AL MHEID; QUYYUMI, 2017). Entretanto, ainda existem lacunas no entendimento da atuação da vitamina D sobre a prevenção de DCV (DANIK; MANSON, 2020).

A vitamina D é obtida pela dieta e, principalmente, pela exposição regular da pele ao sol, pois esta última supre a maior parte da necessidade orgânica do nutriente (CEMBRANEL *et al.*, 2019; ANDO *et al.*, 2018; HOLICK, 2011). POURSHAHIDI (2015) destaca que indivíduos obesos podem cobrir mais seu corpo com roupas do que indivíduos não obesos, ou mesmo participarem menos de atividades ao ar livre, reduzindo assim a exposição ao sol e limitando a produção endógena de colecalciferol (D3) na pele. Já nos alimentos, ela é encontrada sob duas formas: o ergocalciferol (D2), obtida pela ingestão de leveduras e de

vegetais, e o colecalciferol (D3), presente principalmente em alimentos de origem animal. Por tratar-se de uma vitamina lipossolúvel, está mais presente em alimentos gordurosos, sendo as melhores fontes: peixes gordurosos, óleo de peixe, óleo de fígado de peixe e gema de ovo. Para se tornar ativa, a vitamina D deve ser metabolizada em 1,25-dihidroxitamina D (1,25(OH)D), por duas etapas de hidroxilação que ocorrem no fígado formando a 25-hidroxitamina D (25(OH)D) - colecalciferol - e no rim com ativação para 1,25(OH)D - colecalcitriol (ZITTERMANN; PILZ, 2019). Tanto a D2 quanto a D3 passam pela hidroxilação do fígado e do rim resultando na (1,25(OH)D) (HOLICK, 2011; AL MHEID; QUYYUMI, 2017).

A obesidade é um importante fator de risco à deficiência da vitamina D (ARDAWI *et al.*, 2011; LIPS, 2006). Uma provável razão seria a de que, devido à natureza lipossolúvel dessa vitamina, ela ficaria retida no tecido adiposo ficando, assim, indisponível para circulação e uso, portanto, diminuindo as concentrações séricas em pessoas com obesidade (GEIKER *et al.*, 2018; WORTSMAN *et al.*, 2000). A obesidade é reconhecida como uma doença crônica de baixo grau inflamatório sistêmico e que predispõe a outras complicações crônicas, incluindo a síndrome metabólica (COLLINS *et al.*, 2018), a resistência à insulina, o diabetes tipo 2 e a hipertensão (SCHETZ *et al.*, 2019). Preocupantemente, segundo a Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL) de 2018, a prevalência de obesidade em homens e mulheres (≥ 18 anos) das capitais dos estados brasileiros e do Distrito Federal (2006-2018) costuma aumentar ano após ano e, de acordo com o sistema, encontra-se em 18,7% para os homens e em 20,7% nas mulheres. Neste contexto, evidências sugerem relação inversa entre concentrações de 25(OH)D sérica com índice de massa corporal (IMC) (MCGILL *et al.*, 2008; CEMBRANEL *et al.*, 2019; GEIKER *et al.*, 2018) e com massa corporal (CEMBRANEL *et al.*; 2019; GEIKER *et al.*, 2018) em adultos com sobrepeso e obesidade. Relação inversa também foi proposta com perímetro da cintura (PC) em adultos com ou sem sobrepeso e obesidade (CEMBRANEL *et al.*, 2019; RODRIGUÉZ *et al.*, 2009; ELIZONDO-MONTEMAYOR *et al.*, 2017).

Como indivíduos com obesidade possuem risco de deficiência de vitamina D e essa vitamina é reguladora da função imunológica, além de possuir efeitos pleiotrópicos cardiovasculares, estes indivíduos estariam mais suscetíveis a apresentar comprometimento nestes sistemas. No entanto, não está clara a associação entre 25(OH)D e parâmetros cardiometabólicos, como glicemia de jejum, Homeostatic Model Assessment – Índice de resistência à insulina (HOMA-IR) e Proteína C-Reativa (PCR), pois alguns estudos indicam

relação negativa com uma ou mais das variáveis (LU *et al.*, 2009; KARDAS *et al.*, 2013; HOSSAIN *et al.*, 2018) e outros, que não há associação (EWERS *et al.*, 2008; TORUN *et al.*, 2013; GEIKER *et al.*, 2018).

Acredita-se que os estudos citados tenham tido resultados discrepantes em relação aos parâmetros cardiometabólicos por alguns dos seguintes fatores: Diferenças nas faixas etárias avaliadas, no estado de saúde (presença ou não de outras desordens metabólicas associadas) e no tamanho da amostra. Frente a isso, este estudo vem preencher tal lacuna e analisar a relação da 25(OH)D e parâmetros cardiometabólicos em adultos, de 20 a 50 anos, com obesidade e sem a presença de outras comorbidades. Portanto, o objetivo primário deste estudo foi analisar a relação da concentração de 25(OH)D sérica com parâmetros cardiometabólicos e de composição corporal em adultos com obesidade de ambos os sexos. Enquanto o secundário foi caracterizar o consumo alimentar e investigar a relação deste com a 25(OH)D sérica.

