



Faculdade de Ciências da Educação e Saúde – FACES

Curso de Medicina

Lethícia de Castro Pereira

**ANÁLISE PROSPECTIVA DA ASSOCIAÇÃO DOS VALORES DE
25(OH) VITAMINA D COM A COMPOSIÇÃO CORPORAL E O
PERFIL METABÓLICO EM INDIVÍDUOS OBESOS OU COM
SOBREPESO**

Brasília – DF,

2019

Lethícia de Castro Pereira

**ANÁLISE PROSPECTIVA DA ASSOCIAÇÃO DOS VALORES DE
25(OH) VITAMINA D COM A COMPOSIÇÃO CORPORAL E O
PERFIL METABÓLICO EM INDIVÍDUOS OBESOS OU COM
SOBREPESO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de graduação de Medicina do Centro Universitário de Brasília – UniCEUB, em formato de monografia, como requisito para obtenção do grau de bacharel em Medicina.

Orientadora: Prof^a Dra. Gabriela Resende Vieira de Sousa

Brasília - DF

2019

PEREIRA, Lethícia.

Análise prospectiva da associação dos valores de 25(OH) vitamina D com a composição corporal e o perfil metabólico em indivíduos obesos ou com sobrepeso, 2019, 56 p.

Monografia (TCC) – Curso de Medicina do UniCEUB

Orientadora: Profª Dra. Gabriela Resende Vieira de Sousa

CURSO DE MEDICINA DO UNICEUB
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO – TCC

DATA: 20/05/2018 às 19:00h

ORIENTADORA: Prof^ª Dra. Gabriela Resende Vieira de Sousa

1º EXAMINADOR: Profº Msc. Denis Carvalho Parry

2º EXAMINADOR: Profº Msc. Ana Paula Monteiro Gomides Reis

Sumário

AGRADECIMENTOS	ii
LISTA DE FIGURAS	iv
LISTA DE TABELAS	v
LISTA DE ABREVIATURAS.....	vi
RESUMO	viii
ABSTRACT	ix
INTRODUÇÃO.....	1
OBJETIVO	8
MATERIAIS E MÉTODOS.....	9
RESULTADOS	13
DISCUSSÃO	21
CONCLUSÃO.....	28
REFERÊNCIAS	30
APÊNDICES	36

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, por me carregar e ser um farol que guiou o meu caminho até aqui, aos meus pais, por toda força e esforço para que eu sempre tivesse uma educação e vida de qualidade, a minha irmã, aos meus professores e amigos, por todo companheirismo até aqui.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora Dra. Gabriela, por ser inspiração, exemplo e apoio em todo esse período, e o mais importante por ser peça chave no crescimento intelectual, profissional e pessoal.

À minha família, por estar comigo em todos os momentos. Por ter me aguentando em cada choro e reclamação durante a realização desse cansável trabalho, e em especial a minha mãe por seus maravilhosos cafezinhos da madrugada durante as noites de estudo.

Aos meus amigos, em especial ao Odil e Kaio, pela confiança e companheirismo na construção dessa carreira profissional.

Por fim, gostaria de agradecer ao UniCEUB, em especial a Assessoria de Pós Graduação e Pesquisa por toda colaboração diante do crescimento científico na instituição.

Sábio é o ser humano que tem coragem de ir diante do espelho da sua alma para reconhecer seus erros e fracassos e utilizá-los para plantar as mais belas sementes no terreno de sua inteligência.

Augusto Cury.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Mecanismos sugeridos para explicar a relação cíclica entre deficiência de vitamina D e o aumento do depósito de gordura corporal;

Figura 2 – Seleção da amostra;

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Interpretação do resultado da porcentagem de gordura corporal pela bioimpedância;

Tabela 2 – Características dos indivíduos que realizaram avaliação clínica e bioimpedância;

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

Tabela 4 – Características dos indivíduos que realizaram avaliação clínica, laboratorial e bioimpedância;

Tabela 5 – Características dos indivíduos que realizaram avaliação clínica, laboratorial e bioimpedância agrupados por sexo;

Tabela 6 – Exames laboratoriais;

Tabela 7 – Correlação dos níveis séricos de vitamina D com o IMC.

LISTA DE ABREVIATURAS

AGL.....	Ácidos Graxos Livres
CA.....	Circunferência Abdominal
CEP.....	Comitê de Ética em Pesquisa
DM.....	Diabetes Mellitus
DHGNA.....	Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica
FAL.....	Fosfatase Alcalina
GGT.....	Gamaglutamiltranspeptidase
HAS.....	Hipertensão Arterial Sistêmica
HDL.....	Lipoproteína de Alta Densidade
HOMA.....	Homeostasis Model Assessment
IMC.....	Índice de Massa Corporal
LPL.....	Lipoproteína Lipase
PA.....	Pressão arterial
PCR.....	Proteína C Reativa
PKC.....	Proteinoquinase C
PTH.....	Paratormônio
RVD.....	Receptores de Vitamina D
RCQ.....	Relação Cintura Quadril
RI.....	Resistência à Insulina
SM.....	Síndrome Metabólica

TCLE.....	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TGO/AST.....	Transaminase Glutâmico-Oxalacética
TGP/ALT.....	Transaminase Glutâmico-Pirúvica
VLDL.....	Lipoproteína de Muito Baixa Densidade

RESUMO

Introdução: O sobrepeso e a obesidade são resultado de uma condição clínica multifatorial que se relacionam com a SM e diversas comorbidades como HAS, DM tipo 2 e dislipidemia, que por sua vez são importantes fatores de risco cardiovasculares. O papel da vitamina D no metabolismo ósseo é bem determinado, contudo, sua importância na fisiopatologia da obesidade e SM ainda é pouco esclarecida. **Objetivo:** Correlacionar os valores de vitamina D com a composição corporal e a RI, e avaliar a associação da deficiência de vitamina D com o perfil metabólico, em indivíduos com sobrepeso ou com obesidade baseados na análise dos parâmetros antropométricos e da bioimpedância. **Materiais e métodos:** Estudo analítico, prospectivo, transversal, com delineamento observacional de caráter quantitativo e descritivo. Realizado entre agosto de 2017 e março de 2018. Os indivíduos foram submetidos à avaliação clínica (questionário e medidas antropométricas), análise da composição corporal por bioimpedância e coleta de exames para avaliação do perfil metabólico laboratorial. **Resultados:** Foram avaliados 136 indivíduos, sendo 53 indivíduos incluídos na pesquisa, e essa amostra obteve idade média de 37,47 anos, 47,1% do sexo feminino, IMC médio de 29,4Kg/m² sendo, 66% classificados com sobrepeso, 28,3% em obesidade grau I, 3,8% grau II e 1,9% grau III. Em relação à bioimpedância identificamos uma média de porcentagem de massa muscular de 29,51% e de gordura corporal de 35,54%, considerado uma alta taxa de gordura corporal. Os valores de vitamina D não se correlacionaram com as variáveis de RI (p: 0,226 r: - 0,169) e de composição corporal (p: 0,560 r: - 0,082). Em análise univariada os indivíduos com deficiência de vitamina D apresentaram maiores valores de enzimas hepáticas, TGO (p: 0,105 r: 0,007) e TGP (p: 0,216 r: 0,032), contudo, esses achados não se confirmaram em modelo ajustado analisado nos valores de TGO (p: 0,135) e TGP (p: 0,790). **Conclusões:** Os níveis séricos de

vitamina D não se correlacionaram com a composição corporal e os índices de RI. Assim como, a deficiência de vitamina D não se associou ao perfil metabólico desses indivíduos.

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

ABSTRACT

Introduction: Overweight and obesity are the result of a multifactorial clinical condition that is related to the metabolic syndrome and several comorbidities such as systemic arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus and dyslipidemia, which are important cardiovascular risk factors. The role of vitamin D in bone metabolism is well established, however, its importance in the pathophysiology of obesity and metabolic syndrome remains unclear.

Objective: To correlate vitamin D values with body composition and insulin resistance and to evaluate the association of vitamin D deficiency with the metabolic profile in overweight or obese individuals based on anthropometric and bioimpedance parameters. **Materials and methods:** Analytical, prospective, cross-sectional study with a quantitative and descriptive analysis characterization. Conducted between August 2017 and March 2018. Subjects were submitted to clinical evaluation (questionnaire and anthropometric measurements), body composition analysis by bioimpedance and laboratory tests to evaluate the metabolic profile.

Results: A total of 136 individuals were evaluated, of which 53 were included in the study, and the mean age of the sample was 37.47 years, 47.1% female, mean body mass index of 29.4 kg / m² and 66% with overweight, 28.3% in obesity grade I, 3.8% in grade II and 1.9% in grade III. Regarding bioimpedance, we identified a mean percentage of muscle mass of 29.51% and body fat of 35.54%, considered to be a high rate of body fat. The vitamin D values did not

correlate with the IR variables (p: 0.226 r: - 0.169) and body composition (p: 0.560 r: - 0.082). In univariate analysis, individuals with vitamin D deficiency had higher liver enzyme levels, AST (p: 0.105 r: 0.007) and ALT (p: 0.216 r: 0.032); however, these findings were not confirmed in an adjusted model analyzed in the values of AST (p: 0.135) and ALT (p: 0.790).

