

INSUFICIÊNCIA DE VITAMINA D NO DESENVOLVIMENTO DA OBESIDADE

Richarlienny Paulino Fabrício Bronzeado - IESP - (richarlienny@hotmail.com), Renata Leite Tavares - IESP - (renataltav@gmail.com)

RESUMO

A obesidade é uma doença crônica de origem multifatorial causada pelo excesso de peso corporal e diagnosticada principalmente por um Índice de Massa Corporal (IMC) maior que 30 kg/m². A vitamina D (calciferol) é um pré-hormônio que atua diretamente no metabolismo do cálcio, porém, um de seus inúmeros efeitos secundários é a modulação do metabolismo de alguns tecidos celulares, como o adiposo, e conseqüentemente, alguns achados apontam que pacientes obesos frequentemente possuem hipovitaminose D. O objetivo deste estudo consiste em avaliar o papel da vitamina D no desenvolvimento da obesidade. Para tanto, foi realizada uma pesquisa bibliográfica analisando diversas publicações científicas que relacionaram a hipovitaminose D com os processos de desenvolvimento e manutenção da obesidade. Os estudos sugerem que esta ligação está mais associada ao fato de a vitamina D sofrer sequestro pelas células adiposas, diminuindo assim a biodisponibilidade deste hormônio, sendo portanto, a hipovitaminose D um achado subsequente ao desenvolvimento da obesidade. Novos estudos são necessários para consolidar a relação direta entre a vitamina D e a obesidade, bem como para estabelecer uma terapia de suplementação de vitamina D para indivíduos obesos.

Palavras-chave: Insuficiência. Vitamina D. Obesidade.

ABSTRACT

Obesity is a chronic disease of multifactorial origin caused by overweight and mainly diagnosed by a Body Mass Index (BMI) greater than 30 kg / m². Vitamin D (calciferol) is a pre-hormone that acts directly on calcium metabolism, but one of its many secondary effects is the modulation of metabolism of some cell tissues, such as adipose tissue, and consequently, some findings indicate that obese patients often have hypovitaminosis D. The purpose of this study is to evaluate the function of vitamin D in the development of obesity. To this end, a bibliographic research was performed analyzing several scientific publications that linked hypovitaminosis D with the processes of development and maintenance of obesity. Studies suggest that this linkage is more associated with the fact that vitamin D is sequestered by fat cells, thus decreasing the bioavailability of this hormone, thus being the hypovitaminosis D is a subsequent finding to the development of obesity. Further studies are needed to consolidate the direct relation between vitamin D and obesity, as well as to establish vitamin D supplementation therapy for obese individuals.

Keywords: Insufficiency. D Vitamin. Obesity.

1 INTRODUÇÃO

Atualmente a obesidade configura a desordem nutricional mais comum em muitas populações, com conseqüentes efeitos econômicos, psicossociais e clínicos (CHAN; WOO, 2010). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a prevalência de obesidade aumentou expressivamente nos últimos anos (BRASIL, 2016) com projeção de que, em 2030, 2,16 bilhões de adultos terão excesso de peso e 1,12 bilhões serão obesos (KASTORINI et al., 2011).

Sua etiologia é complexa e multifatorial refletindo um desequilíbrio do balanço energético que envolve a interação entre fatores genéticos, ambientais e comportamentais

(HILL et al., 2012). Outros fatores fisiológicos têm sido relatados, como a duração e a qualidade do sono, a microbiota intestinal, o estresse e a qualidade da dieta (DiBAISE et al., 2008).

De forma contrastante, a deficiência de vitaminas e minerais é um achado frequente entre os indivíduos obesos (CÂNDIDO; BRESSAN, 2014). Entre estes, a insuficiência de vitamina D tem sido relacionada diretamente com a obesidade através de mecanismos de regulação da formação e diferenciação de células adiposas, uma vez que baixas concentrações desta vitamina estimulam os mediadores inflamatórios contribuindo para o ganho de peso (CÂNDIDO; BRESSAN, 2014).

Vitamina D é o termo genérico usado para a vitamina D2 (ergocalciferol) e vitamina D3 (colecalciferol) (PERTICONE et al., 2019). A maior parte da vitamina D3 é produzida endogenamente na pele a partir do 7-deidrocolesterol após a exposição aos raios ultravioleta B (UVB). As vitaminas D2 e D3 também são encontradas em suplementos e algumas fontes de alimentos. Resumidamente, a vitamina D precisa ser transportada através do sangue, ligada a uma proteína de ligação, para ser metabolizada no fígado em 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] e nos rins em 1- α , 25-di-hidroxivitamina D [1,25(OH)2D]. Nos rins, a forma ativa da vitamina D, [1,25(OH)2D] é produzida, embora quase todos os tecidos do corpo tenham a capacidade de produzi-la (DIX et al., 2017).

A vitamina D é um hormônio esteróide solúvel em gordura envolvido em várias atividades fisiológicas, como a homeostase do cálcio e a saúde musculoesquelética. Nos tecidos corporais, seus receptores estão amplamente distribuídos e por isso a vitamina D também está envolvida em processos de diferenciação, proliferação celular e secreção hormonal (PERTICONE et al., 2019).

A insuficiência de vitamina D é um achado frequente em pacientes obesos. Esclarecer esta relação é importante, uma vez que estudos apontam uma relação entre a vitamina D e o metabolismo dos adipócitos e, conseqüentemente, desenvolvimento e/ou manutenção da obesidade (OLMOS, 2018). Menor ingestão de alimentos ricos em vitamina D, menor exposição à luz solar ou síntese prejudicada de vitamina D através da pele e a distribuição de [25(OH)D] em um corpo com maior volume de tecido são os mecanismos pressupostos à deficiência de vitamina D em pacientes obesos. A última hipótese tem sido mais aceita, pois dados recentes demonstraram que a grande massa de tecido adiposo forma um reservatório maior de vitamina D (PERTICONE et al., 2019).

Diante disso é preciso elucidar o papel que a vitamina D exerce no processo obesogênico e a aplicabilidade da suplementação de vitamina D no processo de prevenção e tratamento da obesidade. Assim, esta revisão bibliográfica tem como objetivo avaliar o papel da vitamina D no desenvolvimento da obesidade.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 VITAMINA D

A vitamina D (calciferol) é considerada um pró-hormônio produzido na pele por via não enzimática através da exposição solar (COZZOLINO, 2016; CASTRO, 2011), mas que também pode ser obtida através da alimentação (MAEDA et al., 2014). O termo vitamina D refere-se ao grupo de moléculas derivadas do 7-deidrocolesterol (7-DCH), denominação que abrange tanto o metabólito ativo (1 α ,25(OH)2D ou calcitriol) e também seus precursores (vitamina D3 ou vitamina D2 e o calcidiol), como os produtos de degradação que podem exercer ainda alguma atividade metabólica (CASTRO, 2011).