MÉTODOS

1.1 Desenho do estudo

O presente estudo transversal é resultado das informações contidas no baseline do ensaio clínico “Efeitos de diferentes protocolos de treinamento na saúde de adultos com obesidade” (STREB *et al.*, 2019) aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (protocolo 2.448.674) e registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (RBR-3c7rt3). A coleta de dados do baseline ocorreu em abril de 2018, por pesquisadores capacitados para tal fim e todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido voluntariando-se à participar da pesquisa.

1.2 População e amostra

O estudo incluiu homens e mulheres adultos, de 20 a 50 anos de idade, com obesidade determinada pelo IMC (de 30 kg/m² a 39,9 kg/m²) Os critérios de elegibilidade compreenderam: não ter participado regularmente de um programa de exercícios físicos (<2 vezes por semana) nos três meses anteriores, não ser fumante ou ter parado de fumar por mais de um ano, não consumir bebidas alcoólicas em excesso (≥ 7 drinques por semana para mulheres e ≥ 14 drinques por semana para homens), não fazer uso de medicamentos para controle da obesidade, não ter feito procedimentos cirúrgicos visando a redução de massa corporal. A seleção dos participantes foi por amostragem probabilística. Maior detalhamento

sobre o procedimento amostral ou de outras informações, pode ser encontrado na publicação do estudo de protocolo (STREB *et al.*, 2019).

Dos 69 participantes do baseline foram excluídos 17, devido a falta de algum dado (ausência de algum dos três recordatórios alimentares, não ter dados da coleta de sangue ou de medidas antropométricas). Portanto, dados de 52 voluntários foram utilizados neste estudo.

1.3 Variáveis do estudo

1.3.1 Consumo alimentar

Para coletar informações sobre o consumo usual de alimentos, três recordatórios de 24 horas foram aplicados, os quais basearam-se na obtenção de informação verbal sobre o consumo do dia anterior de alimentos, bebidas, quantidades, porções em medidas caseiras, modo de preparo e ingredientes. Coletou-se informações de três dias não consecutivos; dois de dias de semana e um de fim de semana. O primeiro recordatório de 24 horas foi aplicado presencialmente no Centro de Desportos da Saúde (CDS), da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) e os dois próximos por telefone. A fim de reduzir vieses, foi usado o *Automated Multiple-Pass Method*, que leva o entrevistado a recordar detalhadamente os alimentos e bebidas consumidos no dia anterior (Conway, 2004). As informações foram convertidas para gramas e mililitros através da tabela de medidas caseiras de PINHEIRO (2001), em seguida, os dados foram inseridos no software Nutrition Data System for Research® (NDSR), que usa o banco de dados de alimentos da USDA. Os alimentos brasileiros que não constavam na base de dados do *software* tiveram seus valores nutricionais inseridos de acordo com dados nacionais (TABELA BRASILEIRA DE COMPOSIÇÃO DE ALIMENTOS, 2011), bem como as receitas de preparações que não constavam no software, as quais foram preparadas e pesadas em balança de precisão (ou analítica) para determinação do seu valor nutricional, o qual foi inserido no software. Ressalta-se que os pesquisadores foram capacitados e treinados para realização de todas as etapas desta coleta de dados. O cálculo dos nutrientes ocorre imediatamente e a diferenciação e quantificação de vitamina D2 e D3 presente nos alimentos é feita pelo próprio software. Foi realizado ajuste da variabilidade inter e intra-pessoal dos macronutrientes e da vitamina D. Além disso foi realizado ajuste da vitamina D pelo valor energético total conforme o método dos resíduos proposto por WILLETT e STAMPFER (1998). Para avaliação da adequação do consumo de vitamina D, utilizou-se os valores de referência das *Dietary Reference Intakes* (DRIs) do *Institute of*

Medicine (IOM, 2011) em que a *Estimated Average Requirement* (EAR) para homens e mulheres de 20 a 50 anos é de 10 mcg/dia, equivalente a 400 UI.

1.3.2 Parâmetros de composição corporal e antropométricos

A porcentagem de gordura foi medida através de bioimpedância, aparelho InBody® 720 (Biospace, Los Angeles, CA, USA), de método multifrequencial de 8 eletrodos, aplicado por pesquisadores experientes e treinados. Para a realização da avaliação os participantes permaneceram em posição ortostática segurando dois manetes e com os pés posicionados sobre a plataforma (KYLE *et al.*, 2004). Os participantes usaram roupas leves e aderiram às seguintes orientações: Remover qualquer objeto metálico (brinco, relógio, entre outros), urinar pelo menos 30 minutos antes do teste, suspender medicamentos e bebidas diuréticas 24 horas antes do teste (café, chá, mate e outros), evitar o consumo de comida ou bebida 4 horas e não se exercitar 24 horas antes do teste. Além disso, para mulheres que estavam menstruadas no dia da avaliação, esta foi remarcada (CUMBERLEDGE *et al.*, 2018).