Conclusions: Serum vitamin D levels did not correlate with body composition and insulin resistance index. Similarly, vitamin D deficiency was not associated with the metabolic profile of these individuals.

Key-words: Obesity. Vitamin D. Metabolic Syndrome. Insulin resistance.

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma condição clínica crônica multifatorial, complexa, que apresenta prevalência crescente devido à mudança dos hábitos de vida da sociedade atual. O sedentarismo, alimentação mais industrializada – mais calóricos e menos nutritivos –, menor tempo para realizar as refeições, e conseqüentemente, menor saciedade, contribuem para tal condição. Além disso, outros fatores como a redução de horas de sono e a má qualidade do mesmo, também colaboram para obesidade. (GONG, L. et al, 2018; ABESO, 2016; ASHWELL, M. et al, 2012; “I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica”, 2005;)

De uma forma simplificada, a obesidade significa excesso de gordura corporal resultante de um desequilíbrio entre a ingestão calórica e gasto energético. Uma das formas de avaliação da obesidade, fácil e acessível, é a partir do IMC, calculado de forma simples com peso e altura. Através do IMC pode ser definido obesidade se está maior ou igual a 30 kg/m², sendo subdivida em graus: grau I com IMC entre 30-34,9 kg/m², grau II entre 35 e 39,9 kg/m², já o grau III é IMC maior que 40 kg/m². (GONG, L. et al, 2018: ABESO, 2016; ASHWELL, M. et al, 2012;).

Para avaliação da obesidade e da composição corporal existem outros métodos. Pode ser feito a partir de medidas antropométricas indiretas como: CA, RCQ e estimativa pela medição de dobras subcutâneas. Além disso, partindo para uma avaliação mais sensível, temos a bioimpedância e a densitometria. (BRANCO, B. H. G., et al, 2018; KURIYAN, R. 2018;)

A bioimpedância ajuda na determinação da quantidade de gordura corporal, total e segmentar, distinguindo a obesidade central e periférica. No entanto possui limitações e pode sofrer influências da temperatura ambiente, da atividade física, do consumo de alimentos e bebidas e das características menstruais. Mas em comparação com o IMC ou medida da CA, a

bioimpedância é mais sensível na quantificação da gordura e massa muscular, principalmente por não ser avaliador dependente e por ter uma padronização dos seus resultados. Sendo assim pode excluir, frequentemente, os falsos positivos, ou seja, obesos pelo IMC porém as custas de alta taxa muscular. (BRANCO, B. H. G., et al, 2018; GONG, L. et al, 2018; KURIYAN, R., 2018; CÔMODO, A. R. O. et al, 2009;).

A avaliação da obesidade pela densitometria objetiva medir a gordura corporal, o músculo e a densidade óssea do corpo usando energias de raios-X, que por meio da sua atenuação entre as diferentes densidades e composições desses tecidos pode estimar valores que refletem a estrutura do indivíduo. Porém, apesar de ser um método preciso, pode sofrer limitações quanto as variações de hidratação de cada indivíduo. (BRANCO, B. H. G., et al, 2018; GONG, L. et al, 2018; KURIYAN, R., 2018; CÔMODO, A. R. O. et al, 2009;).

E por fim, existem outros métodos de avaliação mas que são menos utilizados, devido ao alto custo e por não ser muito difundido na prática clínica, que são a hidrometria, a hidrodensitometria, a pletismografia por deslocamento de ar, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética. (GONG, L. et al, 2018; ABESO, 2016; ASHWELL, M. et al, 2012;).

Diversas patologias estão associadas com a obesidade e/ou sobrepeso, ou agravando-a ou sendo agravada pela mesma. Dentre elas estão: HAS, RI, DM tipo 2, dislipidemia, alguns tipos de câncer, apneia do sono e, não menos importante, a deficiência de vitamina D. (ABESO, 2016; AZEVEDO, P. S. et al, 2015; MUSCOGIURI, G. et al, 2010; BOTELLA-CARRETERO, J. I. et al, 2007; “I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica”, 2005;)

O excesso de peso está intimamente relacionado com o desenvolvimento da SM. A quantidade de gordura central e periférica tem relações sistêmicas importantes nesses indivíduos. A SM está intimamente associada a RI, e pode ser diagnosticada a partir dos

seguintes parâmetros: obesidade central, obtida pela CA; PA, glicemia de jejum, triglicerídeos e colesterol. .(ABESO, 2016; DEMARCO, V. C. et al, 2014;)

Segundo, *International Diabetes Federation*, podemos diagnosticar SM se houver presença de obesidade central, ou seja, CA em homem ≥ 94 cm, e em mulheres ≥ 80 cm, associado a mais 2 dos 4 seguintes critérios: Triglicerídeos ≥ 150 mg/dl ou tratamento para hipertrigliceridemia; HDL < 40 mg/ml em homens, ou < 50 mg/dl em mulheres; glicemia de jejum ≥ 100 mg/dl ou diagnóstico prévio de diabetes; PA sistólica ≥ 130 mmHg ou PA diastólica ≥ 85 mmHg ou em tratamento para HAS. (ABESO, 2016; DEMARCO, V. C. et al, 2014;)

A obesidade, apresentada na SM, gera um quadro inflamatório crônico, através da liberação de citocinas, interleucinas e leptina, favorecendo a fosforilação dos receptores de insulina em resíduos de serina. Essa fosforilação promove uma ativação inadequada da cascata de insulina, levando a um estado de RI progressiva. (FARIAS, G., 2016; AZEVEDO, P.S. et al, 2015; DEMARCO, V. C. et al, 2014;)

Além disso, a SM está associada com o aumento dos níveis pressóricos. A HAS se correlaciona com essa síndrome, através do mecanismo seguinte: os resíduos de serina levam a uma redução da biodisponibilidade de óxido nítrico, e progressivamente gera disfunção endotelial vascular insidiosa por alterações na matriz extracelular do músculo liso, modificando assim o endotélio vascular, que conseqüentemente, influencia na resistência vascular sistêmica, facilitando o processo de HAS. (FARIAS, G., 2016; AZEVEDO, P. S. et al, 2015; BYRD, J. B. & BROOK, R. D., 2014; DEMARCO, V. C. et al, 2014;)

Em relação ao excesso de gordura, temos também fundamentado o potencial de influência na dislipidemia pois, nessa condição, possui maior liberação de AGL do tecido adiposo, principalmente do tecido adiposo visceral, através da lipólise, levando a redução da

expressão da LPL nesse tecido e no músculo esquelético. Isso acaba gerando hipertrigliceridemia e dislipidemia, principalmente por aumento de partículas de baixo peso molecular. (DEMARCO, V. C. et al, 2014; JUNG, U & CHOI, M., 2014)

E ainda muito importante, o desequilíbrio na concentração de gordura corporal influencia no metabolismo da vitamina D. A vitamina D pode ser adquirida, pela síntese na pele por meio da radiação solar ou, através da ingesta alimentar. Esse hormônio proveniente da pele são direcionadas ao fígado devido ao receptor de vitamina D e a sua afinidade com a proteína de ligação, já da dieta, ocorre pela circulação enterohepática. Ao chegar ao fígado, passa por seu primeiro processo de ativação que ocorre por meio de hidroxilação, e em seguida, se liga a proteína de ligação a vitamina D, que leva esse hormônio as células alvo, principalmente intestino, ossos, rins e paratireoides que ajudam a controlar homeostase sistêmica, por terem nela expressão a enzima 1-alfa-hidroxilase que promove a segunda hidroxilação dessa vitamina, tornando-a ativa. (PRAMONO, A. et al., 2019; SZYMCZAK-PAJOR, I.; SLIWINSKA, A. 2019; ZAKHAROVA, I., 2019; SCHUCH, N.J., et al, 2009;)

Nessas células alvo, há a transcrição de RNAm que auxiliará na absorção de cálcio e fósforo. Essa transcrição leva a produção de uma proteína chamada calbindina D que facilita o transporte de cálcio no epitélio intestinal. O cálcio absorvido no lúmen intestinal cai na circulação e ajuda a potencializar a ação do PTH, estimulando a atividade osteoclástica dos ossos, biodisponibilizando mais cálcio sérico, e assim influenciando então diretamente no metabolismo ósseo. (PRAMONO, A. et al., 2019; SZYMCZAK-PAJOR, I.; SLIWINSKA, A. 2019; ZAKHAROVA, I., 2019;)

Porém, a sua atividade não cessa aí, pois a vitamina D, continua a ser transportada e quando chega em outros tecidos que apresentam RVD e enzima 1-alfa-hidroxilase, fazem essa expressão do RNAm, nos tecidos, como por exemplo, no tecido pancreático e adiposo,

influenciando de forma sistêmica nos indivíduos. (PRAMONO, A. et al., 2019; SZYMCZAK-PAJOR, I.; SLIWINSKA, A. 2019; ZAKHAROVA, I., 2019;)

No tecido pancreático, a vitamina D, pode agir de forma direta ou indireta, para que haja a secreção de insulina. Ocorre, uma alteração funcional nas células beta-pancreáticas, por meio do influxo de cálcio, que levam a secretarem inadequadamente a insulina. Associado a isso, a alta concentração de tecido adiposo estão intimamente ligados a uma deficiência de vitamina D, pela deposição dessa vitamina lipossolúvel nos adipócitos diminuindo a sua biodisponibilidade. Logo, o obeso que já tem tendência a ter uma SM e RI, juntamente com a deficiência de vitamina D estimula a um ciclo vicioso de intolerância à glicose. (ZAKHAROVA, I., 2019; SCHUCH, N.J., et al, 2009; PRAMONO, A. et al., 2019; SZYMCZAK-PAJOR, I.; SLIWINSKA, A. 2019)

Já foram identificados receptores de insulina em adipócitos, e por isso, alguns estudos sugerem que a vitamina D, pode estar envolvida na fisiopatologia da obesidade, por mais um mecanismo, que é através da liberação de leptina. Estudos in vitro demonstram que a secreção de leptina pelo tecido adiposo é fortemente inibida pela deficiência de vitamina D, sendo assim, desencadearia mecanismos hipotalâmicos que aumentariam a fome e diminuiriam o gasto energético, contrapondo a ação da leptina, o que ocasionaria o aumento do tecido adiposo, e por consequência, perpetuaria o processo de deficiência de vitamina D e obesidade (Figura 1). (ABESO, 2016; FARIAS, G., 2016; LICHTENSTEIN, A., 2015; KOSZOWSKA, A. U. et al, 2014).

