

 Mauro Celso de Souza¹
 Giovanna Mozzaquattro Nascimento²
 Júlia Pessini²
 Simone Van de Sande-Lee³
 Marcelo Fernando Ronsoni⁴
 Erasmo Benicio Santos de Moraes Trindade⁵

¹ Universidade Federal de Santa Catarina^{ROR}, Programa de Residência Integrada Multiprofissional em Saúde. Florianópolis, SC, Brasil.

² Universidade Federal de Santa Catarina^{ROR}, Programa de Pós-Graduação em Nutrição. Florianópolis, SC, Brasil.

³ Universidade Federal de Santa Catarina^{ROR}, Departamento de Clínica Médica. Florianópolis, SC, Brasil.

⁴ Universidade Federal de Santa Catarina^{ROR}, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas. Florianópolis, SC, Brasil.

⁵ Universidade Federal de Santa Catarina^{ROR}, Departamento de Nutrição. Florianópolis, SC, Brasil.

Correspondência
Mauro Celso de Souza
maurosouzaa@hotmail.com

Editor Associado
 Fernando Lamarca

Níveis séricos de vitamina D estão correlacionados com o colesterol de indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 e excesso de peso

Serum vitamin D levels are correlated with cholesterol in individuals with type 2 diabetes mellitus and over weight

Resumo

Introdução: A vitamina D (25OHD) exerce importante papel no metabolismo dos glicídios e lipídios; entretanto, sua deficiência é frequentemente encontrada em distúrbios metabólicos. Torna-se necessário identificar como os níveis séricos de 25OHD se correlacionam com esses indicadores em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e excesso de peso. **Objetivo:** Analisar a correlação entre a 25OHD e os indicadores de composição corporal, antropométricos e bioquímicos de indivíduos com DM2 e excesso de peso. **Métodos:** Estudo transversal conduzido no Hospital Universitário de Florianópolis/SC em indivíduos com DM2 e excesso de peso. A composição corporal foi determinada por absorciometria de raio-x de dupla energia; os dados antropométricos aferidos por técnicas padronizadas; e os biomarcadores analisados por amostra sérica. A correlação entre a 25OHD e os desfechos foi verificada com o uso da correlação de Spearman. **Resultados:** 20 indivíduos com idades entre 35 e 75 anos, sendo 55% do sexo feminino. Constataram-se compartimentos musculares preservados de acordo com o índice de massa muscular apendicular e elevado percentual de gordura em ambos os sexos. Cinquenta por cento dos indivíduos apresentaram deficiência de vitamina D e 75% utilizavam suplementação. Observou-se correlação inversamente proporcional entre a 25OHD e o colesterol total ($r = -0.52$ e p valor = 0.02) e não HDL-c ($r = -0.47$ e p valor = 0.04). **Conclusão:** Há associação entre os níveis de 25OHD e o perfil lipídico de indivíduos com DM2 e excesso de peso, evidenciando uma correlação inversa.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus Tipo 2. Sobrepeso. Obesidade. Vitamina D. Colesterol.

Abstract

Introduction: vitamin D (25OHD) plays an important role in carbohydrate and lipid metabolism. Vitamin D deficiency is frequently found in individuals with metabolic disorders. It is necessary to identify how serum levels of 25OHD correlate with these indicators in individuals with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and excess weight. **Objective:** to analyze the correlation between 25OHD and body composition, anthropometric, and biochemical indicators in individuals with T2DM and excess weight. **Métodos:** cross-sectional study

conducted at the University Hospital of Florianópolis, Brazil, in individuals with T2DM and excess weight. Body composition was determined by dual-energy X-ray absorptiometry. Anthropometric data were measured by standardized techniques. Biomarkers were analyzed from a serum sample. The correlation between 25OHD and the outcomes was verified using Spearman's correlation. **Results:** 20 individuals with 35 to 75 years old, of which 55% were female. Preserved muscle compartments were observed according to the appendicular muscle mass index, along with a high percentage of body fat in both sexes. Fifty percent of the individuals had vitamin D deficiency and 75% used supplementation. An inverse correlation was observed between 25OHD and total cholesterol ($r = -0.52$; $p = 0.02$) and non-HDL-c ($r = -0.47$ $p = 0.04$). **Conclusion:** The 25OHD levels are associated with the lipid profile of individuals with type 2 diabetes and overweight, showing an inverse correlation.

Keywords: Diabetes Mellitus. Type 2. Overweight. Obesity. Vitamin D. Cholesterol.

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é uma doença crônica de alta prevalência, sendo considerado um problema de saúde pública global que afeta aproximadamente 537 milhões de pessoas em todo o mundo. Sua principal característica é a hiperglicemia por consequência da produção insuficiente ou ação ineficaz da insulina.¹ O desenvolvimento do diabetes mellitus tipo 2 (DM2) está associado à presença do excesso de peso, caracterizado pelo índice de massa corporal (IMC) elevado (≥ 25 kg/m²), englobando tanto sobrepeso quanto obesidade.²

O excesso de peso afeta o metabolismo glicêmico, por influenciar a resistência à insulina por meio da intensificação da sinalização pró-inflamatória, aumento da glicolipotoxicidade e manutenção da condição de lipólise.^{3,4} As inter-relações entre o DM2 e o excesso de peso são amplamente investigadas, pois o acometimento simultâneo leva a alterações metabólicas que estabelecem um ciclo interdependente entre o tecido adiposo, o controle glicêmico e, consequentemente, a resistência à insulina.⁵

Em decorrência das alterações fisiológicas e metabólicas do DM2, estudos buscam investigar sua relação e a dos níveis séricos de micronutrientes no processo saúde-doença.⁶ Dentre os micronutrientes, destaca-se a vitamina D, pois sua deficiência é frequente em indivíduos com distúrbios endócrinos, como DM2 e obesidade,⁷ uma vez que o nível de 25-hidroxivitamina D (25OHD) sérico é menor no excesso de peso, sendo reflexo da distribuição de gordura, líquido extracelular e massa muscular.⁸