A manutenção das concentrações normais de cálcio (Ca) e fósforo (P) no soro é uma das principais funções da vitamina D em humanos. Este mecanismo se dá através do aumento na absorção do cálcio no intestino delgado, redução na excreção de Ca (aumento da reabsorção) e pela mobilização dos minerais dos ossos (COZZOLINO, 2016).

Nos alimentos, a vitamina D pode ser encontrada na forma de ergocalciferol (ou vitamina D2) nas leveduras e plantas e na forma de colecalciferol (vitamina D3) no óleo de fígado de bacalhau e em peixes gordurosos como salmão, atum, cavala; porém a principal fonte desta vitamina é a síntese cutânea endógena (MAEDA et al., 2014).

2.1.1 Fontes

A produção de Vitamina D na pele é iniciada após exposição à radiação ultravioleta B (UVB) nos comprimentos de onda entre 290 e 315 nm, onde o 7-deidrocolesterol, presente na epiderme, é então convertido a pré-vitamina D3 (pré-calciferol) e depois em vitamina D3 (colecalciferol). Através da circulação sanguínea o colecalciferol chega ao fígado onde é hidroxilado em 25-hidroxivitamina D (calcidiol), que é a principal forma circulante da vitamina e também a principal forma de armazenamento no organismo. Para se tornar ativo o metabólito é direcionado aos rins, onde é convertido em calcitriol [1,25(OH)₂D] para então exercer seus efeitos nos diversos tecidos no organismo (COZZOLINO, 2016; CASTRO, 2011), conforme descrito na Figura 1 abaixo.

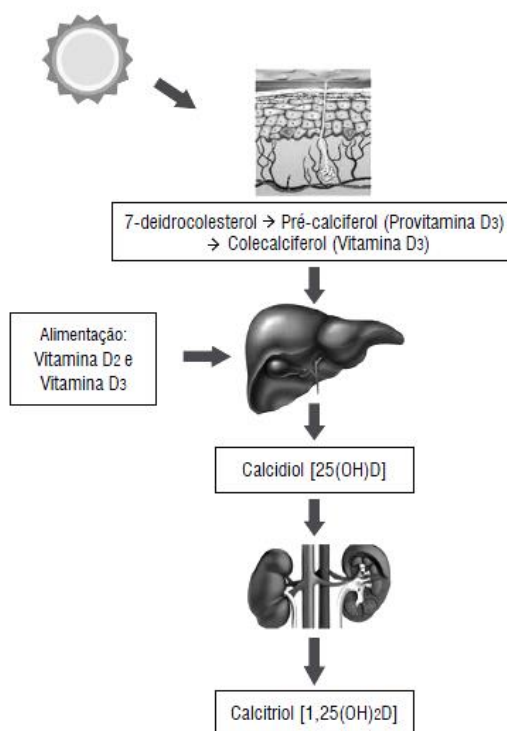


Figura 1. Metabolismo simplificado da Vitamina D.

Fonte: COZZOLINO, 2016.

Na maioria dos indivíduos, a síntese cutânea é a principal fonte de vitamina D, sendo o restante obtido pela alimentação e pelo uso de suplementos (HEANEY et al., 2008). Cerca de 80 a 90% da produção de vitamina D ocorre de forma endógena e o restante pode ser obtido através da dieta pela ingestão de vitamina D3 (colecalciferol) contida em alimentos de origem animal como carnes, peixes e frutos do mar e a vitamina D2 (ergosterol) em alimentos de origem vegetal, como os fungos comestíveis, além da suplementação (HOLICK, 2008).

2.1.2 Funções

À vitamina D está atribuída a função regulatória da fisiologia osteomineral, principalmente regulando o metabolismo do cálcio, porém, a [1,25(OH)₂D] está envolvida em vários processos celulares tais quais a síntese de antibióticos naturais nas células do sistema imunológico nos mamíferos, modulação da autoimunidade e síntese de interleucinas inflamatórias, atua controlando a pressão arterial e tem papel antioncogênico, por participar da regulação dos processos de diferenciação e multiplicação celular; alguns estudos mostram que a [1,25(OH)₂D] atua em cerca de 3% do genoma humano, tendo mais de 900 genes-alvos potenciais (CASTRO, 2011).

O calcitriol (forma ativa da vitamina D) também pode desempenhar outros papéis no organismo, como a estimulação da diferenciação e inibição da proliferação celular no cérebro, rins, próstata, mamas, cólon, coração, pâncreas, células mononucleares, linfócitos ativados e pele (HOLICK, 2004).

Adicionalmente, o calcitriol também está relacionado com a secreção de insulina pelas células pancreáticas, síntese e secreção de hormônios da tireoide e paratireoide, e regulação da pressão arterial pelo sistema renina - angiotensina - aldosterona (HOLICK, 2007).

2.2 OBESIDADE

A obesidade pode ser definida como uma doença crônica multifatorial caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo com aumento do peso corporal (FÉLIX, 2003). Para fins de diagnóstico nutricional, a Organização Mundial da Saúde (OMS) classifica como obesidade um Índice de Massa Corporal (IMC) igual ou acima de 30 Kg/m² (WHO, 2000) calculado a partir do peso em quilos dividido pelo quadrado da altura em metros (BRASIL, 2016).

Dados do Ministério da Saúde apontam a prevalência da obesidade em 18,9% dos adultos com idade maior ou igual a 18 anos no Brasil. Tais dados representam um crescimento de 60% em dez anos em relação ao ano de 2006 cuja prevalência era de 11,6% (BRASIL, 2016).

2.2.1 Causas

De forma geral, a obesidade ocorre como resultado de um desequilíbrio energético crônico, causado pelo aumento na ingestão de nutrientes e redução do gasto calórico, ou seja, por um balanço energético positivo (GOULART et al., 2009).

Ademais, as causas do desenvolvimento da obesidade podem ser classificadas em exógenas ou endógenas. Dentre as causas exógenas principais incluem-se a alimentação inadequada, o estresse, o sedentarismo, fatores culturais e comportamentais, que representam mais de 90% dos casos de obesidade (DÂMASO, 2009). Dentre as causas endógenas estão as condições derivadas de desequilíbrios hormonais (DEEPAK et al., 2008) e fatores genéticos (BJÖRNTORP; 2001; JOY; POLLEX; HEGELE; 2008). Há também uma estreita relação entre obesidade e idade avançada (OLMOS et al., 2018).

Os fatores genéticos ainda não estão completamente esclarecidos, porém, podem estar relacionados com os processos metabólicos dos nutrientes ingeridos, com o gasto energético e a Taxa Metabólica Basal (TMB), controle do apetite e com o comportamento alimentar; alguns distúrbios endócrinos também estão envolvidos no desenvolvimento da obesidade (ROSSI, 2015).