A estatura foi medida por um estadiômetro compacto com faixa de medição de 210 cm e resolução de 0,1 cm. A massa corporal foi medida por uma balança eletrônica da marca Welmy modelo W300A com antropômetro acoplado. O IMC foi obtido pelo cálculo da massa corporal dividida pela altura ao quadrado. Mediu-se o Perímetro da cintura - PC, ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca (NIKSERESHT *et al.*, 2016) e o perímetro do quadril - PQ, ponto de maior protuberância, através de trena antropométrica sem trava. A relação cintura-quadril - RCQ - foi calculada pela divisão do PC pelo PQ.

1.3.3 Parâmetros cardiometabólicos

A coleta de sangue ocorreu em dia diferente da bioimpedância, no mesmo horário para cada coleta (entre 7 e 9 horas da manhã). Os participantes foram orientados a permanecer em jejum por 12 horas antes da coleta e não praticar exercícios nas 72 horas anteriores. A coleta foi efetuada por punção venosa, sendo extraídos 20 mL de sangue em tubos secos ou com anticoagulante (EDTA) a vácuo. As amostras foram processadas e centrifugadas para obtenção do soro e plasma e armazenadas em biofreezer a -80°C, no Centro de Ciências da Saúde - CCS, Laboratório de Bioquímica Clínica, para posterior análise.

PCR foi quantificada por imunoturbidimetria, com o aparelho Dimension® RxL Max® (Siemens Healthcare Diagnostics, Ltda), com cartucho de reagente flexível. As concentrações de insulina foram medidas pelo método de imunensaio quimioluminescente através do ADVIA Centaur XP™ Sistema automatizado de quimioluminescência. A

determinação dos valores de glicemia de jejum ocorreu pelo método da glicose oxidase com reagentes Labtest, no auto-analisador bioquímico Mindray BS120. A resistência à insulina foi estimada pelo modelo matemático de avaliação da homeostase para resistência à insulina (HOMA-IR). A fórmula usada para o cálculo foi: $HOMA-IR = [glicose \text{ em jejum (mmol/L)} * insulina \text{ de jejum (uU/ml)}] / 22,5$ (CLARK *et al.*, 1973).

1.3.4 Status de vitamina D

A 25(OH)D sérica foi determinada por imunoensaio quimioluminescente de micropartículas (ADVIA-CENTAURXP®, Siemens, Munique, Alemanha). A concentração de 25(OH)D foi classificada de acordo com os parâmetros da Diretriz de Prática Clínica da Sociedade Endócrina (ESCPG), como: adequada (25(OH)D > 30 ng/mL), insuficiente (25(OH)D > 21 e < 29 ng/mL) e deficiente (25(OH)D < 20 ng/mL) (HOLICK *et al.*, 2011).

1.3.5 Demais variáveis

A cor da pele foi autorreferida durante o preenchimento de dados pessoais na plataforma online QuestioPro®. Para mensurar atividade física moderada e vigorosa e o comportamento sedentário, utilizou-se acelerometria. Para isso, cada participante foi instruído a utilizar um sensor de acelerometria GT3X +, no quadril direito, por 7 dias consecutivos e remover apenas para dormir, tomar banho ou para outras atividades relacionadas à água. Para análise, usou-se o software ActiLife, e os dados foram considerados válidos com um mínimo de 10 horas de uso diário do sensor, por pelo menos 4 dias, incluindo pelo menos um dia de fim de semana. Os dados foram registrados em uma frequência de 100 Hz e analisados em intervalos de 60 s. Períodos com zeros consecutivos por 60 min ou mais (com 2 min de tolerância) foram interpretados como tempo de não uso e excluídos da análise (CHOI *et al.*, 2011).

1.4 Análise estatística

Para a realização das análises descritivas dos dados foram utilizados intervalos interquartis, mediana ou média e desvio padrão. A normalidade dos dados foi verificada pelo teste de Shapiro Wilk. A correlação de Spearman ou correlação linear de Pearson foi utilizada entre 25(OH)D e diferentes variáveis, conforme a distribuição dos dados. A regressão linear simples e múltipla foram usadas para testar associação entre 25(OH)D sérica e as demais variáveis. Nestas regressões avaliou-se a associação entre 25(OH)D sérica (variável independente) e variáveis cardiometabólicas (dependentes), e também a associação entre

25(OH)D séria (variável dependente) e variáveis de consumo alimentar e de composição corporal (independentes). Na regressão múltipla foram testados três níveis com entrada hierárquica no modelo (I) sexo, idade, cor da pele, (II) consumo de gordura e consumo de vitamina D, (III) modelo completo (I + II). Foram estimados coeficientes de regressão (β) e os coeficientes de determinação ajustados (R^2) para cada modelo analisado. A qualidade dos modelos foi avaliada utilizando a técnica de diagnóstico de multicolinearidade (VIF). Para todas as análises, foi usado o software STATA® (StataCorp LP, Texas, EUA) versão 13.1, estabelecendo significância estatística quando $p < 0,05$.