A vitamina D desempenha papel protetor, auxiliando na redução da resistência insulínica, glicemia e hemoglobina glicada.⁹ Entretanto, apesar do caráter benéfico, indivíduos com DM2 frequentemente apresentam valores reduzidos de 25OHD, podendo resultar em uma desregulação do perfil lipídico, compreendido pela redução da lipoproteína de alta densidade (HDL-c) e aumento dos níveis de colesterol e triglicerídeos.¹⁰ Considerando a importância da vitamina D sobre o metabolismo glicídico e lipídico, faz-se necessário identificar sua relação com o perfil glicídico e lipídico em indivíduos com excesso de peso e DM2, visto que há uma interdependência.^{11,12}

Diante do exposto, o presente artigo objetiva analisar a correlação entre os níveis séricos de 25OHD e os marcadores bioquímicos, indicadores da composição corporal e dados antropométricos de indivíduos com DM2 e excesso de peso acompanhados em ambulatório.

MÉTODOS

Delineamento e amostra do estudo

Estudo transversal com abordagem quantitativa, realizado como parte de um ensaio clínico randomizado de campo, registrado na plataforma Clinical Trials nº NCT05418179. A coleta de dados foi realizada no ambulatório de diabetes mellitus do Serviço de Endocrinologia e Metabologia do Hospital Universitário (HU) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), localizado na cidade de Florianópolis/Santa Catarina. O processo de amostragem ocorreu por saturação temporal. A amostra foi composta por indivíduos acompanhados pelo ambulatório, que preencheram os critérios de inclusão durante a triagem inicial, realizada pelos pesquisadores de acordo com os dados do prontuário físico e eletrônico, e que aceitaram participar do estudo por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). As informações para a pesquisa foram coletadas entre 2021 e 2023. Para a análise, foram utilizados os dados referentes ao momento basal dos participantes, antes do início da intervenção do ensaio clínico randomizado.

Para a seleção dos participantes, foram adotados os seguintes critérios de inclusão: adultos (35 a 75 anos) com o tempo de diagnóstico de DM2 há pelo menos 1 ano (≥ 1 ano); de ambos os sexos; com IMC entre 25,00 kg/m² e 39,99 kg/m²; hemoglobina glicada $\leq 9,0\%$ e; em uso de metformina, combinado ou não com outros fármacos antidiabéticos para o tratamento de DM2.

Os critérios de exclusão foram determinados pela necessidade de especificar a população em estudo do ensaio clínico randomizado, no qual foram utilizados probióticos em sua intervenção. Foram excluídos: portadores de doenças intestinais ou indivíduos que realizaram cirurgias gastrointestinais prévias; que obtinham intolerâncias e/ou alergias alimentares com o diagnóstico médico prévio; taxa de filtração glomerular $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, doenças inflamatórias e imunodeficiências; diagnóstico de neuropatia autonômica com comprometimento gastrointestinal, como gastroparesia diabética, enteropatia diabética ou hipomotilidade colônica; em uso de fármacos anti-inflamatórios e/ou antibióticos e/ou internação hospitalar até 1 mês antes do estudo ou durante o estudo; que utilizavam regularmente laxantes, analgésicos narcóticos opioides ou inibidores do apetite.

Além disso, foram excluídos do estudo consumidores atuais ou prévios (até 1 mês) de prebióticos, probióticos, simbióticos ou produtos enriquecidos com estes suplementos alimentares; intolerantes a prebióticos, probióticos ou simbióticos; gestantes ou lactantes; seguimento de uma dieta orientada por nutricionista para perda ou ganho de peso até 1 mês antes do estudo ou seguimento atual de dietas não usuais; que consumiam álcool (> 1 dose/dia ou 14 g de álcool para mulheres e > 2 doses/dia ou 28 g de álcool para homens); uso de drogas ilícitas e fumantes; e aqueles que realizaram troca de fármacos hipolipemiantes e/ou antidiabéticos nos 3 meses anteriores à pesquisa.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFSC sob o Parecer Consubstanciado de Aprovação nº 4.800.072, seguindo um protocolo com preceitos estabelecidos na Declaração de Helsinki e na Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466 de 2012.¹³

Coleta de dados gerais e demográficos

Os dados pessoais e clínicos referentes à caracterização dos indivíduos foram coletados em prontuário e confirmados por meio da aplicação de um questionário estruturado com respostas autorrelatadas pelos participantes. Foram coletados dados referentes a sexo, idade, suplementação utilizada e presença de período menstrual para o sexo feminino. No que tange às suplementações utilizadas, as prescrições no prontuário eletrônico foram consultadas (princípio ativo, dose e posologia) e posteriormente confrontadas com o relato do paciente, visando confirmar o consumo e identificar o uso de outros suplementos não prescritos. A presença/ausência de período menstrual foi determinada por meio da data da última menstruação ou por diagnóstico de menopausa.

Antropometria

A avaliação do estado nutricional foi determinada por meio de dados relacionados com o peso corporal, estatura, IMC e perímetro da cintura (PC), segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS).^{14,15} Para obter os parâmetros, foi utilizada uma balança eletrônica calibrada (Welmy®) com capacidade de 300 kg e precisão de 50 g, estadiômetro acoplado à plataforma com capacidade de 2 m e precisão de 0,5 cm, e fita métrica (Sanmy®) inextensível com precisão de 0,1 cm, sendo feitas duas repetições na aferição (se a diferença fosse ≤ 1 cm, a média era calculada e se > 1 cm, a medida repetida).