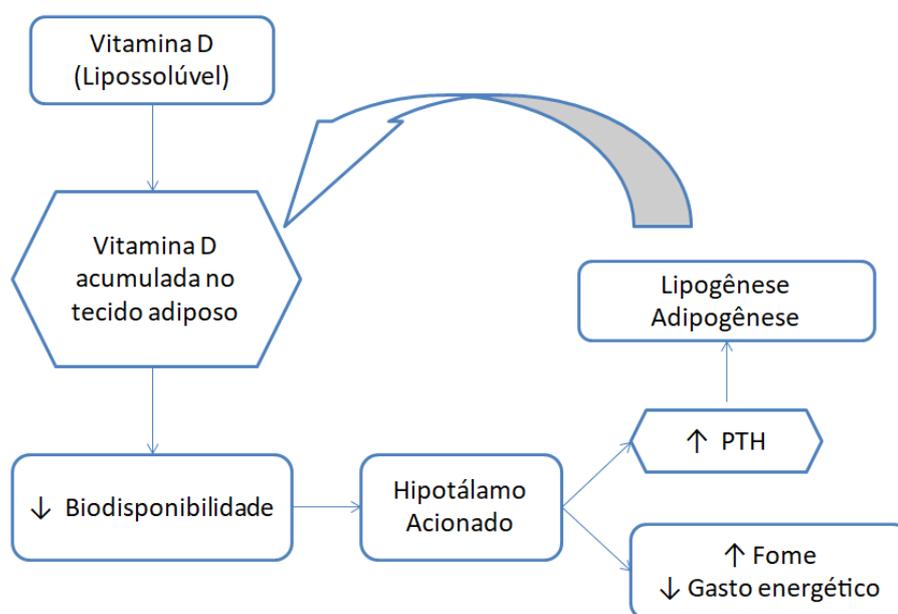


Figura 1 - Mecanismos sugeridos para explicar a relação cíclica entre deficiência de vitamina D e o aumento do depósito de gordura corporal. Imagem adaptada de (CUNHA, K. A. D. et al, 2015).

Nesse contexto, a deficiência de vitamina D, além de estar relacionada com a gordura corporal, é multifatorial, pois pode estar associada a pouca exposição solar, uso contínuo e prolongado de roupas que cobrem o corpo, uso contínuo de protetor solar e idade avançada. Mas apesar de ser influenciada por diversos fatores, o diagnóstico de deficiência de vitamina D pode ser definido se o nível sérico de vitamina D estiver abaixo de 20 ng/ml e, suficiente maior ou igual a 20 ng/ml. Entretanto, nas populações de risco, como idosos, gestantes, lactentes e indivíduos com osteoporose, considera-se suficiente um nível sérico maior que 30ng/dl. (GANGLOFF, A., 2019; SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA; e SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA CLÍNICA, 2017; PAJUELO, R. et al, 2016; LICHTENSTEIN, A., 2015;)

Por fim, outro fator importante da relação entre obesidade e vitamina D é a sua relação

com o metabolismo hepático. O excesso de gordura corporal, associado a RI, pode gerar o acúmulo de triglicérides no fígado gerando inflamação e fibrose hepática. Combinado a isso, quando há o excesso de álcool, pode haver piora funcional do órgão, pois o álcool ao ser metabolizado demanda um alto gasto energético e isso pode gerar hipóxia hepática, diminuindo a capacidade funcional mitocondrial, que conseqüentemente estimula reação inflamatória hepática e leva a fibrose. (KEANE, J. T. et al, 2018; BARCHETTA, I. et al, 2017; JUNG, U. & CHOI, M., 2014; YKI-JÄRVINEN, H., 2014;)

Acredita-se que a vitamina D possui fatores protetores contra o estresse oxidativo intracelular. Sendo assim, nos casos de deficiência desse hormônio podem levar a malefícios aos hepatócitos, por não protegê-lo no aumento dos radicais livres produzidos pelo alto metabolismo hepático. (KEANE, J. T. et al, 2018; BARCHETTA, I. et al, 2017;)

Ainda pode ser observado que nos casos de DHGNA, os danos aos hepatócitos geram redução dos RVD, criando um estado de falsa deficiência desse hormônio nos indivíduos, promovendo maior dano oxidativo a essas células pela diminuição do fator antioxidante da vitamina D. Conseqüentemente, a diminuição dos RVD e o aumento do dano, pode ser identificado laboratorialmente é identificado por aumento das enzimas hepáticas (TGO/AST e TGP/ALT). Lembrando que a DHGNA possui como principal fator de risco a obesidade, que por sinal, é uma condição intimamente relacionada à SM. (KEANE, J. T. et al, 2018; LUTZ, S. Z. et al, 2016)

OBJETIVO

O objetivo desse trabalho é investigar a relação entre a deficiência de vitamina D e sua relação com fatores de risco cardiovasculares como RI, dislipidemia, HAS e marcadores de inflamação. Além disso, também avaliar a relação com a composição corporal de indivíduos com obesidade ou sobrepeso, com base nos dados antropométricos e na bioimpedância.

MATERIAIS E MÉTODOS

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

O objeto do estudo foi indivíduos com sobrepeso ou com obesidade que foram avaliados quanto a sua relação com a deficiência de vitamina D e a sua prevalência com fatores de risco cardiovasculares como RI, dislipidemia, HAS e marcadores de inflamação.

Inicialmente foi realizada a submissão do projeto ao CEP do Centro Universitário de Brasília. Após a aprovação pelo CEP, foi iniciada o recrutamento dos interessados por meio de divulgação da pesquisa nas redes sociais para coleta de dados. Após o contato com os pesquisadores, os interessados passaram por diversas etapas da pesquisa. Primeiramente, foram questionados sobre o desejo de colaborar com sua participação no trabalho e esclarecidos sobre o mesmo através da leitura e retirada de dúvidas do TCLE (Apêndice A), seguido de assinatura do mesmo. A partir daí foram feitas avaliação clínica – questionário e dados antropométricos – e realização de bioimpedância.

Na etapa do questionário (Apêndice B) foi coletado nome, telefone, idade, sexo, etnia, estado civil, profissão, presença ou não de tabagismo independentemente da quantidade, presença ou não de etilismo, sendo presente quando, acima de 3 doses por semana, o equivalente a 990 ml, e realização ou não de atividades físicas regulares (pelo menos 150 minutos por semana).(*World Health Organization*, 2014). Além disso, foi questionado se o paciente considera a obesidade como doença, se já realizou algum tipo de tratamento para a obesidade e/ou se utilizou medicamentos com a finalidade de perda de peso, hipolipemiantes, hipoglicemiantes, reposição de vitamina D ou cálcio ou suplementos vitamínicos no último ano. E por fim, foi perguntado sobre a presença de morbidades e uso atual de algum medicamento contínuo.

Foram coletados dados clínicos e antropométricos dos indivíduos como: peso (kg), altura (metros), IMC e sua classificação, CA, cintura, quadril e RCQ. Em seguida, para a realização da bioimpedância, segundo o Projeto Diretrizes sobre Utilização da Bioimpedância para Avaliação da Massa Corpórea, o paciente foi orientado a estar em jejum de pelo menos 4 h, tanto de alimentos sólidos quanto líquidos, sem atividades físicas por 12 horas, usar roupa sem metais, não passar creme no corpo, estar em abstinência alcoólica 24 horas, e as mulheres devem realizar quando estiverem entre o 7º e o 21º dia do ciclo menstrual. (CÔMODO, A. R. O, et al, 2009).

Então, após questionário e antropometria, o indivíduo que seguiu as orientações para realização da bioimpedância, foi submetido à ela para análise da composição corporal. Foi realizada por OMRON HBF-514C (*Omron Healthcare, Kyoto, Japão*), avaliando peso, porcentagem de massa muscular e de gordura corporal e visceral, IMC e taxa metabólica basal.