Novas evidências apontam para a deficiência de vitamina D como um dos fatores para o desenvolvimento da obesidade. Os achados apontam para ação da vitamina D, através de sua ligação com os receptores de vitamina D dos adipócitos, que modula o metabolismo dos mesmos, tornando-os mais ativos (com mais gasto calórico), além de interferir na liberação da leptina, hormônio que promove a saciedade alimentar pelos adipócitos (HOLICK, 2012; SOUSA-SANTOS et al., 2018; WOOD, 2007).

2.2.2 Diagnóstico

Usualmente as principais ferramentas clínicas para a caracterização da obesidade em adultos são o IMC e a circunferência da cintura (CC) (FÉLIX, 2003). Indivíduos que possuem IMC igual ou superior a 30 Kg/m² podem ser considerados obesos e pode ser classificada em grau I, II e III, seguindo os pontos de corte descritos no quadro a seguir (WHO, 2000).

Quadro 1. Classificação do IMC.

IMC	Diagnóstico
<18,5 Kg/m ²	Baixo peso
18,5-24,9 Kg/m ²	Eutrofia
25-29,9 Kg/m ²	Sobrepeso
≥ 30Kg/m ²	Obesidade
30-35 Kg/m ²	Grau I
35-39 Kg/m ²	Grau II
≥40 Kg/m ²	Grau III

Fonte: WHO, 2000.

A circunferência da cintura, que avalia o risco à saúde de pessoas, em todos os níveis de IMC, adotada pela OMS é a aferida no ponto médio entre o último arco costal e a crista ilíaca (Figura 2) (MUSSOI, 2014). Os valores de referência de CC encontram-se no quadro 2.

Quadro 2. Circunferência da Cintura de acordo com o gênero em adultos. Riscos metabólicos associados à obesidade.

Gênero	Elevado	Muito Elevado
Homens	≥ 94 cm	≥ 102 cm
Mulheres	≥ 80 cm	≥ 88 cm

Fonte: NIH, 2000.

A obesidade pode ser diagnosticada como exógena quando não há uma base orgânica como causa, sendo associada a fatores externos como ingestão alimentar aumentada e gasto energético insuficiente; e endógena quando encontram-se envolvidos fatores como obesidade hereditária ou congênita, obesidade de natureza psicogênica, medicamentosa, neurológica ou endócrina (ROSSI, 2015).

Pode ser classificada ainda como andróide, ginoide ou mista, de acordo com a distribuição do excesso de gordura corporal; no indivíduo andróide a gordura acumula-se na região superior do corpo, como no tronco, e está associado a maior risco cardiovascular e metabólico; no ginóide está predominantemente acumulada na região inferior do corpo, como nos quadris, e está relacionada com aumento de varizes e artroses e a mista é generalizada, ou seja, há acúmulo de gordura corporal no corpo todo do indivíduo (ROSSI, 2015).

2.2.3 Tratamento

A obesidade, por ser uma doença multifatorial, possui inúmeros tipos de tratamentos que visam extinguir a causa principal para o problema. A forma mais tradicional de tratamento para a obesidade é a dietoterapia, onde são prescritos regimes alimentares específicos para a redução do peso corporal, reduzindo a quantidade de calorias ingeridas ou aumentando o gasto calórico do paciente. Além disso, são prescritos comumente a prática de exercícios

físicos, modificações comportamentais e terapias farmacológicas que visam auxiliar o tratamento da patologia (FÉLIX, 2003).

O tratamento do paciente com sobrepeso e obesidade é um processo de duas etapas: avaliação e controle. A avaliação requer determinação do grau de obesidade e status de risco absoluto. O gerenciamento inclui controle de peso ou redução do excesso de peso corporal e manutenção dessa perda de peso, além de instituir outras medidas para controlar os fatores de risco associados (NIH, 2000).

A Diretriz Brasileira de Obesidade publicada em 2016 pela ABESO (Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica) determina que o tratamento da obesidade deve ser multidisciplinar. Os tipos de tratamento abordados nesta diretriz são o farmacológico, que deve ser adjuvante à dieta, dietético, de terapia cognitivo-comportamental e, em alguns casos, cirúrgico. A dietoterapia recomendada pela diretriz é déficit calórico limitado a faixa de 500 a 1000 Kcal por dia objetivando uma perda de peso ponderal de 0,5 a 1 Kg por semana. Para indivíduos do sexo masculino a recomendação de ingestão calórica máxima diária é de 1500 a 1800 Kcal e para mulheres de 1200 a 1500 Kcal (ABESO, 2016).

2.3 RELAÇÃO ENTRE A DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D E OBESIDADE

A insuficiência ou deficiência de vitamina D se relaciona diretamente com a obesidade por meio da regulação da adipogênese no processo de diferenciação dos adipócitos. Mediadores inflamatórios que contribuem para o ganho de peso são liberados em resposta a baixa quantidade sanguínea de vitamina D. Por ter característica lipofílica, nos indivíduos obesos há concentrações importantes de vitamina D armazenadas nos adipócitos (DE MORAIS et al., 2016). Entretanto, as concentrações circulantes desta vitamina normalmente são insuficientes (CÂNDIDO; BRESSAN, 2014). O maior volume de adiposidade na obesidade tem sido sugerido por reduzir a biodisponibilidade dos compostos parentais de vitamina D (colecalfiferol e ergocalciferol) via sequestro ou diluição volumétrica (PICCOLO et al., 2019).

Uma revisão de Paschou et al. (2019), relatou que pacientes obesos que receberam suplementação de vitamina D igual a pacientes saudáveis apresentaram níveis séricos diminuídos em relação aos saudáveis, sustentando a hipótese do armazenamento da vitamina D no tecido adiposo e, portanto, sua biodisponibilidade para conversão em seus metabólitos ativos é perdida. Em relação a vitamina D endógena o aumento do IMC resultou em diminuição na síntese de colecalfiferol para a mesma exposição à radiação ultravioleta, ainda assim, os obesos apresentam menor exposição à luz solar e menor atividade ao ar livre, o que diminui ainda mais a biossíntese de vitamina D. Nesta mesma revisão, os autores encontraram evidências de que pacientes obesos tendem a ter um risco aumentado de esteatose hepática gordurosa não alcoólica, que diminui a formação de [25(OH)D] no fígado. Por causa de todos estes fatores estes pacientes apresentam alto risco de deficiência de vitamina D.

Diversos tipos celulares expressam um receptor para vitamina D (VDR). Os adipócitos expressam o VDR, que é dependente das concentrações de [1,25(OH)₂D], além de expressarem a enzima 25-hidroxi-vitamina D hidroxilase, responsável por ativar a vitamina D. Nesse sentido, a vitamina D inibe a ativação de fatores de transcrição adipogênicos e o acúmulo de gordura nos adipócitos durante a diferenciação celular (DELUCA, 2004; WANG et al., 2012; CÂNDIDO; BRESSAN, 2014). Alguns estudos mostraram que o tecido adiposo subcutâneo de mulheres obesas tem uma menor expressão de uma das enzimas responsáveis pela 25-hidroxilação da vitamina D e uma diminuição da expressão da 1- α -hidroxilase. Tais estudos propuseram que o tecido adiposo, além de armazenar a vitamina D, também alteram dinamicamente a sua capacidade de ativação e desativação de vitamina D através de controle enzimático (AL-DAGHRI et al., 2017).