Com os dados aferidos, obtidos e/ou calculados, a classificação foi a seguinte: PC, quando $> 88 \text{ cm}$ para as mulheres e $> 102 \text{ cm}$ para os homens - risco muito elevado para doenças cardiovasculares.¹⁶

Composição corporal

A determinação da composição corporal foi realizada por meio da absorciometria de raio-x de dupla energia (DXA) (Lunar Prodigy Advance, GE Healthcare – Diegem, Bélgica) para estimativa da DMO, CMO, massa magra e gordura corporal (kg e %), utilizando a DXA do Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis/SC. A aferição pela DXA foi realizada por um técnico capacitado, de acordo com as orientações do fabricante (GE Healthcare), com o aparelho calibrado diariamente antes do início das avaliações. Para a realização da DXA, os indivíduos foram orientados a estarem em jejum, descalços, com roupas leves e sem objetos metálicos, além de removerem cintos, joias e

piercings. Os indivíduos foram conduzidos a ficarem deitados na mesa do equipamento em decúbito dorsal, mantendo os braços e pernas afastados do corpo e permanentemente imóveis por 10 a 15 minutos (tempo médio de “scan” do corpo inteiro). A massa muscular apendicular (MMA) foi calculada por meio da soma da massa muscular dos braços e das pernas de cada participante. O índice de massa muscular apendicular (IMMA) foi estimado pela relação da MMA pela altura elevada ao quadrado ($MMA/altura^2$),¹⁷ sendo classificado com nível adequado de massa magra: $> 5,5 \text{ kg/m}^2$ para as mulheres e $> 7 \text{ kg/m}^2$ para os homens.^{17,18} Para a classificação do percentual de gordura corporal, foram utilizados os parâmetros de Lohman¹⁹ que consideram elevado acúmulo de gordura quando $\geq 32\%$ para as mulheres e $\geq 25\%$ para os homens.

Análise bioquímica

Foram coletados aproximadamente 20mL de sangue venoso periférico da região cubital do antebraço dos indivíduos, após jejum prévio de 8 a 10 horas, por técnico de laboratório capacitado.²⁰ Para a coleta sanguínea, foram utilizados tubos contendo EDTA (sistema Vacutainer® BD Biosciences - Abingdon, UK) ou gel separador (sistema Vacutainer® BD Biosciences - Abingdon, UK).

O metabolismo glicêmico foi determinado e expresso por meio da glicemia em jejum, em mg/dL, pelo método enzimático; a hemoglobina glicada, em %, pelo método de cromatografia de troca iônica; e a insulina em jejum, expressa em $\mu\text{UI/mL}$, determinada pelo ensaio imunométrico por quimioluminescência. O perfil lipídico foi composto pelo colesterol total, HDL-c e triglicerídeos, determinados pelo método enzimático colorimétrico. A lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) foi calculada por meio da equação de Friedewald, Levy e Fredrickson $[(\text{colesterol total} - \text{HDL-c}) - (\text{triglicerídeos} / 5)]$ em mg/dL.²¹ O não HDL-c foi obtido pela subtração do colesterol total sobre o HDL-c.

Os valores séricos de 25OHD foram determinados por meio da quimioluminescência por micropartículas. Todas as análises bioquímicas foram realizadas de acordo com as instruções dos fabricantes e validação de suas metodologias.

Para a análise de adequação da glicemia em jejum e hemoglobina glicada para indivíduos com DM2, foram utilizados, respectivamente, os valores entre 80 e 130 mg/dL e $< 7,0\%$.²² Em análise aos valores de HOMA-IR para a miscigenação brasileira, são classificados com resistência insulínica, pessoas com $> 2,71 \text{ un.}$ ^{23,24}

Quanto ao perfil lipídico, foi denominado normocosterolemia se o colesterol total $< 190 \text{ mg/dL}$; normotrigliceridemia quando triglicerídeos $< 150 \text{ mg/dL}$; e valores adequados de HDL-c se $> 40 \text{ mg/dL}$.²⁵ Os níveis séricos de vitamina D foram considerados adequados quando $> 20 \text{ ng/mL}$ para os indivíduos adultos (até 59 anos) com DM2 e quando $> 30 \text{ ng/mL}$ para os indivíduos idosos (60 anos ou mais) com DM2. Valores abaixo das referências foram classificados como hipovitaminose D.²⁶

Análises estatísticas

A análise estatística foi realizada no programa STATA® versão 14.0 para Windows®. A normalidade das variáveis foi analisada por meio do teste de normalidade de Shapiro-Wilk; se o resultado fosse $< 0,05$, rejeitava-se a normalidade dos dados e utilizavam-se testes não paramétricos. As variáveis contínuas foram apresentadas em média e desvio padrão quando a distribuição dos dados foi simétrica, e em mediana e intervalo interquartil quando assimétrica. As variáveis categóricas foram descritas em categorias e frequência. A associação entre os níveis séricos de 25OHD e os demais parâmetros foi verificada por meio da correlação de Spearman para todas as variáveis, levando em consideração o n amostral. A força das correlações foi classificada de acordo com os indicadores de Mukaka:²⁷ 0,90 a 1,00 correlação muito alta; 0,70 a 0,89 correlação alta; 0,50 a 0,69 correlação moderada; 0,30 a 0,49 correlação baixa; 0,00 a 0,29 correlação insignificativa. Foram considerados os indicadores independentes da direção da correlação.

RESULTADOS

A amostra foi composta por 20 indivíduos, com predomínio do sexo feminino (55%) no estágio fisiológico da menopausa (81,8%). O sexo masculino apresentou uma idade média de 61 anos e o feminino de 57 anos (tabela 1).