Na avaliação dos resultados da gordura corporal foi utilizado os parâmetros da bioimpedância. (Tabela 1)

Tabela 1 – Interpretação do resultado da porcentagem de gordura corporal pela bioimpedância. Imagem adaptada de Gallanther et al. 2000.

Sexo	Idade	Normal	Alto
Feminino	20 – 39 anos	21,0 – 32,9	33,0 – 38,9
	40 – 59 anos	23,0 – 33,9	34,0 – 39,9
	60 – 79 anos	24,0 – 35,9	36,0 – 41,9
Masculino	20 – 39 anos	8,0 – 19,9	20,0 – 24,9
	40 – 59 anos	11,0 – 21,9	22,0 – 27,9
	60 – 79 anos	13,0 – 24,9	25,0 – 29,9

Os indivíduos incluídos na pesquisa, e que poderiam participar da próxima etapa – avaliação laboratorial do perfil metabólico – tinham os seguintes critérios: idade entre 18 e 64 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico de sobrepeso ou obesidade de acordo com os critérios do IMC. Foram excluídos os indivíduos que estavam em uso de suplementos vitamínicos, suplementos de cálcio, de vitamina D, qualquer hipolipemiante (fibratos, estatinas, resinas, ezetimibe, niacina e ácidos graxos ômega 3), hipoglicemiantes (Biguanidas, sulfonilureias, inibidores de DPP-IV, análogos de GLP1, sensibilizadores periféricos e insulinas) e/ou medicamentos com a finalidade de perda de peso, no último ano.

Os indivíduos incluídos na pesquisa, após questionário, avaliação antropométrica e bioimpedância, foram orientados a ficar de jejum, no dia anterior a coleta, de 10 a 12 horas para coleta de sangue no Laboratório Escola de Análises Clínicas do Centro Universitário de Brasília. O sangue coletado foi direcionado para análise de 25(OH) vitamina D, glicemia de jejum, insulina basal, colesterol total e frações, triglicerídeos, PCR, FAL, GGT, proteínas totais e frações, TGO/AST e TGP/ALT.

Com os resultados de glicemia e insulina, para fins de análise indireta da RI foi realizado os cálculos do HOMA BETA e HOMA IR, que são obtidos da seguinte forma: $HOMA\ BETA = (20 \times \text{insulinemia de jejum [mU/L]}) / (\text{glicemia de jejum [mmol/L]} - 3,5)$ e $HOMA\ IR = \text{insulinemia de jejum (mU/L)} \times \text{glicemia de jejum (mmol/L)} / 22,5$;

A dosagem de vitamina D foi pelo método de eletroquimioluminescência e foi utilizada os valores de referência, sendo deficientes, os valores menores que 20 ng/ml, e suficiente maior ou igual 20 ng/ml.

Os dados coletados foram analisados utilizando software estatístico SPSS v17 (SPSS Inc, Chicago, IL, EUA), com testes para análise de variáveis contínuas, pelo teste T(gaussianas) ou Mann Whitney (não gaussianas), e para análise de variáveis categóricas, pelo teste do Qui-

quadrado ou exato de Fisher, quando indicado. E por fim, a correlação linear foi avaliada pelo coeficiente de correlação de Pearson, e a análise ajustada foi efetuada com o método de regressão logística.

RESULTADOS

CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA – QUESTIONÁRIO, ANTROPOMETRIA E BIOIMPEDÂNCIA

A amostra obtida foi de 136 indivíduos, sendo 77 do sexo masculino (Tabela 2)

N = 136	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
Idade (anos)	16	70	35,3	11,572
Peso (Kg)	47,8	125	75,7	14,611
Altura (cm)	149	192	165,9	9,001
IMC (kg/m ²)	18,3	47,4	27,4	4,519
CA (cm)	70	136	91,9	11,731
Cintura (cm)	59,5	118	84,7	11,935
Quadril (cm)	83	142	101,44	12,403
Músculo (%)	17,6	47,2	29,66	6,311782
Gordura (%)	9,5	60	34,01	9,731
N válido (de lista)				

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

Dos 136 indivíduos, 117 (86%) responderam que reconhecem obesidade como doença, e desses, 28 (20%) que eram obesos não se declararam doentes, quando questionados se possuíam alguma morbidade.

A análise comparativa entre o IMC e a bioimpedância para o rastreio do excesso de peso evidenciou que dos 136 indivíduos, 115 (84,5%) possuíam alta taxa de gordura corporal (Tabela 3), através dos parâmetros para análise de gordura corporal (Tabela 1).

Amostra (N: 136)	Feminino	Masculino
IMC < 25 kg/m ² (saudável)	32	9
IMC ≥ 25 kg/m ² e < 30 kg/m ² (sobrepeso)	30	36
IMC ≥ 30 kg/m ² (obeso)	14	14
Bioimpedância com alta porcentagem de gordura	66	49

Tabela 3 – Total de indivíduos classificados como sobrepesos ou obesos pelo IMC e indivíduos classificados com alta porcentagem de gordura corporal pela bioimpedância (N: número de indivíduos; IMC: índice de massa corporal).

Quanto ao etilismo 136 indivíduos, 70 (51,47%) são etilistas, sendo 36 (51,42%) do sexo feminino, além disso, 9 (6,6%) são tabagistas e 68 (50%) realizam atividade física regular (maior ou igual a 150 minutos por semana).

CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA – ANÁLISE LABORATORIAL DO PERFIL METABÓLICO

Seguindo para a etapa de aplicação dos critérios de inclusão e exclusão da pesquisa, dos 136 indivíduos recrutados, 53 realizaram todas as etapas da pesquisa. (Figura 2).

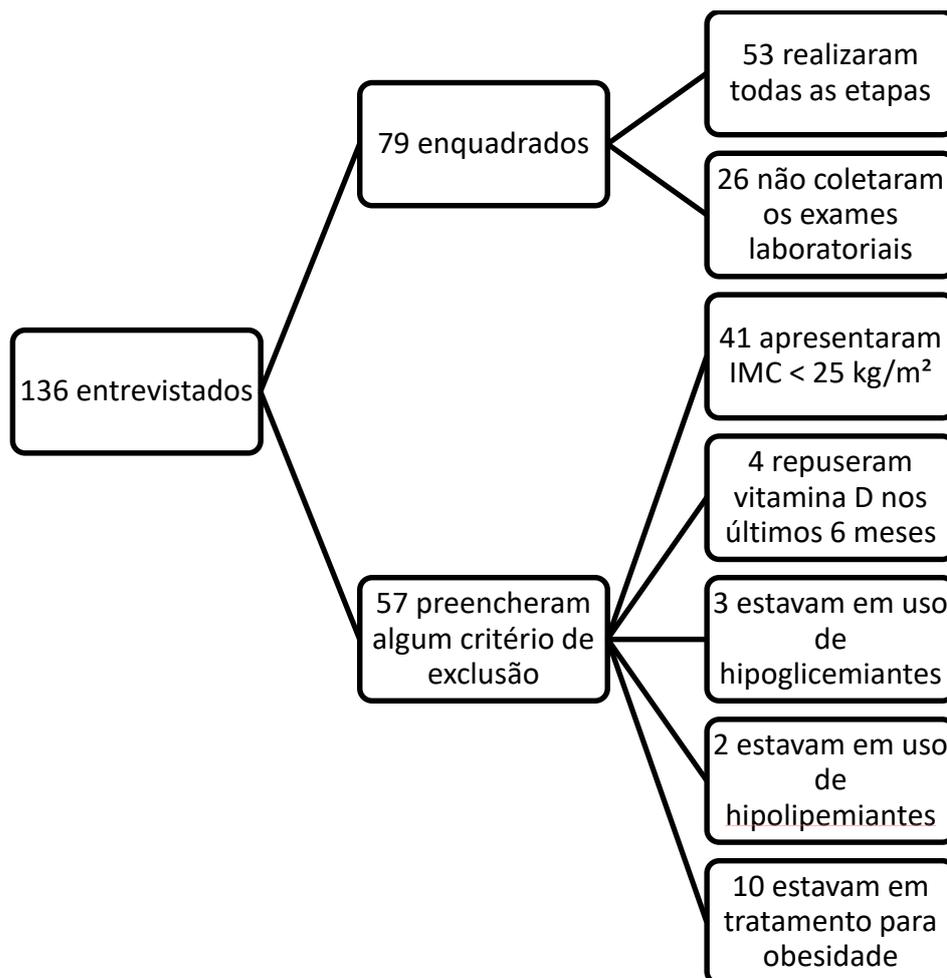


Figura 2- Seleção da amostra

Desses 53 indivíduos, 28 (52,8%) são do sexo masculino (Tabela 4). Em relação ao IMC, 35 indivíduos (66%) foram classificados como sobrepeso, 15 (28,3%) como obesidade grau I, 2 (3,8%) como obesidade grau II e 1 (1,9%) como obesidade grau III. Além disso, foi classificado pela sua composição corporal por análise comparativa entre os sexos (Tabela 5).