Snijder et al. (2005) realizaram um estudo chamado *Longitudinal Aging Study Amsterdam* (LASA) e também verificaram que a baixa concentração de [25(OH)D] e a maior concentração de paratormônio (PTH) estavam associados fortemente com a soma das dobras cutâneas e o percentual de gordura corporal dos indivíduos participantes.

Soares (2012) aponta a possibilidade de indução de hiperparatireoidismo pelo cálcio circulante na presença de baixa concentração de vitamina D. O aumento das concentrações de paratormônio está relacionado ao aumento de peso, uma vez que há maior concentração de Ca intracelular nos adipócitos, o que aumenta a expressão da enzima ácido graxo sintase, que é responsável pelo aumento da deposição de lipídios nos adipócitos e redução da lipólise.

Também foi estabelecida a relação entre a deficiência de vitamina D e a predisposição de desenvolver intolerância à glicose, a alterações na secreção de insulina e, assim, ao desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2, considerada uma comorbidade relacionada à obesidade. Esse mecanismo seria possível em razão das células β do pâncreas também possuírem receptores para vitamina D, o que levaria ao aumento de paratormônio e de 1,25-dehidroxicolecalciferol, dessa forma haveria o feedback negativo da síntese hepática de 25-hidroxicolecalciferol e também um maior influxo de cálcio para o meio intracelular, que pode prejudicar a secreção e a sensibilidade à insulina (RAFAELLI et al., 2015).

2.4 VALORES SÉRICOS DE REFERÊNCIA PARA VITAMINA D

Há o consenso de que a [25(OH)D] (calcidiol) é o metabólito mais abundante e o melhor indicador para a avaliação do status de vitamina D (HOLICK, 2011). Esta provém da soma da vitamina D dietética e a produzida pela síntese cutânea (CALIXTO-LIMA; REIS, 2012). Concentrações séricas de [25(OH)D] abaixo de 20 ng/mL (75 nmol/L) são consideradas por muitos como hipovitaminose D (HOLICK, 2011; HEANEY; HOLICK, 2011; VIETH et al., 2007; HOLICK, 2012). Esses valores foram reconhecidos pela diretriz da *Endocrine Society* (HOLICK, 2011).

A Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial e a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia publicaram um consenso sobre as faixas de referência de vitamina D [25(OH)D] para a população de acordo com a idade e características clínicas; o valor desejável para a população saudável até os 60 anos de idade deve ser acima de 20ng/ml; para os grupos de risco (idosos, grávidas, lactantes, pacientes com raquitismo, osteoporose, com histórico de quedas e fraturas, causas secundárias de osteoporose, hiperparatireoidismo, doenças inflamatórias, autoimunes, doença renal crônica e síndromes de má absorção clínica ou pós-cirurgia devem apresentar valores entre 30 e 60 ng/ml; níveis séricos acima de 100ng/ml podem apresentar risco de toxicidade e hipercalemia (FERREIRA et al., 2017).

2.5 TERAPIA DE SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D

Indivíduos obesos constituem população de risco para deficiência de vitamina D, o que pode agravar ainda mais a patologia e impactar negativamente no tratamento para emagrecimento. Interessantemente, mesmo após a cirurgia bariátrica, que objetiva tratar a obesidade, esta deficiência se agrava, levando a hiperparatireoidismo secundário e a aumento no risco de fraturas. A avaliação da [25(OH)D] nessa situação é bastante útil para titulação das doses diárias de vitamina D, que podem chegar a até 10 vezes as doses habituais (MAEDA et al., 2014).

Um estudo realizado por Blumberg et al. (2006), utilizando pré-adipócitos (3T3-L15B2) tratados com a [1,25(OH)2D] constatou que houve inibição parcial da formação endógena de ligantes de PPAR γ , o componente chave da adipogênese. Desse modo, com a redução da expressão desse componente com conseqüente diminuição da sua atividade na presença da [1,25(OH)2D], houve inibição da adipogênese, demonstrando o papel anti-obesogênico da

vitamina D. Comprovando este dado, Caan et al. (2007), analisando dados de 36.282 mulheres na pós-menopausa com idade entre 50 e 79 anos participantes do *Women's Health Initiative* (WHI) atestaram um menor ganho de peso durante o uso de suplementação (1.000 mg de cálcio e 400UI de colecalciferol) quando comparadas ao grupo controle.

Camozzi et al. (2016) conduziram um ensaio clínico para avaliar a resposta do 25-hidroxicolecalciferol à suplementação oral única de colecalciferol em 55 mulheres com peso normal, sobrepeso e obesidade, com dose de 300.000UI de colecalciferol diariamente por 90 dias. Os níveis de [25(OH)D] aumentaram significativamente em todos os grupos atingindo o pico uma semana após a carga de colecalciferol, porém, foram menores quanto maior o IMC dos indivíduos. Após o pico, os níveis de [25(OH)D] diminuíram gradualmente seguindo uma resposta diferente para cada grupo. Nos grupos das mulheres com sobrepeso e obesas, observaram níveis mais baixos de [25(OH)D] que se devem provavelmente à distribuição da carga de colecalciferol em um volume corporal maior e a liberação mais lenta na circulação da vitamina D armazenada no tecido adiposo.

As DRIs (*Dietary Reference Intakes*) estipulam o valor máximo e mínimo de ingestão diária de colecalciferol, na ausência de exposição solar adequada, para cada estágio da vida; a UL (*Tolerable Upper Intake Level*) para bebês de 0 a 12 meses segue recomendação de 25 µg, sendo cada µg correspondente a 40 UI de vitamina D, e em todos os demais estágios da vida recomenda-se 50 µg. A AI (*Adequate Intake*) e RDA (*Recommended Dietary Allowances*) é de 5µg com exceção de homens e mulheres na faixa etária de 51 a 70 anos que deve ser 10µg e acima de 70 anos, ambos os sexos, de 15µg (PADOVANI et al., 2006).

3 METODOLOGIA

A pesquisa quanto aos objetivos é de caráter exploratório, pois proporciona maiores informações sobre determinado tema. Segundo Marconi e Lakatos (2017), a pesquisa bibliográfica é o levantamento de toda a bibliografia já publicada, em forma de livros, revistas, publicações avulsas e imprensa escrita. Sendo assim, o objeto trata-se de uma pesquisa bibliográfica quando foram analisados trabalhos publicados sobre o tema insuficiência da vitamina D no desenvolvimento da obesidade. Utilizou-se as palavras chaves: “insuficiência”, “vitamina D” e “obesidade”.