Tabela 1. Caracterização dos indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 e excesso de peso. Florianópolis, SC, Brasil, 2021-2023 (n=20)

Variáveis	Feminino (n=11)	Masculino (n=9)	Total (n=20)
Idade (anos)	56.55 ± 7.21	60.83 ± 8.08	58.35 ± 7.84
Menopausa	81.82 (n=9)	-	-
Dados antropométricos			
Peso (kg)	82.66 ± 10.83	89.6 ± 10.69	85.79 ± 11.06
Altura (m)	1.58 ± 0.06	1.71 ± 0.08	1.64 ± 0.09
Índice de Massa Corporal (kg/m²)	33.05 ± 5.02	30.44 ± 2.55	31.88 ± 4.22
Perímetro da cintura (cm)	107.78 ± 11.85	107.66 ± 7.02	107.72 ± 9.73
Dados analisados pela DXA			
Densidade Mineral Óssea (g/cm²)	1.16 ± 0.10	1.24 ± 0.10	1.19 ± 0.11
Composição Mineral Óssea (g)	2.44 ± 0.54	3.19 ± 0.49	2.77 ± 0.63
IMMA (kg/m²)	7.38 ± 0.98	8.55 ± 0.86	7.90 ± 1.08
Percentual de Gordura Corporal (%)	42.22 ± 5.72	32.09 ± 4.27	37.72 ± 7.19
Parâmetros laboratoriais			
Hemoglobina glicada - HbA1c (%)	8.05 ± 1.26	8.13 ± 1.05	8.08 ± 1.14
Glicemia em jejum (mg/dL)	168.64 ± 51.48	149.56 ± 35.87	160.05 ± 45.07
Insulina em jejum (µUI/mL)	21.26 (7.7 – 39.75)	13.67 (8.64 – 29.87)	17.51 (8.52 – 39.75)
HOMA-IR (un)	8.27 (3.32 – 20.39)	4.64 (2.77 – 13.05)	5.44 (3.24 – 16.93)
Triglicerídeos (mg/dL)	153 (117 – 181)	154 (130 – 219)	153.5 (117.5 – 186.0)
Colesterol total (mg/dL)	155 (145 – 173)	149 (147 – 179)	153.5 (146.0 – 176.0)
LDL-c (mg/dL)	83.31 (78 – 99.5)	77.79 (57.23 – 98.53)	81.08 (75.5 – 99.01)
HDL-c (mg/dL)	46.72 ± 11.17	41.56 ± 12.48	44.4 ± 11.76
Não HDL-c (mg/dL)	120.09 ± 42.74	121.89 ± 53.12	120.9 ± 46.37
25OHD (ng/mL)	29.07 ± 6.49	26.87 ± 9.55	28.08 ± 7.86
Suplementação de vitamina D			
Suplementa (%)	72.73 (n=8)	77.78 (n=7)	75.00 (n=15)
Níveis séricos de 25OHD			
*Deficiência (%)	36.36 (n=4)	66.67 (n=6)	50.00 (n=10)
*Adequação (%)	63.64 (n=7)	33.33 (n=3)	50.00 (n=10)
Fármacos antidiabéticos			
Biguanidas (metformina)	100 (n=11)	100 (n=9)	100 (n=20)
Sulfonilureias	36.36 (n=4)	22.22 (n=2)	30.00 (n=6)
Tiazolidinedionas	9.09 (n=1)	0 (n=0)	5.00 (n=1)
Insulina	45.45 (n=5)	66.67 (n=6)	55.00 (n=11)

n: número. %: porcentagem. kg: quilograma. m: metros. lkg/m²: quilograma por metro quadrado. cm: centímetros. g/cm²: grama por centímetro quadrado. g: grama. DP: desvio padrão. HbA1c: hemoglobina glicada. mg/dL: miligrama por decilitro. µUI/mL: microunidade internacional por mililitro. LDL-c: lipoproteína de baixa densidade de colesterol. HDL-c: lipoproteína de alta densidade de colesterol. ng/mL: nanograma por mililitro. un: unidade. *Adequação de vitamina D quando valores >20ng/mL em indivíduos adultos (até 59 anos) e >30ng/mL em indivíduos idosos (60 anos ou mais).²⁶

Ao avaliar o estado nutricional, ambos os sexos obtiveram a classificação de obesidade grau I pelo IMC e risco muito elevado para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares pela PC. Com a DXA, observou-se elevado acúmulo de gordura corporal em ambos os sexos. Em contraponto, o IMMA registrou níveis adequados de massa magra corporal.

Quanto aos parâmetros bioquímicos, é notável uma média do perfil glicídico elevado, configurando hiperglicemia pelos exames de glicemia em jejum e hemoglobina glicada. Quanto ao marcador HOMA-IR, constatou-se resistência insulínica. Em relação ao perfil lipídico, foi possível analisar que os indivíduos apresentaram uma mediana correspondente a normocolesterolemia, discreta hipertrigliceridemia e valores médios adequados de HDL-c. Aos critérios de adequação dos níveis séricos de 25OHD, levando em consideração a idade e o sexo, aproximadamente 63,6% do público feminino apresentou níveis adequados e 66,7% do masculino apresentou deficiência. Independentemente da idade e do sexo, 75% dos participantes utilizavam suplementos com vitamina D.

Ao avaliar a correlação dos níveis séricos de 25OHD e os parâmetros corporais, antropométricos e bioquímicos (tabela 2), constatou-se uma correlação inversamente proporcional entre os níveis de 25OHD, o colesterol total (correlação moderada) e o não HDL-c (correlação baixa). Na Figura 1, são apresentados gráficos de dispersão da correlação entre as dosagens de 25OHD e o colesterol total e o não HDL-c. Não se observou correlação significativa na avaliação dos demais parâmetros, o que pode ser reflexo do tamanho amostral deste estudo.