RESULTADOS

Participaram do estudo 52 adultos com obesidade (IMC 30-39,9 kg/m²), sendo 32 (62%) do sexo feminino. Quanto a cor da pele, 42 (80,77%) se autodeclararam brancos e 10 (19,23%) não brancos, sendo destes 1 negro (1,92%) e 9 (17,31%) pardos. A tabela 1 apresenta os resultados descritivos das variáveis utilizadas no estudo.

Tabela 1 - Dados de caracterização da amostra de adultos com obesidade (n=52).

Variáveis	Média (\pm DP) ou Mediana (Intervalo interquartil p.25 - p.75)**
Idade (anos)	36,12 (6,93)
Ingestão total de vitamina D ajustada para energia (UI)	135,76 (66,34)*
Consumo de Energia (kcal)	2316,47 (462,84)
Consumo de Carboidrato (g)	266,25 (83,63)
Consumo de Proteína (g)	94,48 (20,84)
Consumo de Gordura (g)	85,84 (13,85)
Concentração sérica de 25(OH)D (ng/mL)	25,73 (6,02)
Massa Corporal (kg)	94,2 (84,95 - 107,15)**
Índice de Massa Corporal (kg/m ²)	33,60 (2,89)
Gordura Corporal (%)	40,42 (6,98)

Perímetro da Cintura (cm)	109,34 (10,74)
Comportamento sedentário	413,97 (103,314)
Atividade física moderada e vigorosa	50 (35 - 69)**
Índice de resistência à insulina (HOMA-IR)	1,16 (2,09 - 5,58)**
Glicemia de jejum (mg/dL)	96 (91,0 - 102,0)**
Proteína C-Reativa (mg/L)	1,42 (2,15 - 7,95)**

*A ingestão de vitamina D2 (ergocalciferol) foi inexistente para n=20 (38,46%) dos indivíduos, logo, dados não puderam ser calculados.

**Dados assimétricos estão apresentados em mediana e intervalo interquartil.

Em relação aos níveis de 25(OH)D sérica, 31 (59,62%) indivíduos apresentavam insuficiência, 8 (15,38%) deficiência e 13 (25,00%) suficiência. Quanto ao consumo total de vitamina D, observou-se que 52 (100%) dos voluntários não alcançaram a recomendação de 400 UI ao dia. Quanto à origem da vitamina D, a ingestão de D3 foi predominante (99,91%).

O consumo de macronutrientes relativo ao percentual do valor calórico ingerido apresentou-se adequado, conforme a faixa de distribuição aceitável de macronutrientes (AMDR) *Institute of Medicine* (IOM, 2011).

Tabela 2 - Correlação das variáveis do estudo (n=52).

	Concentração sérica de 25(OH)D (ng/mL)	
	R	P
Idade (anos)	0,2084	0,1382 #
Cor da pele	0,1671	0,2365 s
Consumo de vitamina D (mcg) ajustado para energia	-0,0499	0,7255 #
Consumo de Energia (kcal)	0,1496	0,2898 #
Consumo de Carboidrato (g)	0,0282	0,8428 #
Consumo de Proteína (g)	0,0753	0,5958 #
Consumo de Gordura (g)	0,2583	0,0644 #
Massa Corporal (kg)	-0,1560	0,2693 s

Índice de Massa Corporal (kg/m ²)	-0,3075	0,0266 #*
Gordura Corporal (%)	-0,1063	0,4533 #
Perímetro da Cintura (cm)	-0,2116	0,1320 #
Comportamento sedentário (min/dia)	-0,1440	0,3691 #
Atividade física moderada e vigorosa (min/dia)	0,0017	0,9918 s
Índice de resistência à insulina (HOMA-IR)	-0,1234	0,3834 s
Glicemia de jejum (mg/dL)	0,1893	0,1789 s
Proteína C-Reativa (mg/L)	-0,0891	0,5301 s

s Correlação de Spearman; # Correlação linear de Pearson; *p<0,05.

A partir dos resultados de correlação (Tabela 2) pode-se observar que o IMC apresentou correlação significativa e negativa com a 25(OH)D sérica ($r=-0,3075$; $p=0,0266$). Nos demais parâmetros não foi verificada correlação significativa.

Tabela 3 - Associação da 25(OH)D sérica com parâmetros cardiometabólicos, de composição corporal e de consumo alimentar, em adultos com obesidade ($n = 52$).

	β	p	R ²	VIF
Consumo de Energia (kcal)				
Modelo bruto	0,0019	0,290	0,003	-
Modelo ajustado (I)	0,0025	0,236	0,025	1,19
Modelo ajustado (II)	-0,0022	0,473	0,023	2,23
Modelo completo (III)	-0,0016	0,621	0,056	1,84
Consumo de Gordura (g)				
Modelo bruto	0,1123	0,064	0,048	-
Modelo ajustado (I)	0,1288	0,045*	0,079	1,08
Modelo ajustado (II)	0,1130	0,065	0,032	1,00
Modelo completo (III)	0,1355	0,038*	0,071	1,12
Massa Corporal (kg)				
Modelo bruto	-7,5841	0,160	0,020	-