Foi realizado como metodologia única, a pesquisa bibliográfica nos Anais e Periódicos considerados pelo comitê CAPES como de grande impacto nacional e internacional, além da pesquisa a livros e sites científicos, tais quais: *Scientific Electronic Library On-line* (SciELO), Google Acadêmico e PubMed publicados no período compreendido entre 2001 e 2019, que abordaram aspectos referentes ao tema.

Inicialmente foram obtidos 63 artigos que passaram por uma análise secundária para sua inclusão ou exclusão na pesquisa. Para tanto, foram analisados o título e o resumo dos artigos, sendo excluídos 13 desses artigos por não investigarem diretamente a relação da vitamina D com a obesidade ou por estarem repetidos em bases de dados diferentes. Os 50 artigos restantes foram lidos em sua versão completa, sendo utilizados na fundamentação teórica.

Posteriormente, foram selecionados 8 artigos por terem sido publicados nos últimos 5 anos (2015-2019) para compor a discussão dos dados desta pesquisa.

O fluxograma a seguir demonstra as etapas da análise sobre a inclusão e exclusão dos artigos desta pesquisa:

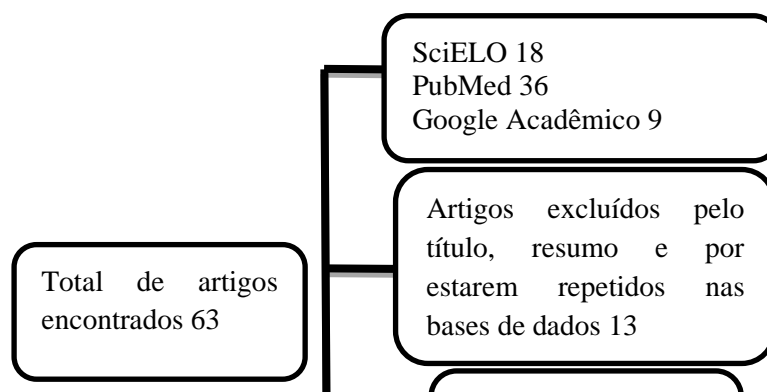


Figura 2. Fluxograma da metodologia utilizada nesta pesquisa.

Fonte: Dados obtidos na pesquisa.2

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O quadro abaixo mostra os autores, ano de publicação, objetivos e resultados dos artigos selecionados para esta pesquisa de acordo com os resultados:

Quadro 3. Resultados encontrados em ordem alfabética dos autores.

Autor/Ano	Título	Objetivo	Resultados
CHANDLER et al. (2015)	<i>Effect of vitamin D supplementation alone or with calcium on adiposity measures: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials</i>	Avaliar se os suplementos de vitamina D e cálcio causam alterações na adiposidade.	Quando comparada com placebo, a suplementação de vitamina D não teve efeito significativo no IMC, peso ou massa gorda. Da mesma forma, nenhuma redução significativa no IMC ou massa gorda foi observado nos participantes que receberam vitamina D mais cálcio em comparação com aqueles que receberam apenas a suplementação de cálcio.
DIX et al. (2017)	<i>Association of Sun Exposure, Skin Colour and Body Mass Index with Vitamin D Status in Individuals Who Are Morbidly Obese</i>	Identificar fatores que contribuem para o status de vitamina D em 50 obesos mórbidos recrutados antes da cirurgia bariátrica.	Os resultados mostraram uma correlação significativa entre as concentrações séricas de (25 (OH) D) e a idade, e o soro (25 (OH) D) e a pontuação do ITAC (cor natural da pele).

MALLARD et al. (2016)	<i>Vitamin D status and weight loss: a systematic review and meta-analysis of randomized and nonrandomized controlled weight-loss trials</i>	Realizar uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados e não randomizados para determinar se a perda de peso em comparação com a manutenção do peso leva a um aumento na 25-hidroxitamina D sérica.	Observou-se aumento da 25-hidroxitamina D sérica nos grupos randomizados que perderam peso em comparação aos que mantiveram o peso. Nos grupos não randomizados observou-se um aumento ainda maior da 25-hidroxitamina D.
MEHMOOD; PAPANDEOU (2016)	<i>An Updated Mini Review of Vitamin D and Obesity: Adipogenesis and Inflammation State</i>	Revisar estudos que fazem correlação entre vitamina D e obesidade no estado de adipogênese e inflamação.	Foram incluídos artigos de revisão e metanálise para apresentar um quadro analisado de ensaios clínicos sobre a correlação de vitamina D e obesidade.
NUNES et al. (2019)	Avaliação da frequência de deficiência de vitamina D em pacientes com obesidade	Avaliar a frequência de deficiência de vitamina D em uma amostra de pacientes adultos com obesidade.	Não foi encontrada correlação entre vitamina D e parâmetros antropométricos, porém houve correlação inversa nos níveis de colesterol total, LDL-colesterol e triglicérides.
PANNU et al. (2016)	<i>Reductions in body weight and percent fat mass increase the vitamin D status of obese subjects: a systematic review and metaregression analysis</i>	Confirmar uma diluição volumétrica da vitamina D na obesidade.	Em 18 estudos dos 23 que atenderam aos critérios documentaram um aumento no status da vitamina D com a perda de peso.
PERTICONE et al. (2019)	<i>Ketogenic Diet-Induced Weight Loss is Associated with an Increase in Vitamin D Levels in Obese Adults</i>	Investigar o efeito de uma perda de peso induzida por dieta cetogênica no status de vitamina D em uma população de adultos obesos.	Em ambos os grupos que sofreram intervenção dietética e resultaram em perda de peso houve um aumento nas concentrações de 25-hidroxitamina D (25 (OH) D). Também houve maior redução da inflamação (avaliada pelos valores da proteína C reativa de alta sensibilidade) e uma maior melhora na homeostase da glicose, confirmada pela redução dos valores de HOMA.

PICCOLO et al. (2019)	<i>Circulating 25-Hydroxyvitamin D Concentrations in Overweight and Obese Adults Are Explained by Sun Exposure, Skin Reflectance, and Body Composition</i>	Avaliar a validade de um modelo de regressão usando a exposição solar em indivíduos magros para estimar 25-hidroxivitamina D (25 (OH) D) sérica em indivíduos com sobrepeso e obesos e desenvolver uma equação de previsão para soro (25 (OH) D) em sobrepeso e adultos obesos.	A exposição ao sol foi positivamente relacionada ao soro (25 (OH) D) ($r = 0,26$; $P \leq 0,05$) e inversamente relacionada à massa gorda total, gordura andróide e IMC ($r = -0,25$, $-0,30$ e $-0,32$, respectivamente). Um novo modelo de regressão foi desenvolvido para pessoas com sobrepeso e obesidade, que explicaram 29,1% da variação nas concentrações de (25 (OH) D) pós-intervenção e incluíram a exposição ao sol, refletância da pele, massa gorda total, massa magra total e tecido adiposo intra-abdominal como preditores.
-----------------------	--	---	---

Fonte: Dados obtidos na revisão. Legenda: LDL (*Low Density Lipoproteins* - Lipoproteína de Baixa Densidade); HOMA (*Homeostatic Model Assessment* - Modelo de Avaliação da Homeostase); IMC (Índice de Massa Corporal); ITAC (*Natural skin colour* - Cor Natural da Pele).