Tabela 2. Correlação entre os níveis séricos de 25OHD e os parâmetros corporais, antropométricos e bioquímicos de indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 e excesso de peso. Florianópolis, SC, Brasil, 2021-2023 (n=20)

Parâmetros	r	p valor
Idade	-0.19	0.42
Peso	-0.37	0.11
Índice de Massa Corporal	-0.41	0.07
Perímetro da Cintura	-0.41	0.07
Densidade Mineral Óssea	0.03	0.91
Composição Mineral Óssea	0.04	0.87
T-Score	-0.06	0.81
Índice de Massa Muscular Apendicular	-0.22	0.37
Percentual de Gordura Corporal	-0.37	0.13
Hemoglobina Glicada - HbA1c	0.08	0.73
Glicemia em jejum	-0.13	0.58
Insulina em jejum	-0.37	0.12
HOMA-IR	-0.41	0.08
Triglicerídeos	-0.22	0.34
Colesterol total	-0.52	0.02
LDL-c	-0.31	0.18
HDL-c	-0.05	0.83
Não HDL-c	-0.47	0.04

r: coeficiente de correlação para cada variável *versus* concentração sérica de vitamina D. LDL-c: lipoproteína de baixa densidade de colesterol. HDL-c: lipoproteína de alta densidade de colesterol. *Correlação utilizada para todos os testes: correlação de Spearman.

Figura 1. Gráficos de dispersão referente à correlação entre o colesterol total, colesterol não-HDL e os níveis séricos de 25OHD de indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 e excesso de peso. Florianópolis/SC, Brasil, 2021-2023 (n=20)

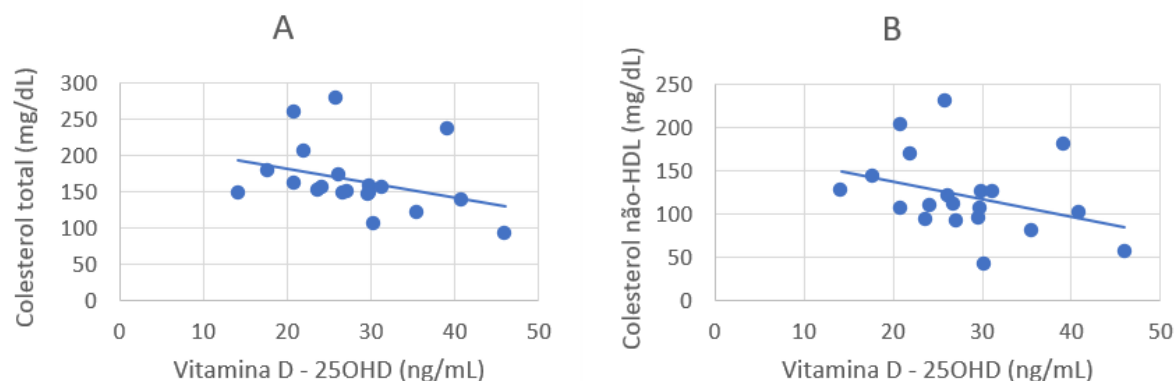


Gráfico A: correlação entre os níveis séricos de 25OHD e o colesterol total dos 20 indivíduos acompanhados. Gráfico B: correlação entre os níveis séricos de 25OHD e o colesterol não-HDL dos 20 indivíduos acompanhados. mg/dL: miligrama por decilitro. colesterol não-HDL: lipoproteína de alta densidade de colesterol. ng/mL: nanograma por mililitro. 25OHD: 25-hidroxivitamina D.

DISCUSSÃO

Com base nos resultados, verificou-se uma correlação inversamente proporcional entre o aumento dos níveis séricos de 25OHD e a redução dos índices de colesterol total e não HDL-c. Além disso, observaram-se os compartimentos musculares preservados, concomitantes com a presença de acúmulo excessivo de gordura corporal. Constatou-se a presença de hiperglicemia e resistência insulínica. É importante destacar que o maior grau de deficiência de 25OHD foi encontrado no público masculino, que também apresentou a menor utilização de suplementos de vitamina D.

Em relação ao efeito da vitamina D sobre perfil lipídico, um ensaio clínico que administrou 4.500 UI de vitamina D por dia durante 2 meses em 68 indivíduos com DM2, com idades entre 40 e 60 anos, revelou que os participantes com níveis elevados de 25OHD (> 61 ng/mL) apresentaram menores concentrações de colesterol total e de LDL-c em comparação com aqueles nos percentis inferiores.²⁸ Tal resultado é consistente com o observado no presente estudo, que indica que quanto maior os níveis séricos de 25OHD, menores são os valores de colesterol total e não HDL-c. Esse resultado também foi observado em um estudo transversal com 472 indivíduos com DM2 e maiores de 20 anos, que demonstraram que baixos níveis de 25OHD estão associados a elevados níveis de HbA1c, LDL-c e triglicerídeos, destacando a vitamina D com importante papel na homeostase do perfil lipídico.²⁹

Acredita-se que a influência da deficiência de vitamina D na dislipidemia deva ser, em parte, devido a seus efeitos no metabolismo dos lipídeos hepáticos —auxilia na manutenção³⁰— e na absorção intestinal do cálcio, que, junto com os ácidos graxos, cria complexos insolúveis que inibem a absorção lipídica.³¹ Como resultado, a vitamina D aumenta o nível de cálcio e reduz a formação de triglicerídeos e secreção hepática.³² Além disso, a vitamina D pode afetar o metabolismo lipídico de maneira anormal, devido à alteração na disponibilidade do cálcio. Logo, a deficiência de vitamina D afeta a funcionalidade adequada do metabolismo lipídico e a disponibilidade de cálcio, resultando em uma desregulação do perfil lipídico, o que representa

um duplo agravante. São escassos os estudos que elucidam a dupla influência (vitamina D e cálcio) no DM2 com excesso de peso.³¹

Em indivíduos com sobrepeso, por ser um micronutriente lipossolúvel, a vitamina D se acumula no excesso de tecido adiposo, reduzindo sua disponibilidade para os demais tecidos do corpo, como o fígado, que é responsável pela síntese de lipoproteínas e necessita da vitamina para o equilíbrio do seu funcionamento.³³ Em indivíduos com DM2, o excesso de peso influencia o metabolismo glicêmico e, consequentemente, a resistência à insulina, intensificando o processo inflamatório que auxilia na desregulação do perfil lipídico.^{3,4} Em indivíduos com DM2, a vitamina D pode influenciar a produção de insulina pela regulação do fluxo de cálcio por meio da membrana celular das células- β e os receptores de vitamina D.³⁴ Assim, tanto o excesso de peso quanto o DM2 configuram uma dupla ação que tende a desregular o perfil lipídico devido às alterações fisiológicas e à deficiência de vitamina D.