Modelo ajustado (I)	-7,9190	0,255	0,023	1,36
Modelo ajustado (II)	-10,0992	0,048*	0,090	1,05
Modelo completo (III)	-7,1212	0,231	0,081	1,35

Índice de Massa Corporal (kg/m²)

Modelo bruto	-0,6419	0,027*	0,076	-
Modelo ajustado (I)	-0,5197	0,102	0,052	1,11
Modelo ajustado (II)	-0,6212	0,031*	0,104	1,02
Modelo completo (III)	-0,4838	0,120	0,101	1,18

Gordura Corporal (%)

Modelo bruto	-0,0918	0,453	-0,009	-
Modelo ajustado (I)	-0,1533	0,456	0,007	1,92
Modelo ajustado (II) #	0,0003	0,961	0,012	1,13
Modelo completo (III) #	-0,1048	0,612	0,056	1,76

Perímetro da Cintura (cm)

Modelo bruto	-0,1187	0,132	0,026	-
Modelo ajustado (I)	-0,1093	0,237	0,025	1,22
Modelo ajustado (II)	-0,15023	0,062	0,082	1,06
Modelo completo (III)	-0,1107	0,225	0,081	1,25

Índice de resistência à insulina - HOMA-IR **

Modelo bruto	-0,0139	0,291	0,003	-
Modelo ajustado (I)	-0,0149	0,275	0,007	1,05
Modelo ajustado (II)	-0,0139	0,315	-0,033	1,05
Modelo completo (III)	-0,0117	0,422	-0,024	1,18

Glicemia de jejum (mg/dL) **

Modelo bruto	0,0020	0,363	-0,003	-
Modelo ajustado (I)	0,0014	0,535	-0,007	1,06
Modelo ajustado (II)	0,0021	0,385	-0,043	1,05
Modelo completo (III)	0,0018	0,481	-0,048	1,18

Proteína C-Reativa (mg/L) **

Modelo bruto	-0,0148	0,421	-0,007	-
--------------	---------	-------	--------	---

Modelo ajustado (I)	-0,0114	0,555	-0,037	1,05
Modelo ajustado (II)	-0,0094	0,624	-0,011	1,05
Modelo completo (III)	-0,0066	0,745	-0,045	1,18

Regressão linear simples e múltipla. Coeficientes de regressão (β); Coeficiente de determinação ajustado (R^2); Diagnóstico de multicolinearidade (VIF). Modelo (I) ajustado por sexo, idade, cor da pele; (II) ajustado por consumo de gordura e consumo de vitamina D; (III) modelo completo (modelo I + modelo II). #Modelos sem ajuste por consumo de gordura, já que esta é a variável independente principal. * $p < 0,05$. **Usado como variável dependente na regressão.

A Tabela 3 contém os resultados da análise de regressão linear simples e múltipla. Verificou-se uma associação positiva entre a concentração sérica de 25(OH)D e a ingestão de gordura no modelo I, sendo que o aumento de 1 g no consumo de lipídios gerou acréscimo de 0,1288 ng/mL na concentração sérica de 25(OH)D. Em relação aos parâmetros de composição corporal, observou-se associação negativa entre 25(OH)D com massa corporal (modelo ajustado II) e IMC (modelo bruto e ajustado II). Pela regressão linear simples, para cada aumento de 1 kg/m² no IMC e de 1 kg de massa corporal há uma diminuição de 0,6419 e 10,099 ng/mL, respectivamente, nas concentrações séricas de 25(OH)D em adultos com obesidade. Os demais parâmetros de composição corporal e cardiometabólicos analisados não apresentaram associação significativa com 25(OH)D.

DISCUSSÃO

A amostra deste estudo foi constituída por indivíduos com obesidade, de ambos os sexos, e sem comorbidades. Ressalta-se que o status de vitamina D não foi preditor dos parâmetros cardiometabólicos avaliados neste estudo, glicemia de jejum, HOMA-IR e PCR, mesmo com 75% da amostra apresentando inadequação da 25(OH) sérica. Porém, foi verificada associação positiva da 25(OH)D com ingestão de gordura e a associação negativa da 25(OH)D com IMC e massa corporal. Esses resultados têm especial relevância a partir dos dados da VIGITEL (2018) que notificam um contínuo aumento na incidência de obesidade no Brasil e, uma vez que o aumento dessas variáveis leva a diminuição da vitamina D, essas pessoas estão expostas aos riscos que a hipovitaminose D acarreta à saúde.

Sabe-se que alguns fatores, como a idade, influenciam nos níveis de vitamina D. Segundo LIPS (2006) e ELIZONDO-MONTEMAYOR *et al.* (2017) em idade avançada a pele produz consideravelmente menos vitamina D que quando jovem, porém como a amostra de indivíduos em questão era de 20 a 50 anos, provavelmente outras são as razões para a inadequação encontrada. Salienta-se que indivíduos obesos podem cobrir mais seu corpo com

roupas do que indivíduos não obesos, ou mesmo participarem menos de atividades ao ar livre, reduzindo assim a exposição ao sol e limitando a produção endógena de colecalciferol (D3) na pele (POURSHAHIDI *et al.*, 2015). Em relação ao nível sérico de 25(OH)D dos participantes, 75% deles possuíam inadequação, fato que reafirma a obesidade ser um fator de risco para hipovitaminose D. Este dado é preocupante tendo em vista: (i) a média de idade (36 anos) que aponta para uma amostra jovem; (ii) a maioria (80,77%) se autodeclarar branco, fato que possui relação com maiores níveis de 25(OH)D; (iii) a coleta de dados ter ocorrido no início do outono.