Nunes et. al. (2019) realizaram uma avaliação em 113 pacientes obesos, dentre eles 22 eram do sexo masculino e 91 do sexo feminino com idades entre 18 e 72 anos. O IMC variou de 30.1 a 77.1 Kg/m² e a circunferência da cintura dos participantes do estudo variou de 90 a 182cm. Os grupos foram divididos em graus de obesidade, grau I para indivíduos com IMC entre 30 - 34.9Kg/m², grau II para IMC 35 - 39.9 kg/m² e grau III para IMC maior que 40kg/m². Trinta pacientes tinham a vitamina D abaixo de 20ng/ml sendo diagnosticados com deficiência de vitamina D e 25 tinham diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2. Foram dosados, além da vitamina D, o PTH, cálcio, colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol, triglicérides, glicose, HbA1c, PCR ultrasensível e TGP. Os autores observaram uma alta frequência de deficiência de vitamina D nos pacientes no grupo II e no grau III, nenhuma correlação foi encontrada entre os marcadores antropométricos e os níveis de vitamina D, porém uma correlação inversa de vitamina D com níveis de colesterol total e colesterol-LDL foi encontrada, e os níveis de TGP mostraram tendência significativa, que pode remeter a esteatose hepática, doença muito comum em obesos. Estes dados sustentam a ideia de que a população obesa está insuficiente em vitamina D, porém a correlação e os mecanismos ainda precisam ser identificados.

A fim de explicar a relação entre vitamina D e obesidade no processo de adipogênese e na inflamação, Mehmood e Papandreou (2016) realizaram uma revisão aonde foram incluídos artigos e revisões sistemáticas. Os achados indicam que a gordura visceral em comparação à gordura subcutânea pode causar anormalidades metabólicas secretando adipocinas inflamatórias, como interleucina, fator de necrose tumoral- α , proteína quimioatraente macrófago-1 e resistina, estas adipocinas podem induzir resistência à insulina, e anormalidades metabólicas da vitamina D.

É sabido que a resistência à insulina é uma condição que contribui fortemente para o ganho de peso e que um grande número de indivíduos obesos apresentam essa característica metabólica associada a insuficiência de vitamina D. A inflamação causada por esses mediadores inflamatórios do tecido adiposo descritos por Mehmood e Papandreou (2016)

podem esclarecer porque a população estudada possuem esses marcadores em comum e podem futuramente estabelecer uma relação causal entre vitamina D e obesidade.

Em 2017, Dix et al. avaliaram 50 obesos mórbidos recrutados antes da cirurgia bariátrica para identificar fatores que contribuem para o estado de vitamina D. Os dados coletados incluíam os níveis séricos de [25(OH)D], ingestão dietética de vitamina D, IMC, idade, cor da pele e exposição ao sol. Eles concluíram que a cor mais clara da pele e a idade mais jovem são fatores de risco em potencial para a insuficiência de vitamina D. Intrigantemente parece que o tempo de exposição ao sol, a quantidade de pele exposta ao sol, o peso e o IMC não influenciam o estado de vitamina D. Também não houve correlação significativa entre a vitamina D na dieta e as concentrações séricas de [25(OH)D].

Para corroborar com os dados encontrados por Dix et al., (2017) em relação a concentração do metabólito de vitamina D através da exposição ao sol, Piccolo et al. (2019) avaliaram a validade de um modelo de regressão usando a exposição solar em indivíduos magros para estimar 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] sérica em indivíduos com sobrepeso e obesos. As informações sobre a exposição ao sol incluindo dia, hora, horário de saída e roupas foram autoavaliadas pelos participantes do estudo diariamente. Concluíram que a exposição ao sol, reflexão da pele e adiposidade são os principais determinantes da concentração sérica de [25(OH)D] tanto em indivíduos saudáveis como naqueles com sobrepeso e obesos.

Uma metanálise de ensaios clínicos randomizados publicada em 2015 por Chandler et al., avaliou se a suplementação de vitamina D e cálcio causam alterações na adiposidade. Eles incluíram 26 ensaios com participantes com idade maior ou igual a 18 anos que receberam pelo menos 12 semanas de tratamento. Entre os critérios de inclusão estavam suplementação com vitamina D com ou sem cálcio e mensuração da adiposidade (peso, índice de massa corporal [IMC] e / ou massa gorda). Esta metanálise não mostrou nenhuma evidência geral de efeitos diretos da vitamina D em três medidas de adiposidade: IMC, peso corporal e massa gorda.

De acordo com Pannu et al., (2016), há a hipótese de que a perda de peso, particularmente a perda de gordura, aumentaria a 25-hidroxivitamina D sérica [25(OH)D] nos obesos. Para confirmar tal hipótese, realizaram uma revisão sistemática na literatura dos últimos 21 anos incluindo ensaios em humanos que relataram alterações na [25(OH)D] após a perda de peso. Foram excluídos os estudos que fizeram uso de suplementação de vitamina D, os que relataram ingestão alimentar maior que 800UI/d ou os que relataram exposição solar extrema. Os resultados de 18 estudos documentaram um aumento da vitamina D com a perda de peso. Um efeito significativo da perda de peso na diferença média ponderada não ajustada de [25(OH)D] foram evidenciados nas análises de meta-regressão e após o ajuste, o efeito do percentual de massa gorda também foi significativo tanto na diferença média ponderada quanto na ajustada. Esses dados apoiam uma diluição volumétrica da vitamina D, porém as linhas de regressão indicam um aumento menor do que o esperado da [25(OH)D] mobilizada dos estoques do tecido adiposo para a circulação. Fica compreensível por estes dados que há um sequestro de [25(OH)D] para o tecido de armazenamento e que os metabólitos da vitamina D podem ser convertidos em metabólitos inativos.

Os resultados de uma revisão sistemática e metanálise publicada por Mallard et al., (2016) indicaram que a perda de peso pode melhorar o *status* da vitamina D comparando-se com a manutenção do peso sob condições de ingestão de vitamina D semelhantes. Eles concluíram que a associação entre baixos níveis vitamina D (25-hidroxivitamina D) e obesidade se dá com o aumento da adiposidade, reduzindo a concentrações sub-ótimas de vitamina D circulante, consolidando os achados de Pannu et al., (2016).