Características da amostra (N = 53)	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
Idade (anos)	20	64	37,47	12,014
Peso (Kg)	56,30	124,70	82,1449	13,14236

Altura (cm)	149,00	192,00	166,8774	8,54001
IMC (Kg/m ²)	25,00	40,30	29,4281	3,30958
CA (cm)	81,50	124,00	97,1792	9,89274
Cintura (cm)	74,00	117,00	90,3208	9,41413
Quadril (cm)	92,00	130,00	104,8491	9,71348
Músculo (%)	19,70	42,30	29,5113	6,26012
Gordura (%)	18,50	53,10	35,5472	9,71918
N válido (de lista)				

Tabela 4 – Características dos indivíduos que realizaram avaliação clínica, laboratorial e bioimpedância (N: número de indivíduos; IMC: índice de massa corporal; CA: circunferência abdominal).

	Feminino (n=25)	Masculino (n=28)
Idade média (anos)	38,12	36,89
Peso médio (Kg)	76,79	86,65
IMC médio (Kg/m ²)	29,54	29,32
Medida média da CA (cm)	97,10	97,25
% gordura total média	43,25	28,66
% muscular média	24,52	33,96
Vitamina D média	26,34	28,13

Tabela 5 – Características dos indivíduos que realizaram avaliação clínica, laboratorial e bioimpedância agrupados por sexo (n: número de indivíduos; IMC: índice de massa corporal; CA: circunferência abdominal).

Em relação aos hábitos de vida, 7 são fumantes (13,2%), 26 são etilistas (49,1%) e 27 praticam atividade física regular, ou seja, mais que 150 minutos por semana de exercício físico (50,9%).

Exames laboratoriais realizados				
N válido = 47	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
Fosfatase Alcalina	41,00	117,00	71,7234	17,00218
Gama-GT	9,00	194,00	35,6809	33,58578
TGO	9,00	55,00	21,6596	9,86711
TGP	9,00	92,00	25,2340	15,58178
Colesterol total	98,00	281,00	183,0377	32,22813
HDL	25,00	67,00	45,5849	11,05134
LDL	45,00	211,00	112,1321	29,36576
VLDL	6,00	97,00	25,9245	16,54580
Colesterol não HDL	56,00	538,00	145,8039	64,66808
Triglicérides	32,00	591,00	134,5660	101,11998
Proteína C reativa	0,19	15,00	2,9743	3,09397
Proteínas Totais	6,30	7,70	6,9085	0,38155
Albumina	4,00	5,20	4,5532	0,25440
Homa Beta	31,13	310,60	138,0559	71,95437
Homa IR	0,65	9,34	2,9631	1,95933
Insulina	2,90	35,05	11,7000	7,17981
Glicemia	79,00	208,00	96,8679	19,76500
Vitamina D	12,00	47,81	27,2885	7,92010
N válido (de lista)				

Os exames laboratoriais foram realizados no Laboratório de Análises Clínicas do UniCEUB. Como seis indivíduos não coletaram todos os exames foi considerado como novo número de indivíduos (n) 47, para fins de análise estatística fidedigna (Tabela 6).

Tabela 6 – Exames laboratoriais

As medidas da bioimpedância foram avaliadas buscando correlação entre o nível sérico de vitamina D e a composição corporal através da gordura corporal (p: 0,560; r: -0,08) e da taxa muscular (p: 0,710; r: 0,52) dos indivíduos. Além disso, ainda na amostra analisada, foi dividido os indivíduos com deficiência de vitamina D e os sem deficiência de vitamina D, e correlacionado com as medidas antropométricas e da bioimpedância obtendo: gordura total (p: 0,691), taxa muscular (p: 0,596), IMC (p: 0,394), CA (p: 0,386) e RCQ (p: 0,734).

Foram comparados os indivíduos com deficiência de vitamina D e sem deficiência, e suas possíveis alterações laboratoriais associadas. Sendo assim, o grupo de indivíduos com deficiência apresentou valores de enzimas hepáticas, TGO (p: 0,105 r: 0,007) e TGP (p: 0,216 r: 0,032) comparados ao grupo sem deficiência de vitamina D. Esses achados não se confirmaram em modelo ajustado com análise multivariada – TGO (p: 0,135) e TGP (p: 0,790).

Os valores de vitamina D foram avaliados com as variáveis diretas – insulina (p: 0,226 r: -0,169) – e indiretas - HOMA beta (p: 0,084 r: -0,249) e HOMA-IR (p: 0,552 r: -0,087) – da RI, e além disso com a gordura corporal total (p: 0,560 r: -0,082) e visceral (p: 0,354 r: 0,-130).

A avaliação da RI dos indivíduos da amostra e sendo considerado o HOMA IR para predizer esse estado, 13 (24,5%) apresentaram RI e também se encaixaram nos critérios de SM.

Dentre os 18 indivíduos obesos da amostra, 4 (22%) indivíduos estavam com PCR elevado, com média de 3,4 mg/dL, e avaliando todos os 53 indivíduos com sobrepeso ou obesidade, 10 (18%) apresentaram PCR elevado com média de 3 mg/dL. Já comparando os grupos deficientes e suficientes em vitamina D, os níveis laboratoriais de PCR foi avaliado em análise univariada (p:0,152) como na multivariada (p:0,201).

Além disso, a amostra apresenta 18 pacientes obesos, sendo 5 (27,7%) pacientes com deficiência de vitamina D, e já nos pacientes com sobrepeso incluídos na pesquisa, obteve 35

pacientes, sendo que a deficiência de vitamina D foi presente em 5 (14,2%) pacientes (Tabela 7).

		Deficiência de Vitamina D	
		Presente	Ausente
Obesidade	Presente	5	13
	Ausente	5	30

Tabela 7 - Correlação dos níveis séricos de vitamina D com o IMC.

DISCUSSÃO

AMOSTRA – AVALIAÇÃO CLÍNICA E BIOIMPEDÂNCIA

Obesidade como doença

Dos 136 indivíduos, 117 (86%) responderam que reconhecem obesidade como doença, porém 28 (20%) desses indivíduos que são obesos, não se consideravam doentes. Essa análise traz um ponto bastante importante, pois uma vez que essa condição clínica crônica, não é entendida como doença torna-se difícil a realização do tratamento, por baixa adesão, dificultando o processo de prevenção de comorbidades. (FIEIRA, C & SILVA, L. L., 2018; NIQUINI, C.; NAVARRO, F & BESSA; F, 2012;)

IMC x Bioimpedância

A análise comparativa do excesso de peso, por meio do IMC e da bioimpedância mostrou que dos 136 indivíduos, 115 (84,5%) possuíam alta taxa de gordura corporal (Tabela 1), e o IMC identificou sobrepeso ou obesidade em 95 (82,6%) indivíduos, sendo 10 deles possuindo alta taxa muscular e baixa taxa de gordura e 30 (22%) apresentaram IMC normal, mas com alta taxa de gordura presente.

Esse resultado demonstra a importância do IMC como um método fácil, rápido, sem necessidades de muitos recursos e que auxilia bastante na identificação de fatores de risco de doenças cardiovasculares, com concordância de 83% em relação à bioimpedância, porém não é tão sensível e detalhado para definir o excesso de gordura central e periférica, e a composição corporal. Além disso, devido a menor sensibilidade, há indivíduos que foram considerados obesos ou sobrepesos pelo IMC, mas as custas de alta concentração muscular, com baixa porcentagem de gordura demonstrada pela bioimpedância, assim como pode ser observado os indivíduos com IMC normal, mas com alta taxa de gordura, possuindo maiores chances de

desenvolverem as comorbidades relacionadas à obesidade. (WOOLCOTT, O. O. e BERGMAN, R. N., 2018).

AMOSTRA – ANÁLISE LABORATORIAL DO PERFIL METABÓLICO

Composição corporal entre os sexos

Estudos demonstram que as diferenças entre sexo avaliado pelas medidas antropométricas, principalmente com IMC e CA, concluem que o sexo feminino tem níveis mais elevados de gordura corporal do que no sexo masculino, porém isso é modificado muito com a idade, sendo essa associação mais significativa em adultos jovens. Em uma análise comparativa, entre os sexos, temos uma amostra com idade média semelhante ao mostrado na literatura, com uma diferença na composição corporal entre os sexos, demonstrada através das medidas da gordura corporal e concentração muscular nesses indivíduos. (Tabela 5). (RAFAELLI, R. A. et al, 2015; CAMHI, S. M. et al. 2011 ;)

Vitamina D

A média encontrada de vitamina D na população avaliada foi de 27,28 ng/ml e a deficiência de vitamina D, conforme as novas diretrizes, foi encontrada em 18,9% dos indivíduos, entretanto considerando as diretrizes anteriores, que classificavam insuficientes abaixo de 30 ng/ml, 69,8% da amostra seria deficiente, e precisaria de reposição. Isso retrata a importância de estudos científicos para determinação mais precisa dos níveis adequados de vitamina D de acordo com a população avaliada, para que haja indicação correta no tratamento desses indivíduos. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA; e SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA CLÍNICA, 2017; PAJUELO, R. J. et al, 2016; LICHTENSTEIN, A., 2015;)

Em indivíduos obesos, a vitamina D é captada e armazenada nos adipócitos, e há uma menor biodisponibilidade para os demais tecidos. No entanto, os resultados obtidos, não foram concordantes, logo não demonstrando deficiência de vitamina D em indivíduos com maior grau de porcentagem de gordura corporal, contradizendo os estudos que o relacionaram com o IMC. (RAFIQ, R. et al, 2018; ABBAS, M. A., 2017; DIX, C. F. et al. 2017; COSTA, A. M. O., 2015;)