Outro aspecto que altera os níveis séricos de vitamina D é o consumo alimentar, mais especificamente o consumo de determinados alimentos fonte de lipídios, tendo em vista que as fontes da vitamina D são gordurosas, como peixes gordurosos, óleo de peixe, de fígado de peixe e gema de ovo (HOLICK, 2011; AL MHEID; QUYYUMI, 2017). Este fato respalda o consumo de gordura ser preditor dos níveis de 25(OH)D. Por outro lado, a ingestão de vitamina D não esteve associada com os níveis circulantes de 25(OH)D, achado semelhante ao de outro estudo (CEMBRANEL *et al.*, 2019). Este fato pode estar relacionado com o pequeno percentual (até 20%) de contribuição do consumo da vitamina na sua concentração sérica (ANDO *et al.*, 2018; CEMBRANEL *et al.*, 2019) e com a baixa adequação do consumo de vitamina D nesta amostra. Cabe ressaltar que pode ter ocorrido subnotificação da ingestão de alimentos, fato que interfere nos dados de consumo alimentar e é inerente ao método. Além disso, no presente estudo, não foi avaliada a exposição ao sol dos participantes.

Referente a 25(OH)D e parâmetros de composição corporal, o IMC e a massa corporal obtiveram relação negativa com a 25(OH)D, o que corrobora os achados da literatura (MCGILL *et al.*, 2008; CEMBRANEL *et al.*, 2019; GEIKER *et al.*, 2018). O resultado pode indicar que o aumento da massa corporal causa um desequilíbrio no metabolismo da vitamina D. Logo, percebe-se a necessidade de intervenção neste grupo populacional, a fim de melhorar esses parâmetros antropométricos que foram preditores da redução dos níveis de vitamina D em adultos com obesidade. Curiosamente, quando avaliados o percentual de gordura corporal e o PC não houve associação significativa com a 25(OH)D. Segundo DRINCIC *et al.* (2012) a falta de correlação pode acontecer por uma diluição volumétrica em voluntários com obesidade. Isso está em contraponto com a teoria de WORTSMAN *et al.* (2000) de que a vitamina seria sequestrada pelo tecido adiposo devido a sua natureza lipossolúvel, impedindo assim a liberação circulatória e uso. Além disso, esse estudo aponta ainda ser possível que a gordura subcutânea, conhecida por armazenar vitamina D3, sequestre mais da vitamina D3 sintetizada em indivíduos obesos que em não obesos, porque há mais

gordura sob a pele no primeiro grupo, o que diminuiria as concentrações séricas em indivíduos com obesidade (WORTSMAN *et al.*, 2000).

Já em relação à 25(OH)D e os parâmetros cardiometabólicos, não houve associação com resistência à insulina (HOMA-IR), glicemia de jejum e PCR, mesmo sendo uma população miscigenada e usando-se a cor da pele como ajuste, indicando que a vitamina D não foi preditora destes parâmetros em adultos com obesidade. Fato parecido ocorreu no estudo de GEIKER *et al.* (2018) conduzido com adultos com sobrepeso ou obesidade, sem presença de alterações metabólicas, no qual ele não encontrou associação da 25(OH)D com PCR. Já TEIXEIRA *et al.* (2018) não encontrou associação da 25(OH)D com glicemia de jejum em adultos com obesidade. Contudo, estudo de LU *et al.* (2009) observou associação inversa da 25(OH)D com HOMA-IR em adultos saudáveis não obesos. KARDAS *et al.* (2013) também verificaram associação inversa entre 25(OH)D com HOMA-IR e com glicemia de jejum tanto no grupo de crianças e adolescentes com obesidade quanto nos sem obesidade, internadas em unidade pediátrica, indicando que possuir comorbidades além da obesidade pode influenciar nesta associação. HOSSAIN *et al.* (2018) observaram relação inversa entre 25(OH)D e PCR em adolescentes com e sem obesidade. É importante ressaltar que os estudos de GEIKER *et al.* (2018) e LU *et al.* (2009) também verificaram a presença de grande (>70%) inadequação do status de vitamina D na amostra investigada.

Por fim, acerca das limitações do estudo, as informações de consumo alimentar foram autorreferidas, o que pode representar um risco pelo viés de memória. Além disso, em amostra de obesos, como deste estudo, é comum o sub-relato do consumo alimentar. Contudo, para minimizar esse viés, a entrevista foi conduzida por entrevistadores treinados e pelo método de múltiplas passagens - “USDA Automated Multiple-Pass Method” - que direciona o entrevistado a lembrar em detalhes os alimentos e bebidas consumidos no dia anterior. Além disso, o delineamento de estudo usado não permite o estabelecimento de relações causais, apenas estabelece associações e suas direções. Por fim, o percentual de gordura foi aferido por bioimpedância, o qual usa regressões para o cálculo da mesma.