Quando comparados com indivíduos sem DM2 (n=208), os com DM2 (n=198) apresentaram valores significativamente mais baixos de HDL, 25OHD, vitamina D livre e vitamina D biodisponível, além dos valores expressivamente mais elevados de triglicerídeos, colesterol remanescente e PCR. Isso sugere que a inflamação observada no DM2 possa aumentar as concentrações de proteína de ligação à vitamina D e diminuir os níveis de vitamina D biodisponível.¹⁰

Indivíduos com obesidade apresentam níveis séricos mais baixos de 25OHD (aproximadamente 20% a menos), em comparação com aqueles que têm peso dentro da faixa de adequação. A concentração sérica de 25OHD está inversamente correlacionada com o peso corporal, o IMC e a quantidade de tecido adiposo.^{8,35,36} O déficit de vitamina D na obesidade desempenha papel significativo no desenvolvimento da resistência à insulina e no surgimento de DM2, em que a vitamina D exerce influência direta na adipogênese, na modulação da sensibilidade à insulina nos tecidos periféricos, na regulação da secreção de insulina e no controle do sistema imunológico.³⁷

Este estudo constatou que metade dos participantes apresentou deficiência de 25OHD, o que pode ter levado à prescrição médica de suplementação para corrigir a hipovitaminose. Tal fato evidencia que essa população tende a apresentar níveis reduzidos de vitamina D, o que pode resultar em complicações no processo saúde-doença. Em outras palavras, o déficit de 25OHD pode ter influenciado o perfil lipídico. No entanto, uma limitação importante deste estudo é a ausência de uma avaliação retrospectiva dos níveis de 25OHD e do perfil lipídico, o que impossibilita comparações posteriores.

Uma elevada concentração de gordura corporal em ambos os sexos foi verificada pela análise do percentual de gordura fornecido pela DXA. Não houve evidências de redução de massa muscular entre os participantes por meio do IMMA neste estudo. Em contraponto, Misnikova, Kovaleva, Polyakova & Dreval³⁸ elencaram, após avaliar o IMMA em indivíduos com DM2 e excesso de peso, que quanto maior a idade, menores os compartimentos musculares e maior o acúmulo de gordura, alinhado com o IMC de sobrepeso e obesidade.

Gupta et al.,³⁹ por meio de uma revisão sistemática e meta-análise de 20 estudos observacionais utilizando a DXA, evidenciaram que a presença de DM2 está associada a duas vezes mais chances de ter baixos índices musculares, sendo a gordura visceral elevada correlacionada em até 4 vezes mais ao diagnóstico de DM2 em mulheres.

As taxas da DMO são mais elevadas em indivíduos com DM2⁴⁰ e obesidade.⁴¹ Até o momento, não se observou redução da DMO em indivíduos com DM2 e obesidade; no entanto, há evidências que sugerem que a fragilidade óssea está relacionada a alterações na qualidade óssea.⁴⁰ O DM2, tanto em indivíduos com obesidade quanto naqueles com peso adequado, apresenta um risco aumentado de fraturas por

fragilidade.⁴² A insulina possui efeitos anabólicos desfavoráveis aos ossos, e o excesso de insulina está associado à redução da renovação óssea.⁴³

Considerando que parcela significativa de pacientes com DM2 também apresenta excesso de peso, é desafiador distinguir as influências individuais dessas duas condições sobre a saúde óssea.⁴⁰ Em um ensaio clínico com 112 homens entre 35 e 65 anos, acometidos por obesidade com e sem DM2, que analisou parâmetros bioquímicos do metabolismo ósseo, composição corporal, DMO, microestrutura óssea e força, ficou evidente que a coexistência de obesidade e DM2 está relacionada a uma diminuição na taxa de renovação óssea, bem como a uma deterioração na micro arquitetura trabecular do osso e na resistência óssea, quando comparada à condição de obesidade sem DM2. Esses achados sugerem que a saúde óssea pode ser mais comprometida no cenário de obesidade associada ao DM2.⁴⁴

Estabelecer um ponto de referência para avaliar a DMO e a CMO corporal total por meio da DXA se mostra necessário para a análise da saúde óssea em pessoas com DM2 e excesso de peso. Esse tipo de monitoramento pode fornecer informações cruciais sobre as inter-relações entre a hiperglicemia e o metabolismo ósseo ao longo do tempo, pois há conclusões de que a homeostase óssea e da glicose estão relacionadas de maneira direta e dependente.⁴⁵

Para além dos resultados, este estudo apresentou pontos relevantes, como a abrangência da análise de diferentes mecanismos que formam um organismo (composição corporal, dados antropométricos e bioquímicos) sobre a influência no processo saúde-doença, bem como a ascendência da vitamina D em parâmetros importantes para a homeostase corporal. Como limitações, elencam-se o tamanho amostral, o qual pode ter restringido as correlações encontradas; a ampla faixa etária (adultos e idosos), que pode tornar uma amostra mais heterogênea; e a restrição inerente do desenho de estudos transversais, que impossibilita a inferência da relação causal.