Vitamina D e composição corporal

A obesidade é causada por um desequilíbrio energético que, conseqüentemente leva a hiperplasia e hipertrofia dos adipócitos pelo armazenamento de AGL e glicerol – adipogênese – que, por consequência piora o estado inflamatório crônico desses indivíduos. (ABBAS, M. A., 2017; DIX, C. F. et al. 2017; COSTA, A. M. O., 2015;)

A adipogênese envolve inúmeras etapas de transcrição de genes, e conseqüentemente, de expressão de proteínas que, são influenciadas pela deficiência de vitamina D. Esse micronutriente suprime a adipogênese, através da inibição da expressão de proteínas que levam a diferenciação de pré-adipócitos em adipócitos. Sendo assim, nos indivíduos com deficiência de vitamina D leva a um desequilíbrio, tendendo a formação de tecido adiposo, contribuindo para obesidade. (RAFIQ, R. et al, 2018; ABBAS, M. A., 2017; DIX, C. F. et al. 2017; COSTA, A. M. O., 2015;)

Essa formação de adipócitos pode ser avaliada pela quantificação da gordura corporal, e que pode ser mensurada por meio de medidas antropométricas e bioimpedância. Sendo assim através dessas medidas, foi avaliado a correlação entre o nível sérico de vitamina D com a composição corporal e não revelou resultados significativos ao comparar com a gordura corporal (p: 0,560; r: -0,08), com a gordura visceral (p: 0,350; r: -0,13) e com a taxa muscular (p: 0,710; r: 0,52) dos indivíduos. (RAFIQ, R. et al, 2018; ABBAS, M. A., 2017; DIX, C. F. et al. 2017; COSTA, A. M. O., 2015;)

Ainda na amostra analisada, foi dividido os indivíduos com deficiência de vitamina D e os sem deficiência de vitamina D, e correlacionado com as seguintes variáveis antropométricas: gordura total (p: 0,691), gordura visceral (p: 0,108), taxa muscular (p: 0,596), IMC (p: 0,394), CA (p: 0,386), CC (p: 0,258), RCQ (p: 0,734). Como visto, a amostra não ressalta resultados significativos.

Ainda correlacionando com as medidas antropométricas temos a amostra apresenta 18 pacientes obesos, sendo 5 (27,7%) pacientes com deficiência de vitamina D, e isso mostra a importância da obesidade na biodisponibilidade da vitamina D, e já nos pacientes com sobrepeso incluídos, obtive 35 pacientes, sendo que a deficiência de vitamina D foi presente em 5 (14,2%) pacientes (Tabela 7), sendo assim a mostra uma correlação menor, e que merece estudos com maior amostra para avaliar essa relação. RAFIQ, R. et al, 2018; ABBAS, M. A., 2017; DIX, C. F. et al. 2017; COSTA, A. M. O., 2015;)

Vitamina D e DHGNA

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

Alguns estudos in vitro relacionam a deficiência de vitamina D com a DHGNA, devido aos efeitos protetores proporcionados pela vitamina D no metabolismo hepático. Esse efeito protetor está associado com a redução de radicais livres, que por conseqüência diminui a inflamação e a fibrose hepática, reduzindo assim os graus de lesão, que são refletidos nos níveis

séricos de transaminases. Entretanto, os estudos em humanos não revelam associação entre vitamina D, esteatose hepática e o estado inflamatório crônico por terem resultados inconsistentes. (KEANE, J. T. et al, 2018; BARCHETTA, I et al, 2017; ELIADES, M. 2015;)

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

Quanto ao etilismo, importante fator de risco para as DHGNA, ressalta a prevalência semelhante em ambos os sexos, identificando a mudança de padrões da sociedade moderna. Além disso, essencial lembrar que no paciente obeso só intensifica a piora do quadro hepatotóxico, porém não amostra analisada não obteve resultados significativos. (JUNG, U. & CHOI, M., 2014; YKI-JÄRVINEN, H., 2014)

Vitamina D, RI e SM.

A avaliação da RI pode ser realizada por métodos indiretos que utilizam o HOMA IR e Beta. São testes simples, que apenas pela dosagem de glicose e insulina em jejum, pode demonstrar valores que indicam a RI, através da avaliação tanto da sensibilidade à insulina, quanto da capacidade secretória da célula beta. (MATHIEU, S.V. et al., 2018; BORAI, A. et al, 2011).

Os valores de vitamina D não se correlacionaram com as variáveis diretas – insulina (p: 0,226 r: - 0,169) – e indiretas - HOMA beta (p: 0,084 r: -0,249) e HOMA-IR (p: 0,552 r: -0,087) – da RI, e além disso não se correlacionam também com a gordura corporal total (p: 0,560 r: - 0,082) e visceral (p: 0,354 r: 0,-130). A RI, apresenta etiologia multifatorial, e por isso pode ser que tenha outros fatores que interferem no paciente sobrepeso ou obeso com o nível sérico de

vitamina D. (MATHIEU, S.V. et al., 2018; AZEVEDO, P. S. et al , 2015; BALSAN, G. A. et al, 2015; WYATT, S. B. et al, 2006)

A avaliação da RI dos indivíduos da amostra e sendo considerado o HOMA IR para predizer esse estado, 13 (24,5%) indivíduos ao todo apresentaram RI. E todos os 13 indivíduos também se encaixaram nos critérios de SM, favorecendo a relação íntima entre a RI, SM e excesso de peso. Essa relação ocorre pois esses indivíduos apresentam um estado inflamatório crônico ocasionado por liberação de inúmeras citocinas que interferem no metabolismo corporal. O receptor de insulina, que é um receptor de tirosinoquinase, possui duas subunidades: alfa e beta, e assim que a insulina se liga às subunidades alfa, as subunidades beta se aproximam e são ativadas passando a fosforilar resíduos de tirosina, e conseqüentemente ativa uma cadeia de reações que levam a ação adequada da insulina, que auxiliará na captação da glicose, glicogênese, lipogênese e proteogênese(MATHIEU, S.V. et al., 2018; AZEVEDO, P. S. et al , 2015; BALSAN, G. A. et al, 2015; WYATT, S. B. et al, 2006)

Contudo, o estado inflamatório que o obeso apresenta faz com que AGL, fator de necrose tumoral, interleucinas 1 e 6, interferon 1, entre outras citocinas inflamatórias promovam a ativação da PKC, que passa a fosforilar a subunidade beta desse receptor de insulina de forma inadequada, ou seja, fosforilam os resíduos de treonina e serina, além de ativar as tirosinofosfatases, promovendo uma cascata de reações inadequadas, que levam a ineficiência da ação e secreção insulínica, e por conseqüência a má ou incapacidade de captação de glicose, gerando a RI. (AZEVEDO, P. S. et al , 2015; BALSAN, G. A. et al, 2015;)

Nesse contexto, o obeso geralmente tem mais gordura visceral, que é composta por adipócitos volumosos, com metabolismo desviado para a lipólise e não para lipogênese, logo produzindo cada vez mais AGL, ativando cada vez mais a PKC, e mantendo a cascata de

fosforilação inadequada do receptor de insulina, mantendo assim o contínuo e vicioso ciclo do estado inflamatório. (AZEVEDO, P. S. et al , 2015; BALSAN, G. A. et al, 2015;)

Inflamação e PCR

A obesidade e inflamação crônica estão correlacionadas, devido a ação autócrina, endócrina e parácrina do tecido adiposo. Quando há um balanço energético positivo, o excesso de energia se acumula no tecido adiposo subcutâneo, causando hiperplasia, gerando uma desregulação deste tecido, que leva a uma remodelação da sua estrutura e a inflamação subsequente com repercussões locais e sistêmicas.(ABESO, 2016; IZAOLA, O. et al, 2015; SINDHU, S. et al, 2015)

Dentre os 18 indivíduos obesos da amostra, 4 (22%) indivíduos estavam com PCR elevado, com média de 3,4 mg/dL, e avaliando todos os 53 indivíduos com excesso de peso, 10 (18%) indivíduos apresentaram PCR elevado com média de 3 mg/dl. Na amostra, comparando os grupos deficientes e suficientes em vitamina D, não houve diferença significativa nos níveis laboratoriais de PCR, tanto em análise univariada (p:0,152) como na multivariada (p:0,201).

CONCLUSÃO

Os valores de vitamina D não se correlacionaram com a composição corporal e os índices de RI na nossa população avaliada.

A deficiência de vitamina D não se associou a nenhum parâmetro do perfil metabólico avaliado nos indivíduos avaliados nesse estudo. Além disso, não foi encontrada correlação entre os níveis séricos de 25 (OH) vitamina D com a composição da gordura corporal e com a RI, tanto na avaliação das variáveis diretas quanto indiretas.

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

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

O obeso apresenta um estado inflamatório crônico, porém a amostra coletada contradiz pois os marcadores de inflamação através da dosagem de PCR que não se mostraram elevados, isso nesse trabalho pode se justificar por ter uma amostra reduzida de pacientes obesos, em seus diferentes graus.