CONCLUSÃO

No presente estudo a amostra investigada - adultos com obesidade - apresentou alta prevalência (75%) de inadequação da 25(OH)D. O status de vitamina D não foi preditor dos parâmetros cardiometabólicos avaliados - glicemia de jejum, HOMA-IR e PCR. Contudo, observou-se associação negativa dos níveis de 25(OH)D com IMC e com massa corporal e associação positiva com ingestão de gordura. Esse estudo reforça a importância de se analisar

o status de vitamina D em adultos com obesidade e o desenvolvimento de estratégias relacionadas à alimentação e à exposição solar destinadas a esse grupo a fim de se reduzir os casos de hipovitaminose. Sugere-se a realização de novos estudos, com análises longitudinais, a fim de elucidar a causalidade das associações investigadas neste estudo.

REFERÊNCIAS

- AL MHEID, I.; QUYYUMI, A. A. Vitamin D and Cardiovascular Disease. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 70, n. 1, p. 89–100, jul. 2017.
- ANDO, E. et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels showed strong seasonality but lacked association with vitamin D intake in 3-year-old Japanese children. *British Journal of Nutrition*, v. 120, n. 9, p. 1034–1044, 14 nov. 2018.
- ARDAWI, M.-S. M. et al. Vitamin D status in relation to obesity, bone mineral density, bone turnover markers and vitamin D receptor genotypes in healthy Saudi pre- and postmenopausal women. *Osteoporosis International*, v. 22, n. 2, p. 463–475, fev. 2011.
- BAEKE, F. et al. Vitamin D insufficiency: implications for the immune system. *Pediatric Nephrology*, v. 25, n. 9, p. 1597–1606, set. 2010.
- CEMBRANEL et al. Obesity and 25(OH)D Serum Concentration Are More Important than Vitamin D Intake for Changes in Nutritional Status Indicators: A Population-Based Longitudinal Study in a State Capital City in Southern Brazil. *Nutrients*, v. 11, n. 10, p. 2366, 4 out. 2019.
- CHENG, Q. et al. Factors associated to serum 25-hydroxyvitamin D levels among older adult populations in urban and suburban communities in Shanghai, China. *BMC geriatrics*, v. 17, n. 1, p. 246, 24 2017.
- CHOI, L. et al. Validation of Accelerometer Wear and Nonwear Time Classification Algorithm: *Medicine & Science in Sports & Exercise*, v. 43, n. 2, p. 357–364, fev. 2011.
- COLLINS, K. H. et al. Obesity, Metabolic Syndrome, and Musculoskeletal Disease: Common Inflammatory Pathways Suggest a Central Role for Loss of Muscle Integrity. *Frontiers in Physiology*, v. 9, p. 112, 23 fev. 2018.
- CONWAY, J. M.; INGWERSEN, L. A.; MOSHFEGH, A. J. Accuracy of dietary recall using the USDA five-step multiple-pass method in men: An observational validation study. *Journal of the American Dietetic Association*, v. 104, n. 4, p. 595–603, abr. 2004.
- DANIK, J. S.; MANSON, J. E. Vitamin D and Cardiovascular Disease. *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine*, v. 14, n. 4, p. 414–424, ago. 2012.
- DRINCIC, A. T. et al. Volumetric Dilution, Rather Than Sequestration Best Explains the Low Vitamin D Status of Obesity. *Obesity*, v. 20, n. 7, p. 1444–1448, jul. 2012.
- ELIZONDO-MONTEMAYOR, L. et al. Seasonal Variation in Vitamin D in Association with Age, Inflammatory Cytokines, Anthropometric Parameters, and Lifestyle Factors in Older Adults. *Mediators of Inflammation*, v. 2017, p. 1–14, 2017.
- EWERS, B. et al. Impact of Vitamin D Status and Obesity on C-Reactive Protein in Kidney-Transplant Patients. *Journal of Renal Nutrition*, v. 18, n. 3, p. 294–300, maio 2008.
- FERREIRA, C. E. S. et al. Consensus – reference ranges of vitamin D [25(OH)D] from the Brazilian medical societies. Brazilian Society of Clinical Pathology/Laboratory Medicine (SBPC/ML) and Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM). *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 53, n. 6, 2017.
- GAKSCH, M. et al. Vitamin D and mortality: Individual participant data meta-analysis of standardized 25-hydroxyvitamin D in 26916 individuals from a European consortium. *PLOS ONE*, v. 12, n. 2, p. e0170791, 16 fev. 2017.
- GEIKER, N. R. W. et al. Effect of low energy diet for eight weeks to adults with overweight or obesity on folate, retinol, vitamin B12, D and E status and the degree of inflammation: a post hoc analysis of a randomized intervention trial. *Nutrition & Metabolism*, v. 15, n. 1, p. 24, dez. 2018.
- HILGER, J. et al. A systematic review of vitamin D status in populations worldwide. *British Journal of Nutrition*, v. 111, n. 1, p. 23–45, 14 jan. 2014.
- HOLICK, M. F. Vitamin D: Evolutionary, Physiological and Health Perspectives. *Current Drug Targets*, v. 12, n. 1, p. 4–18, 1 jan. 2011.
- HOLICK, M. F. et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 96, n. 7, p. 1911–1930, jul. 2011.