CONCLUSÃO

Há uma associação entre os níveis séricos de 25OHD e o perfil lipídico de indivíduos com DM2 e excesso de peso, evidenciando uma correlação inversa, em que níveis mais altos de 25OHD estão associados a menores concentrações de colesterol total e não-HDL-c. Não foram observadas correlações com a composição corporal.

Futuros estudos devem investigar mais profundamente o impacto dos níveis de 25OHD no perfil lipídico em populações maiores e mais diversas, além de explorar os mecanismos subjacentes a essa correlação inversa e avaliar os efeitos de diferentes dosagens e durações da suplementação de vitamina D sobre os marcadores lipídicos em indivíduos com DM2 e excesso de peso.

REFERÊNCIAS

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 10th ed. [Internet]. Brussels: IDF; 2021. [acesso em 20 out 2023]. Disponível em: <https://www.diabetesatlas.org>
2. GBD 2015 Obesity Collaborators. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. New England Journal of Medicine. 2017;377:13-27. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1614362>

3. Boden G. Obesity, insulin resistance, and free fatty acids. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2011;18:139-143. <http://dx.doi.org/10.1097/MED.0b013e3283444b09>
4. Torres S, Fabersani E, Marquez A, Gauffin-Cano P. Adipose tissue inflammation and metabolic syndrome. The proactive role of probiotics. *European Journal of Nutrition.* 2019;58:27-43. <https://doi.org/10.1007/s00394-018-1790-2>
5. McNelis JC, Olefsky JM. Macrophages, Immunity, and Metabolic Disease. *Immunity.* 2014;41:36-48. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2014.05.010>
6. Martini LA, Catania AS, Ferreira SRG. Role of vitamins and minerals in prevention and management of type 2 diabetes mellitus. *Nutrition Reviews.* 2010;68:341-354. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2010.00296.x>
7. Galușca D, Popoviciu MS, Babeș EE, Vidican M, Zaha AA, Babeș VV, et al. Vitamin D Implications and Effect of Supplementation in Endocrine Disorders: Autoimmune Thyroid Disorders (Hashimoto's Disease and Graves Disease). *Diabetes Mellitus and Obesity. Medicina (Lithuania).* 2022;58(2):194. <https://doi.org/10.3390/medicina58020194>
8. Walsh JS, Evans AL, Bowles S, Naylor KE, Jones KS, Schoenmakers I, et al. Free 25-hydroxyvitamin D is low in obesity, but there are no adverse associations with bone health. *American Journal of Clinical Nutrition.* 2016;103:1465-1471. <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.120139>
9. Siranula GMF, Rosales CGC, Sarez CMT. Role of vitamin D in patients with type 2 diabetes mellitus. *Salud, Ciencia y Tecnologia.* 2022;2(S1):202. <https://doi.org/10.56294/saludcyt2022202>
10. Turkes GF, Uysal S, Demir T, Demiral Y, Pamuk BO, Yılmaz H, et al. Associations Between Bioavailable Vitamin D and Remnant Cholesterol in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Cureus.* 2021;13(2). <https://doi.org/10.7759/cureus.13248>
11. Ribeiro CI, Nobre EL, Martins-Martins J. A Vitamina D na Diabetes Mellitus Tipo 2. *Revista Portuguesa de Diabetes.* 2021;16(1):13-24.
12. Papaioannou I, Pantazidou G, Kokkalis Z, Georgopoulos N, Jelastopulu E. Vitamin D Deficiency in Elderly with Diabetes Mellitus Type 2: A Review. *Cureus.* 2021;5;13(1). <https://doi.org/10.7759/cureus.12506>
13. Brasil. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Dispõe sobre diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF [Internet].* 2013 Jun 13 [acesso em 20 out 2023]. Disponível em: <http://bit.ly/1mTMIS3>
14. World Health Organization. Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation, Geneva, 8-11 December 2008. World Health Organization, 2011.

15. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. Geneva: World Health Organization. 1995;854:1-452.
16. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization. 2000.
17. Gould H, Brennan SL, Kotowicz MA, Nicholoni GC, Pasco AP. Total and appendicular lean mass reference ranges for Australian men and women: The Geelong osteoporosis study. *Calcif Tissue Int.* 2014;94:363-372.
<https://doi.org/10.1007/s00223-013-9830-7>
18. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, et al. Epidemiology of Sarcopenia among the Elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol.* 1998;147(8):755-63.
<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a00977>
19. Lohman TG. Advances in body composition assessment. Champaign, IL: Human Kinetics Publishers [Internet]. 1992 [acesso em 25 out 2023]. Disponível em: <https://www.scielosp.org/pdf/csp/1993.v9suppl1/S116-S117/en>
20. World Health Organization. Diretrizes da OMS para a tiragem de sangue: boas práticas em flebotomia. World Health Organization, 2010.
21. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the Concentration of Low Density Lipoprotein Cholesterol in Plasma, Without Use of the Preparative Ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972;18(6).
<https://doi.org/10.1093/clinchem/18.6.499>
22. Pititto B, Dias M, Moura F, Lamounier R, Calliari S, Bertoluci M. Metas no tratamento do diabetes. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2022) [Internet]. São Paulo: SBD; 2023 [acesso em 26 out 2023].
<https://doi.org/10.29327/557753.2022-3>, ISBN: 978-85-5722- 906-8.
23. Geloneze B, Vasques ACJ, Stabe CFC, Pareja JC, Rosado LEFPL, Queiroz EC, et al. HOMA1-IR and HOMA2-IR indexes in identifying insulin resistance and metabolic syndrome – Brazilian Metabolic Syndrome Study (BRAMS). *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2009;53(2):281–7. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302009000200020>
24. Geloneze B, Repetto EM, Geloneze SR, Tambascia MA, Ermetice MN. The threshold value for insulin resistance (HOMA-IR) in an admixture population. IR in the Brazilian Metabolic Syndrome Study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2006;72(2):219–20. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2005.10.017>
25. Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afune A Neto, et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(5 Suppl 1):1–76.
26. Moreira CA, Ferreira CEDS, Madeira M, Silva BCCS, Maeda SS, Batista MC, et al. Reference values of 25-hydroxyvitamin D revisited: a position statement from the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM) and the Brazilian Society of Clinical Pathology/Laboratory Medicine (SBPC). *Arch Endocrinol Metab.* 2020;64(4):462–78. <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000258>