Para investigar o efeito da perda de peso induzida por dieta cetogênica no *status* da vitamina D em adultos obesos, Perticone et al. (2019) avaliaram 56 obesos em dois grupos com intervenção dietética diferente: um dos grupos recebeu dieta mediterrânea hipocalórica

tradicional enquanto o segundo recebeu prescrição de dieta cetogênica de muito baixo valor calórico. Observou-se que o primeiro grupo a concentração de [25(OH)D] aumentou 0,39 ng/mL e o segundo 0,13 ng/mL; no grupo de interesse, o que recebeu a dieta cetogênica, o aumento esteve fortemente associado ao índice de massa corporal, circunferência da cintura e variação da massa gorda. Os resultados deste estudo também demonstraram uma maior redução da inflamação.

Diante desta discussão, percebe-se que os dados que investigam a relação da vitamina D no desenvolvimento da obesidade ainda são inconsistentes, e por isso mais estudos precisam ser conduzidos para que a relação seja esclarecida.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Muitos estudos indicam que o papel da vitamina D na obesidade aponta na direção da distribuição volumétrica da vitamina D através do sequestro no tecido de armazenamento, este por sua vez, diminui a concentração de vitamina D disponível. Estes dados justificam os baixos níveis, principalmente de 25-hidroxivitamina D, nos indivíduos obesos. Alguns autores relatam efeitos positivos na suplementação de vitamina D, porém não há um consenso sobre a efetividade e sobre quantidades ideais para o tratamento da obesidade. Logo, faz-se necessário novas evidências para estabelecer uma terapia suplementar de vitamina D. Este artigo oferece subsídios ao profissional nutricionista que deve estar habilitado a melhorar a ingestão de vitamina D na dieta e determinar a terapia de suplementação a fim de aumentar os níveis de vitamina D nos indivíduos obesos.

REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA (ABESO). **Diretrizes Brasileiras de Obesidade**. 4 ed. São Paulo. 2016.

BJÖRNTORP P. Thrifty genes and human obesity. Are we chasing ghosts? **Lancet**, v. 358, n. 9286, p. 1006 - 1008, 2001. Disponível em:

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(01\)06110-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(01)06110-4/fulltext). Acesso em 06 abr. 2019.

BLUMBERG, J. M. *et al.* Complex role of the vitamin D receptor and its ligand in adipogenesis in 3T3-L1 cells. **The J. Biol. Chem.**, v. 281, n. 16, p. 11205-11213, 2006.

Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16467308>. Acesso em: 11 fev. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. **Vigitel Brasil 2016: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico : estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2016**, 2016. Disponível em:

<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/02/vigitel-brasil-2016.pdf>.

Acesso em 03 mai. 2019.

CAAN B. *et al.* Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of postmenopausal weight gain. **Arch Intern Med**, v. 167, n. 9, p. 893-902, 2007. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17502530>. Acesso em: 16 fev. 2019.

CALIXTO-LIMA, L.; REIS, N. T. **Interpretação de exames laboratoriais aplicados à nutrição clínica**. Rio de Janeiro. Editora Rubio, 2012.

CAMOZZI, V. *et al.* 25-Hydroxycholecalciferol response to single oral cholecalciferol loading in the normal weight, overweight, and obese. **Ost. Int.**, v. 27, n. 8, p. 2593-2602, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27026331>. Acesso em 19 set 2019.

CÂNDIDO, F. G.; BRESSAN, J. Vitamin D: link between osteoporosis, obesity, and Diabetes? **Int. J. Mol. Sci.**, v. 15, n. 8, p. 6569-6591, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24747593>. Acesso em: 21 fev. 2019.

CASTRO, L. C. G. O sistema endocrinológico vitamina D. **Arq. Bras. de Endoc. & Metab.**, v. 55, n.8, p. 566-575, 2011. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27302011000800010&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 22 fev. 2019.

CHAN, R.; WOO, J. Prevention of overweight and obesity: how effective is the current public health approach. **Int. J. Enviro Res. Public Health**, v. 8, n. 3, p. 765-783, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2872299/>. Acesso em 11 fev. 2019.

CHANDLER, P. D. *et al.* “Effect of vitamin D supplementation alone or with calcium on adiposity measures: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.” **Nut. Rev.** v. 73, n. 9, p. 577-93, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4537389/>. Acesso em 29 set. 2019.

COZZOLINO, S. M. F. **Biodisponibilidade de nutrientes**. 5. ed. rev. e atual. São Paulo: Manole, 2016.

DÂMASO, A. **Obesidade**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

DELUCA, H. F. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. **Am. J. Clin. Nutr.**, v. 80, n. 6, p. 1689-1696, 2004. Disponível em: <https://academic.oup.com/ajcn/article/80/6/1689S/4690513>. Acesso em: 6 mai. 2019.

DEEPAK D. *et al.* Growth hormone and changes in energy balance in growth hormones deficient adults. **Eur J Clin Invest**, v. 38, n. 9, p. 622-627, 2008. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18837737>. Acesso em: 28 mar. 2019.

DE MORAIS C.C *et al.* Vitamina D (Calciferol). In: COZZOLINO, Silvia M. Franciscato. **Biodisponibilidade de nutrientes**. Barueri, SP: Manole., 2016.

DiBAISE, J. K. *et al.* Gut microbiota and its possible relationship with obesity. **Ma Clin Proc**, v. 83, n. 4, p. 460-469, 2008. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18380992>. Acesso em: 11 mar. 2019.

DIX, C.F. *et al.* Association of Sun Exposure, Skin Colour and Body Mass Index with Vitamin D Status in Individuals Who Are Morbidly Obese. **Nutrients**. v. 9, n. 10, p. 1094, 2017. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/9/10/1094/htm>. Acesso em 18 out 2019.

FÉLIX, D.S. Obesidade. In: NETO, Faustino Teixeira. **Nutrição Clínica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

GOULART, A. de O. Etiologia da Obesidade. In: DÂMASO, Ana. **Obesidade**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

HEANEY R. P. *et al.* 25-hydroxylation of vitamin D3: relation to circulating vitamin D3 under various input conditions. **Am J Clin Nut.**, v. 87, n. 6, p. 1738-1742, 2008. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18541563>. Acesso em: 21 mar. 2019.

HEANEY R. P., HOLICK M. F. Why the IOM recommendations for vitamin D are deficient. **J Bone Miner Res.** v. 26, n. 3, p. 455-457, 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21337617>. Acesso em: 21 mar. 2019.

HIILL, J. O. *et al.* Energy balance and obesity. **Circ.** v. 126, n. 1, p. 126-132, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3401553/>. Acesso em: 11 mar. 2019.