HOSSAIN, M. J. et al. Vitamin D Status and Cardiovascular Risk in Obesity: Effect of Physical Activity in Nonvitamin D Supplemented Adolescents. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, v. 16, n. 4, p. 197–203, maio 2018.

KARDAS, F.; KENDIRCI, M.; KURTOGLU, S. Cardiometabolic Risk Factors Related to Vitamin D and Adiponectin in Obese Children and Adolescents. *International Journal of Endocrinology*, v. 2013, p. 1–5, 2013.

KINI, U.; NANDEESH, B. N. Physiology of Bone Formation, Remodeling, and Metabolism. In: FOGELMAN, I.; GNANASEGARAN, G.; VAN DER WALL, H. (Eds.). *Radionuclide and Hybrid Bone Imaging*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2012. p. 29–57.

KYLE, U. Bioelectrical impedance analysis?part I: review of principles and methods. *Clinical Nutrition*, v. 23, n. 5, p. 1226–1243, out. 2004.

LIPS, P. Vitamin D physiology. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, v. 92, n. 1, p. 4–8, set. 2006.

LU, L. et al. Plasma 25-Hydroxyvitamin D Concentration and Metabolic Syndrome Among Middle-Aged and Elderly Chinese Individuals. *Diabetes Care*, v. 32, n. 7, p. 1278–1283, 1 jul. 2009.

MAEDA, S. S. et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 58, n. 5, p. 411–433, jul. 2014.

MCGILL, A.-T. et al. Relationships of low serum vitamin D3 with anthropometry and markers of the metabolic syndrome and diabetes in overweight and obesity. *Nutrition Journal*, v. 7, n. 1, p. 4, dez. 2008.

NAIR, R.; MASEEH, A. Vitamin D: The “sunshine” vitamin. *Journal of Pharmacology & Pharmacotherapeutics*, v. 3, n. 2, p. 118–126, abr. 2012.

NIKSERESHT, M.; HAFEZI AHMADI, M. R.; HEDAYATI, M. Detraining-induced alterations in adipokines and cardiometabolic risk factors after nonlinear periodized resistance and aerobic interval training in obese men. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, v. 41, n. 10, p. 1018–1025, out. 2016.

PINHEIRO, A. B. V. Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras. São Paulo: Atheneu, 2001.

PINHEIRO, M. M. et al. Nutrient intakes related to osteoporotic fractures in men and women – The Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). *Nutrition Journal*, v. 8, n. 1, p. 6, dez. 2009.

POURSHAHIDI, L. K. Vitamin D and obesity: current perspectives and future directions. *Proceedings of the Nutrition Society*, v. 74, n. 2, p. 115–124, maio 2015.

RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ, E. et al. Vitamin D in Overweight/Obese Women and Its Relationship With Dietetic and Anthropometric Variables. *Obesity*, v. 17, n. 4, p. 778–782, abr. 2009.

SCHETZ, M. et al. Obesity in the critically ill: a narrative review. *Intensive Care Medicine*, v. 45, n. 6, p. 757–769, jun. 2019.

SIMAS, L. A. W. et al. Body composition and nutritional and metabolic parameters in postmenopausal women sufficient, insufficient and deficient in vitamin D. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 15 abr. 2019.

SIZAR, O. et al. Vitamin D Deficiency. In: **StatPearls**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2020.

STREB, A. R. et al. Comparison of linear periodized and non-periodized combined training in health markers and physical fitness of adults with obesity: Clinical trial protocol. *Contemporary Clinical Trials Communications*, v. 15, p. 100358, set. 2019.

TEIXEIRA, J. S. et al. Vitamin D nutritional status and its relationship with metabolic changes in adolescents and adults with severe obesity. *Nutrición Hospitalaria*, v. 35, n. 4, p. 847, 2 ago. 2018.

TORUN, E. et al. Vitamin D Deficiency and Insufficiency in Obese Children and Adolescents and Its Relationship with Insulin Resistance. *International Journal of Endocrinology*, v. 2013, p. 1–5, 2013.

VIVAN, M. A. et al. Prevalence of Vitamin D Depletion, and Associated Factors, among Patients Undergoing Bariatric Surgery in Southern Brazil. *Obesity Surgery*, v. 29, n. 10, p. 3179–3187, out. 2019.

WILLETT, W. C. *Nutritional Epidemiology*. [s.l.] Oxford University Press, 1998.

WORTSMAN, J. et al. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 72, n. 3, p. 690–693, 1 set. 2000.

ZITTERMANN, A.; PILZ, S. Vitamin D and Cardiovascular Disease: An Update. *Anticancer Research*, v. 39, n. 9, p. 4627–4635, set. 2019.