Referente à DHGNA, não foi possível estabelecer relação entre os níveis de vitamina D e os níveis de transaminases nos indivíduos com SM nesse estudo. Sendo necessária a realização de mais estudos para determinação do real papel da vitamina D nos mecanismos de lesão e proteção hepática.

Por fim, a complexidade da obesidade pela sua origem multifatorial, além da dificuldade de controle dos diversos fatores interferentes nesse estado de inflamação crônica, RI e SM, são fatores que trazem resultados discordantes e de difícil interpretação nos estudos já disponíveis na literatura.

Esse estudo apresenta limitações, principalmente por ter um desenho observacional e transversal, não podendo acompanhar a relação de causa – obesidade – e efeito – deficiência de vitamina D. Além disso, por possuir uma amostra reduzida causou certo impacto na promoção da significância da pesquisa, e logo, por isso merece mais estudos com uma maior amostra.

REFERÊNCIAS

1. ABBAS, M. A., **Physiological functions of Vitamin D in adipose tissue**. Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology, 165:369-381, 2017.
2. ABESO. **Diretrizes Brasileiras De Obesidade**. 2016.
3. ASHWELL, M.; GUNN, P. & GIBSON, S. **Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis**. Obesity Reviews, v. 13, n. 3, p. 275–286, Mar 2012.
4. AZEVEDO, P. S.; MINICUCCI, M. F. & ZORNOFF, L. A. M. **Obesity: A Growing Multifaceted Problem**. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 105, n. 5, p. 448–449, 2015.
5. BALSAN, G. A. et al. **Relationship between adiponectin, obesity and insulin resistance**. Revista da Associação Médica Brasileira, v. 61, n. 1, p. 72–80, Fev 2015.
6. BARCHETTA, I.; CIMINI, F. A. & CAVALLO, M. G. **Vitamin d supplementation and non-alcoholic fatty liver disease: Present and future**. Nutrients, v. 9, n. 9, 2017.
7. BORAI, A. et al. **Selection of the appropriate method for the assessment of insulin resistance**. BMC Medical Research Methodology, v. 11, 2011.
8. BOTELLA-CARRETERO, J. I. et al. **Vitamin D deficiency is associated with the metabolic syndrome in morbid obesity**. Clinical Nutrition, v. 26, n. 5, p. 573–580, Out 2007.
9. BRANCO, B. H. G. et al. **Proposal of a normative table for body fat percentages of Brazilian young adults through bioimpedanciometry**. Journal of exercise rehabilitation vol. 14, 974-979, 27 Dec. 2018.
10. BYRD, J. B. & BROOK, R. D. **A critical review of the evidence supporting**

- aldosterone in the etiology and its blockade in the treatment of obesity-associated hypertension.** *Journal of Human Hypertension*, v. 28, n. 1, p. 3–9, 23 Jan 2014.
11. CAMHI, S. M. et al. **The Relationship of Waist Circumference and BMI to Visceral, Subcutaneous, and Total Body Fat: Sex and Race Differences.** *Obesity (Silver Spring)*. 2011 February; 19(2): 402–408
12. CÔMODO, A. R. O. et al. **Utilização da bioimpedância para avaliação da massa corpórea.** São Paulo: [s.n.], 2009.
13. COSTA, A. M. O. **Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis.** *Obes Rev.* 2015 Apr; 16(4): 341–349.
14. CUNHA, K. A. D. et al. **Ingestão de cálcio, níveis séricos de vitamina D e obesidade infantil: existe associação?** *Revista Paulista de Pediatria*, v. 33, n. 2, p. 222–229, Jun 2015.
15. DEMARCO, V. G. e AROOR, A. R. & SOWERS, J. R. **The pathophysiology of hypertension in patients with obesity.** *Nature Reviews Endocrinology*, v. 10, n. 6, p. 364–376, 15 Jun 2014.
16. DIX, C. F., BARCLEY, J. L., & WRIGHT, O. R. L. **The role of vitamin D in adipogenesis.** *Nutrition Reviews*, 76(1), 47–59, 2017.
17. ELIADES, M. **Vitamin D: A new player in non-alcoholic fatty liver disease?** *World Journal of Gastroenterology*, v. 21, n. 6, p. 1718, 2015.
18. FARIAS, G. **Good weight loss responders and poor weight loss responders after Roux-en-Y gastric bypass: clinical and nutritional profiles.** *Nutrición Hospitalaria*, v. 33, n. 5, p. 856–864, 20 Set 2016..
19. FIEIRA, C & SILVA, L. L. **Obesidade: um estudo sobre adesão ao tratamento medicamentoso e a percepção da qualidade de vida relacionada à saúde.** *Revista*

- Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento, v. 12, n. 75, 2018.
20. GALLANGHER et al. **Healthy percentagem body fat ranges: na approach for developing guidelines based on body mass index.** American Journal of Clinical Nutrition, 2000 Sep; 72(3):694-701
 21. GANGLOFF, A. **Relationships between circulating 25(OH) vitamin D, leptin levels and visceral adipose tissue volume: results from a 1-year lifestyle intervention program in men with visceral obesity.** Int J Obes (Lond). 2019 Mar 29.
 22. GONG, L. et al. **Weight Loss, Inflammatory Markers, and Improvements of Iron Status in Overweight and Obese Children.** The Journal of Pediatrics, v. 164, n. 4, p. 795–800.e2, 21 Mar 2018.
 23. **I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica.** Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 84, p. 3–28, Abr 2005.
 24. IZAOLA, O. et al. **Inflamación y obesidad (Lipoinflamación).** Nutricion Hospitalaria, v. 31, n. 6, p. 2352–2358, 2015.
 25. JUNG, U. & CHOI, M. **Obesity and Its Metabolic Complications: The Role of Adipokines and the Relationship between Obesity, Inflammation, Insulin Resistance, Dyslipidemia and Nonalcoholic Fatty Liver Disease.** International Journal of Molecular Sciences, v. 15, n. 4, p. 6184–6223, 11 Abr 2014.
 26. KEANE, J. T. et al. **Vitamin D and the Liver—Correlation or Cause?** Nutrients, p. 1–19, 2018.
 27. KOSZOWSKA, A. U. et al. **Obesity, adipose tissue function and the role of vitamin D.** Central European Journal of Immunology, v. 39, n. 2, p. 260–264, 2014.
 28. KURIYAN, R.. **Body composition techniques.** Indian Journal Medical Research. Nov, 2018;

29. LICHTENSTEIN, A. **Vitamin D: enough already?** Revista da Associação Médica Brasileira, v. 61, n. 4, p. 291–292, Ago 2015.
30. LUTZ, S. Z. et al. **Genetic variation in the 11 β -hydroxysteroiddehydrogenase 1 gene determines NAFLD and visceral obesity.** Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, v. 101, n. 12, p. 4743–4751, 2016.
31. MATHIEU, S.V. et al. **Association between 25-Hydroxyvitamin D Status and Components of Body Composition and Glucose Metabolism in Older Men and Women.** Nutrients. 2018 Nov 25.
32. MUSCOGIURI, G. et al. **Association of Vitamin D With Insulin Resistance and - Cell Dysfunction in Subjects at Risk for Type 2 Diabetes: Comment to Kayaniyil et al.** Diabetes Care, v. 33, n. 7, p. e99–e99, 1 Jul 2010.
33. NIQUINI, C.; NAVARRO, F & BESSA; F. **Fatores associados À adesão e não adesão ao tratamento não farmacológico em usuários com obesidade assistidos pelo Programa de Saúde da Família, Complexo do Alemão – RJ.** Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento, São Paulo v.6, n.31, p.46-57, Jan/Fev. 2012
34. PAJUELO, R. J. et al. **Deficiencia de la vitamina D en mujeres adolescentes con obesidad.** Anales de la Facultad de Medicina, v. 77, n. 1, p. 15, 12 Abr 2016.
35. PRAMONO, A. et al. **Vitamin D deficiency in the aetiology of obesity-related insulin resistance.** Diabetes Metab Res Rev. 2019;e 3146.
36. RAFAELLI, R. A. et al. **Influência da vitamina D nas doenças endocrinometabólicas.** Semina: Ciências Biológicas e da Saúde, Londrina, v. 36, n. 1, supl, p. 333-348, ago. 2015
37. RAFIQ, R. et al. **Associations of different body fat deposits with serum 25-hydroxyvitamin D concentrations.** Clinical Nutrition, 2018.