27. Mukaka MM. Statistics Corner: a guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research. *Malawi Med J.* 2012;24(3):69–71.
28. Mohamad MI, El-Sherbeny EE, Bekhet MM. The effect of vitamin D supplementation on glycemic control and lipid profile in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Am Coll Nutr.* 2016;35(5):399–404.
<https://doi.org/10.1080/07315724.2015.1026427>
29. Alotaibi AB, Melnasieh A, Alduraibi K. The correlation between vitamin D levels and the glycemic marker HbA1c and lipid profile in patients with type 2 diabetes mellitus: a study at the King Saud Medical City, Riyadh. *Cureus.* 2024;16(4):e57927. <https://doi.org/10.7759/cureus.57927>
30. Barchetta I, Angelico F, Del Ben M, Baroni MG, Pozzilli P, Morini S, Cavallo MG. Strong association between non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and low 25(OH) vitamin D levels in an adult population with normal serum liver enzymes. *BMC Med.* 2011;9:85. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-9-85>
31. Baker JF, Mehta NN, Baker DG, Toedter G, Shults J, Von Feldt JM, et al. Vitamin D, metabolic dyslipidemia, and metabolic syndrome in rheumatoid arthritis. *Am J Med.* 2012;125(10):1036.e9–1036.e15.
<https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2012.01.025>
32. Skaaby T, Husemoen LL, Martinussen T, Thyssen JP, Melgaard M, Thuesen BH, et al. Vitamin D status, filaggrin gene type, and cardiovascular risk factors: a Mendelian randomization approach. *PLoS One.* 2013;8(2):e57647.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0057647>
33. Reczkowicz J, Mika A, Antosiewicz J, Kortas J, Proczko-Stepaniak M, Ślodziński T, et al. Bariatric surgery induced changes in blood cholesterol are modulated by vitamin D status. *Nutrients.* 2022;14(10):2000.
<https://doi.org/10.3390/nu14102000>
34. El-Fakhri N, McDevitt H, Shaikh MG, Halsey C, Ahmed SF. Vitamin D and its effects on glucose homeostasis, cardiovascular function and immune function. *Horm Res Paediatr.* 2014;81(6):363–78.
<https://doi.org/10.1159/000357731>.
35. Samuel L, Borrell LN. The effect of body mass index on optimal vitamin D status in U.S. adults: The National Health and Nutrition Examination Survey 2001–2006. *Ann Epidemiol.* 2013;23:409–14.
<https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2013.05.011>
36. Macdonald HM, Mavroei A, Barr RJ, Black AJ, Fraser WD, Reid DM. Vitamin D status in post menopausal women living at higher latitudes in the UK in relation to bone health, overweight, sunlight exposure and dietary vitamin D. *Bone.* 2008;42:996–1003.
37. Greco EA, Lenzi A, Migliaccio S. Role of hypovitaminosis D in the pathogenesis of obesity-induced insulin resistance. *Nutrients.* 2019;11(7):1506. <https://doi.org/10.3390/nu11071506>

38. Misnikova IV, Kovaleva YA, Polyakova EY, Dreval AV. Assessment of muscle and fat mass in type 2 diabetes patients by dual-energy X-ray absorptiometry. *J Gen Health*. 2021;1(3):364–72. <https://doi.org/10.47829/JJGH.2020.5702>
39. Gupta P, Lanca C, Gan ATL, Soh P, Thakur S, Tao Y, et al. The association between body composition using dual-energy X-ray absorptiometry and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Sci Rep*. 2019;9(1):12634. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-49162-5>
40. Cortet B, Lucas S, Legroux-Gerot I, Penel G, Chauveau C, Paccou J. Bone disorders associated with diabetes mellitus and its treatments. *Joint Bone Spine*. 2019;86:315–20. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2018.08.002>
41. Evans AL, Paggiosi MA, Eastell R, Walsh JS. Bone density, microstructure, and strength in obese and normal weight men and women in younger and older adulthood. *J Bone Miner Res*. 2015;30:920–8. <https://doi.org/10.1002/jbmr.2407>
42. Pritchard JM, Giangregorio LM, Atkinson SA, Beattie KA, Inglis D, Ioannidis G, et al. Changes in trabecular bone microarchitecture in post menopausal women with and without type 2 diabetes: a two-year longitudinal study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2013;14:114. <https://doi.org/10.1186/1471-2474-14-114>
43. Conte C, Epstein S, Napoli N. Insulin resistance and bone: a biological partnership. *Acta Diabetol*. 2018;55:305–14. <https://doi.org/10.1007/s00592-018-1101-7>
44. Vigeveno F, Gregori G, Colleluori G, Chen R, Autemrongsawat V, Napoli N. In men with obesity, T2DM is associated with poor trabecular microarchitecture and bone strength and low bone turnover. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106:1362–76. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab061>
45. Cipriani C, Colangelo L, Santori R, Renella M, Mastrantonio M, Minisola S, et al. The interplay between bone and glucose metabolism. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:122. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00122>

Colaboradores

de Souza MC, Nascimento GM e Trindade EBSM contribuíram na concepção e desenho do estudo, análise e interpretação dos dados, revisão e aprovação da versão final. Pessini J, Sande-Lee SV e Ronsoni MF contribuíram na concepção e desenho do estudo, e na revisão e aprovação da versão final.

Conflito de Interesses: Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Recebido: 06 de janeiro de 2024

Aceito: 14 de abril de 2025