HOLICK M. F. *et al.* Guidelines for preventing and treating vitamin D deficiency and insufficiency revisited. **J Clin Endocrinol Metab.** v. 97, n. 4, p. 1153-1158, 2012. Disponível em: <https://academic.oup.com/jcem/article/97/4/1153/2833218>. Acesso em: 14 fev. 2019.

HOLICK M. F. *et al.*; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. **J Clin. End. Metab.** v. 96, n. 7, p. 1911-1930, 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21646368>. Acesso em: 10 ago.2019.

HOLICK, M. F. Vitamin D: D-lightful health perspective. **Nut Reviews**, v. 66, n. 2, p. 182-194, 2008. Disponível em: https://academic.oup.com/nutritionreviews/article-abstract/66/suppl_2/S182/1856240?redirectedFrom=fulltext. Acesso em: 10 jun. 2019.

HOLICK, M. F. Vitamin D: deficiency. **N Eng. J. Med**, Chicago, v. 357, p. 266-281, 2007. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra070553>. Acesso em: 18 jun. 2019.

HOLICK, M. F. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. **Am. J. Clin. Nutr.**, v. 80, n. 6, p. 1678-1688, 2004. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15585788>. Acesso em: 06 abr. 2019.

JOY T., *et al.* Genetics of metabolic syndrome. **Curr Diab Rep**, v. 8, n. 2, p. 141-148, 2008. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18445357>. Acesso em: 16 abr. 2019.

KASTORINI, C. M. *et al.* Adherence to the mediterranean diet in relation to acute coronary syndrome or stroke nonfatal events: a comparative analysis of a case/case-control study. **American Heart Journal**, v. 162, n. 4, p. 717-724, 2011. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/51702255_Adherence_to_the_Mediterranean_diet_in_relation_to_acute_coronary_syndrome_or_stroke_nonfatal_events_A_comparative_analysis_of_a_case-control_study. Acesso em: 23 jun. 2019.

LAKATOS, E. M.; MARCONI, M. A. **Fundamentos da metodologia científica**. 8. ed. São Paulo: Atlas, 2017.

MAEDA, S. S. *et al.* Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. **Arq Bras Endocrinol Metab.** v. 58, n. 5, p.411-433, 2014. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302014000500411. Acesso em 24 mai. 2019.

MALLARD S.R; HOWE A. S.; HOUGHTON L. A. Vitamin D status and weight loss: a systematic review and meta-analysis of randomized and nonrandomized controlled weight-loss trials, **T. Am. J. of Clin. Nut.** v. 104, n. 4, p. 1151-1159, 2016. Acessível em: <https://academic.oup.com/ajcn/article/104/4/1151/4557131#>. Acesso em 10 out 2019.

MEHMOOD, Z. H.; PAPANDREOU, D. An Updated Mini Review of Vitamin D and Obesity: Adipogenesis and Inflammation State. **Op. Acc. Maced. J. Of Med. Sci.** v. 4, n. 3, p. 526–532. 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5042647/> Acesso: 31 set 2019.

MUSSOI, T. D. **Avaliação nutricional na prática clínica: da gestação ao envelhecimento**. 1. ed. - Rio de Janeiro: Guanabara. Koogan, 2014.

NIH (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH). The practical guide identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. **Bethesda**, 2000. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2003/>. Acesso em: 26 nov. 2019.

NUNES R. C. *et al.* Avaliação da frequência de deficiência de vitamina D em pacientes com obesidade. **HU Rev.**, Juiz de Fora, v. 44, n. 2, p. 175-181, 2019. Disponível em: <https://periodicos.ufjf.br/index.php/hurevista/article/view/13966>. Acesso em: 29 jun. 2019.

OLMOS, J. M. *et al.* Serum 25-hydroxyvitamin D in obese Spanish adults: the Camargo cohort study. **Obesity Surgery**, v. 28, n. 12, p. 3862-3871, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30069861>. Acesso em 21 out. 2019.

PADOVANI, R. M. *et al.* Dietary reference intakes: aplicabilidade das tabelas em estudos nutricionais. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 19, n. 6, p. 741-760, 2006. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-52732006000600010. Acesso em: 19 out 2019.

PANNU P.K. *et al.* Reductions in body weight and percent fat mass increase the vitamin D status of obese subjects: a systematic review and metaregression analysis. **Nutr Res**, v. 36, n. 3, p. 201–213, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26923506>. Acesso em: 30 set 2019.

PERTICONE, M. *et al.* Ketogenic Diet-Induced Weight Loss is Associated with an Increase in Vitamin D Levels in Obes Adul. **Molec.** v. 24, n. 13, p. 2499, 2019. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1420-3049/24/13/2499> Acesso em: 24 out. 2019.

PICCOLO, B.D *et al.* Circulating 25-Hydroxyvitamin D Concentrations in Overweight and Obese Adults Are Explained by Sun Exposure, Skin Reflectance, and Body Composition.

Cur. Dev. in Nut., v 3. n. 7, p. 65, 2019. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6616201/>. Acesso: 29 set 2019.

RAFAELLI, R. A. *et al.* Influência da vitamina D nas doenças endocrinometabólicas.

Semina: C. Bio. S., Londrina, v. 36, n. 1, p. 333-347, 2015. Disponível em:

<http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/seminabio/article/view/19130>. Acesso em: 13 fev. 2019

ROSSI, L. **Avaliação nutricional : novas perspectivas.** Luciana Rossi, Lúcia Caruso, Andrea Polo Galante. - 2. ed. - Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2015.

SOARES, M. J. *et al.* Mechanistic roles for calcium and vitamin D in the regulation of body weight. **Obes. Rev.**, v. 13, n. 7, p. 592-605, 2012. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22385576>. Acesso em: 10 mai. 2019.

SOUSA-SANTOS, A. R. *et al.* The association between 25(OH)D levels, frailty status and obesity indices in older adults. **PLoS ONE**, v. 13, n. 8, 2018. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6112621/>. Acesso em 11 abr. 2019.

VIETH, R. *et al.* The urgent need to recommend an intake of vitamin D that is effective. **Am. J. Clin. Nutr.** v. 86, n. 3, p. 809, 2007. Disponível em:

https://www.researchgate.net/publication/299325020_The_urgent_need_to_recommend_an_intake_of_vitamin_D_that_is_effective_vol_85_pg_649_2007. Acesso em: 20 abr. 2019

WANG, Y. *et al.* Where is the vitamin D receptor? **Arch. Biochem. Biophys.** v. 523, n. 1, p. 123-133, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22503810>. Acesso em: 23 mai. 2019.

WOOD R.J. **Vitamin D and adipogenesis: new molecular insights.** *Nutr Rev.* v. 66, n. 1, p. 40-46, 2007. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18254883>. Acesso em: 11 abr. 2019.

WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a World Health Organization Consultation. **Geneva: W. H. Org.**, 2000. Disponível em:

<https://apps.who.int/iris/handle/10665/42330>. Acesso em: 09 abr. 2019.