38. ROIZEN, J. D. et al. **Obesity decreases hepatic 25-Hydroxylase Activity causing low serum 25-Hydroxyvitamin D.** Journal of Bone and Mineral Research, 2019 pp 1-6
39. SCHUCH, N.J., GARCIA, V.C., MARTINI, L.A. **Vitamina D e doenças endocrinometabólicas.** Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia. 2009;53(5): 625-633.
40. SINDHU, S. et al. **Obesity Is a Positive Modulator of IL-6R and IL-6 Expression in the Subcutaneous Adipose Tissue: Significance for Metabolic Inflammation.** PLOS ONE, v. 10, n. 7, p. e0133494, 22 Jul 2015.
41. SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA; e SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA CLÍNICA. **Posicionamento Oficial da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/ Medicina Laboratorial e da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia – Intervalos de Referência da Vitamina D - 25(OH)D.** . [S.l: s.n.], 2017.
42. SZYMCZAK-PAJOR, I.; SLIWINSKA, A. **Analysis of Association between Vitamin D Deficiency and Insulin Resistance.** Nutrients 2019, 11, 794.
43. WOOLCOTT, O. O. & BERGMAN, R. N. **Relative fat mass (RFM) as a new estimator of whole-body fat percentage — A cross-sectional study in American adult individuals.** Scientific Reports, v. 8, n. 1, p. 10980, 20 Dez 2018.
44. WORLD HEALTH ORGANISATION. **Global status report on alcohol and health 2014.** Global status report on alcohol, p. 1–392, 2014.
45. WYATT, S. B. ; WINTERS, K. P. & DUBBERT, P. M. **Overweight and Obesity: Prevalence, Consequences, and Causes of a Growing Public Health Problem.** The American Journal of the Medical Sciences, v. 331, n. 4, p. 166–174, Abr 2006.
46. YEONJUNG, H, et al. **The Association between Vitamin D Insufficiency and**

- Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Population-Based Study.** *Nutrients*. 2017 Aug; 9(8): 806.
47. YKI-JÄRVINEN, Hannele. **Non-alcoholic fatty liver disease as a cause and a consequence of metabolic syndrome.** *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, v. 2, n. 11, p. 901–910, Nov 2014.
48. ZAKHAROVA, I. **Vitamin D Insufficiency in Overweight and Obese Children and Adolescents.** *Frontiers in Endocrinology*, 2019, Mar, 1;10:103

APÊNDICES

APÊNDICE A – TCLE

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

“Análise da relação entre nível sérico de 25(OH) vitamina D, resistência à insulina, dislipidemia e porcentagem de gordura corporal em indivíduos obesos ou com sobrepeso”

Instituição das pesquisadoras: UniCEUB

Pesquisadora responsável [professora orientadora, graduada]: Gabriela Resende Vieira de Sousa

Pesquisadora assistente [aluna de graduação]: Lethícia de Castro Pereira

Você está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa acima citado. O documento abaixo contém todas as informações necessárias sobre a pesquisa que está sendo realizada. Sua colaboração neste estudo será de muita importância para nós, mas se desistir a qualquer momento, isso não causará nenhum prejuízo.

O nome deste documento que você está lendo é Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Antes de decidir se deseja participar, de livre e espontânea vontade, você deverá ler e compreender todo o conteúdo. Ao final, caso decida participar, você será solicitado a assiná-lo e receberá uma cópia do mesmo.

Antes de assinar, faça perguntas esclarecendo todas suas dúvidas, entretanto a equipe dessa pesquisa responderá às suas perguntas a qualquer momento.

Natureza e objetivos do estudo

- O objetivo deste estudo é investigar a relação entre a deficiência de vitamina D com fatores de risco cardiovasculares como resistência insulínica, dislipidemia, hipertensão arterial e marcadores de inflamação, e avaliar se essa relação é mediada pela obesidade.
- Você está sendo convidado a participar exatamente por se enquadrar no perfil de indivíduos que gostaríamos de avaliar, sendo os critérios:
 - Idade: entre 18 e 59 anos
 - Ser classificado de acordo com o IMC, em sobrepeso ou obesidade.

Procedimentos do estudo

- Sua participação consiste em ser submetido a avaliação clínica, com base no peso (kg), altura (metros), IMC, circunferência abdominal (CA), aferição de pressão arterial (PA) e circunferência cervical (CC), associado a resposta de um questionário contendo dados como idade, sexo, etnia, grau de escolaridade, estado civil, profissão, estimativa da renda familiar, presença ou não de tabagismo, presença ou não de etilismo e realização ou não de atividades físicas regulares (pelo menos 150 minutos por semana), além de ser indagado se você considera a obesidade como doença, se já realizou algum tipo de tratamento para a obesidade ou sobrepeso e/ou e se já utilizou medicamentos com a finalidade de perda de peso, e será questionado sobre a presença de morbidades e uso atual de algum medicamento. Em seguida, a realização de bioimpedância. Por fim, caso o paciente se enquadre a partir dos critérios de inclusão da pesquisa, será feito a coleta de sangue para realização de exames laboratoriais para avaliar a correlação na pesquisa com esses indivíduos.
- Não haverá nenhuma outra forma de envolvimento ou comprometimento neste estudo.
- A pesquisa será realizada no Centro Universitário de Brasília (UniCEUB) e no

Laboratório-Escola de Análises Clínicas do UniCEUB.

Riscos e benefícios

- Este estudo possui baixíssimo risco, e caso você seja selecionado para realizar a coleta de sangue, pode ocorrer hematoma local;
- Medidas preventivas durante a coleta de sangue para os exames laboratoriais já estarão sendo feitas por meio de todos os equipamentos de biossegurança do Laboratório-Escola de Análises Clínicas do UniCEUB.
- Caso esse procedimento possa gerar algum tipo de constrangimento você não precisa realizá-lo.
- Sua participação poderá ajudar no maior conhecimento principalmente sobre a correlação clínica e laboratorial entre obesidade ou sobrepeso e vitamina D, mas além disso ajudar a interpretar a relação entre a deficiência de vitamina D com fatores de risco cardiovasculares como resistência insulínica, dislipidemia, hipertensão arterial e marcadores de inflamação, e avaliar se essa relação é mediada pela obesidade. Por fim, pretendemos promover conhecimento científico de um tema muito abordado mas que pouco se sabe sobre essas correlações atualmente.

Participação, recusa e direito de se retirar do estudo

- Sua participação é voluntária. Você não terá nenhum prejuízo se não quiser participar.
- Você poderá se retirar desta pesquisa a qualquer momento, bastando para isso entrar em contato com uma das pesquisadoras responsáveis.
- Conforme previsto pelas normas brasileiras de pesquisa com a participação de seres humanos você **não** receberá nenhum tipo de compensação financeira pela sua participação neste estudo.

Confidencialidade

- Seus dados serão manuseados somente pelos pesquisadores e não será permitido o acesso por outras pessoas.
- O material com as suas informações ficará guardado sob a responsabilidade dos pesquisadores com a garantia de manutenção do sigilo e confidencialidade. Os dados e instrumentos utilizados ficarão arquivados com os pesquisadores responsáveis por um período de 5 anos, e após esse tempo serão destruídos.
- Os resultados deste trabalho poderão ser apresentados em encontros ou revistas científicas, congressos, ou qualquer meio científico, entretanto, ele mostrará apenas os resultados obtidos como um todo, **sem revelar seu nome, instituição a qual pertence ou qualquer informação que esteja relacionada com sua privacidade.**

Se houver alguma consideração ou dúvida referente aos aspectos éticos da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário de Brasília – CEP/UniCEUB, que aprovou esta pesquisa, pelo telefone 3966.1511 ou pelo e-mail cep.uniceub@uniceub.br. Também entre em contato para informar ocorrências irregulares ou danosas durante a sua participação no estudo.

Eu, _____ RG _____, após receber uma explicação completa dos objetivos do estudo e dos procedimentos envolvidos, e sanar todas as dúvidas que tive até o momento, concordo voluntariamente em fazer parte deste estudo.

Este Termo de Consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pelos pesquisadores responsáveis, e a outra será fornecida ao senhor(a).

Brasília, ____ de _____ de _____

Participante

Gabriela Resende Vieira de Sousa, celular (61) 8137-3201

Lethícia de Castro Pereira, telefone celular (62) 991591270, e-mail: lethiscastro@gmail.com

Endereço das responsáveis pela pesquisa:

Instituição: UniCEUB

Endereço: SEPN 707/907 – Campus do UniCEUB

Bairro: /CEP/Cidade: Asa Norte, CEP 70790-075, Brasília -DF

Endereço do(a) participante-voluntário(a)

Domicílio: (rua, praça, conjunto): _____

Bloco: /Nº: /Complemento: _____

Bairro: /CEP/Cidade: /Telefone: _____

Ponto de referência: _____

APÊNDICE B – Questionário e ficha de dados**Identificação:**

Nome: _____

Telefone: (____) _____

Data de Nascimento: _____ Idade: _____ anos Sexo: F M

Estado Civil: _____ Etnia: _____

Profissão: _____

Tabagista: SIM NÃO Etilista: SIM NÃORealização de atividades físicas regulares (mínimo 150min/semana): SIM NÃO**Perguntas ao paciente:**

- 1- Você considera obesidade como uma doença: SIM NÃO
- 2- Você já realizou algum tipo de tratamento para obesidade e/ou sobrepeso ou já utilizou medicamentos com a finalidade de perda de peso: SIM NÃO
- 3- Você apresenta alguma morbidade: SIM NÃO.
 - a. Se sim, qual? _____
 - b. Se sim, está em uso de algum medicamento atualmente: SIM NÃO
 - i. Qual: _____

Dados clínicos e antropométricos:

Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____ Classificação pelo IMC: _____

Circunferência abdominal: _____ Cintura: _____ Quadril: _____

Relação Cintura-Quadril (RCQ): _____

Dados da bioimpedância

Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____

Porcentagem de massa muscular: _____

Porcentagem de gordura corporal: _____

Porcentagem de gordura visceral: _____

Taxa metabólica basal: _____