

Associação entre nível sérico de vitamina D e resistência à insulina em adolescentes com excesso de peso

Fabrizio Sbroglio Lando¹  Deisi Maria Vargas² 

¹Universidade do Vale do Itajaí – UNIVALI. Itajaí/SC, Brasil.

²Universidade de Blumenau – FURB. Blumenau/SC, Brasil.

E-mail: deisifurb@gmail.com

Resumo

A manutenção da homeostase glicêmica e da secreção de insulina tem sido considerada um dos efeitos metabólicos da vitamina D (VD). Tradicionalmente, a obesidade é a principal causa de resistência insulínica (RI) e um importante fator de risco para a deficiência de VD. Portanto, adolescentes com obesidade e deficiência de VD podem estar diante de uma condição de dupla carga de risco para apresentar RI. Objetivou-se avaliar a associação entre os níveis séricos de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] e parâmetros de RI em adolescentes com excesso de peso. Trata-se de um estudo observacional em 42 adolescentes, com excesso de peso, acompanhados em serviço de atenção secundária. O excesso de peso foi definido pelos critérios da Organização Mundial da Saúde e os níveis séricos de 25(OH)D foram categorizados em normal (≥ 30 ng/mL) e baixa (< 30 ng/mL) de acordo com a Sociedade Brasileira de Nutrologia. Na avaliação da RI foram utilizados o modelo homeostático de avaliação da RI (HOMA-IR), a relação glicose/ insulina e a insulinemia de jejum. O grupo estudado caracterizou-se por ser predominantemente de adolescentes jovens (88,1% entre 10 e 14 anos), estar na puberdade (83,5%) e ter obesidade central (80%) e hipovitaminose D (85,7%). Os adolescentes com VD baixa apresentaram maior ocorrência de RI pelo índice de HOMAR IR (teste Fisher unicaudal, $p < 0,05$), sugerindo uma relação entre o status de vitamina D e à sensibilidade à insulina, houve associação positiva entre VD baixa e HOMA-IR elevada.

Palavras-chave: Vitamina D. Obesidade. Resistência à insulina. Síndrome Metabólica.

INTRODUÇÃO

Durante várias décadas, pensava-se que as funções orgânicas da vitamina D estavam restritas ao sistema esquelético, com funções na regulação do metabolismo ósseo e na homeostase mineral¹. Entretanto, nas últimas décadas, vários estudos demonstraram o papel da vitamina D na regulação de outros processos orgânicos como proliferação e

apoptose celular, regulação do sistema imunológico e reprodutor e efeitos vasculares e metabólicos^{1,2}.

A regulação da homeostase glicêmica e da secreção de insulina tem sido considerada um dos efeitos metabólicos da vitamina D³. Estudos indicam que a vitamina D tem participação na secreção da insulina e na ho-

meostase da glicose⁴ e que a deficiência de vitamina D pode estar associada à patogênese da resistência insulínica (RI) e da disfunção das células β pancreáticas⁵.

A obesidade na adolescência leva a resistência insulínica (RI)⁶, tornando-se um gatilho para o desenvolvimento posterior de síndrome metabólica (SM), diabetes mellitus (DM2) e DCV⁷. Por outro lado, a obesidade é um fator de risco para a deficiência de vitamina D. Vários mecanismos explicam este fenômeno, sendo um deles o sequestro da vitamina D pelo tecido adiposo⁸. Portanto, crianças e adolescentes com obesidade e deficiência de vitamina D podem estar diante de uma condição de dupla carga de risco para apresentar RI e condições associadas como a SM e o DM2.

Estudos tem demonstrado associação entre deficiência de vitamina D e alterações metabólicas em adolescentes e adultos jo-

vens com excesso de peso^{1,9}. Em adolescentes com obesidade encontrou-se uma correlação inversa entre os níveis séricos de vitamina D e a glicemia de jejum elevada e uma associação positiva entre deficiência de vitamina D e SM^{10,11}, especialmente com o critério glicemia de jejum alterada¹², indicando uma possível ação metabólica da vitamina D na regulação da glicemia em adolescentes com obesidade. Entretanto, outros estudos realizados em adolescentes com obesidade não evidenciaram associação entre deficiência de vitamina D e SM^{12,13}. Estas controvérsias podem estar relacionadas ao fato destes estudos analisarem os componentes da SM que inclui alterações da glicemia e não especificamente parâmetros de RI. Portanto, este estudo teve como objetivo estudar associações entre vitamina D sérica e RI em adolescentes com excesso de peso.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional realizado em 42 adolescentes de ambos os sexos com excesso de peso acompanhados em um serviço de atenção secundária vinculado ao Sistema Único de Saúde. De forma sequencial, foram incluídos no estudo os adolescentes com excesso de peso que comparecem à consulta médica no período de abril de 2018 e maio de 2019. Considerou-se critérios de exclusão a presença de baixa estatura (estatura para a idade e sexo < -2 escore-Z), a presença de alterações do desenvolvimento neuropsicomotor e o uso de suplemento contendo vitamina D.

As variáveis de estudo foram idade, sexo, escore-Z do Índice de Massa Corporal (IMC), grau de excesso de peso, pressão arterial (PA), circunferência abdominal (CA), presença de *acantose nigricans* cervical, glicemia de jejum (G), insulina basal (I), modelo homeos-

tático de avaliação da RI (HOMA-IR), relação glicose/insulina (G/I) e vitamina D sérica. A vitamina D e a insulina foram dosadas mediante quimioluminescência e a glicemia mediante método enzimático (Prime 300+). Para o diagnóstico de excesso de peso utilizou-se os critérios preconizados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) que considera sobrepeso um escore-Z de IMC entre $+1$ e $< +2$, obesidade um escore-Z entre $\geq +2$ e $< +3$ e obesidade grave, $\geq +3$ ¹⁴. Na categorização dos níveis séricos de 25(OH)D utilizou-se o ponto de corte definido pela Associação Brasileira de Nutrologia que considera vitamina D normal um valor sérico de 25(OH)D > 30 ng/mL e vitamina D baixa valores < 30 ng/ml¹⁵. O índice de HOMA-IR¹⁶, a relação G/I de jejum a insulina de jejum foram utilizados na avaliação da RI. Valores de insulina em jejum ≥ 15 μ U/ mL, índice de HOMA-IR $\geq 3,16$

e relação $G/I < 6$ foram considerados como RI.

Os participantes com PA sistólica ≥ 130 e/ou PA diastólica ≥ 85 foram considerados como tendo PA elevada de acordo com as recomendações do Manual de Orientação do Departamento de Nefrologia da Sociedade Brasileira de Pediatria sobre Hipertensão Arterial na Infância e Adolescência¹⁷. A CA foi categorizada de acordo com os valores de referência do *National Health and Nutrition Examination Survey III - NHANES III*¹⁸ em normal ou elevada (\geq ao percentil 90). A *acantose nigricans* foi avaliada mediante inspeção e foi definida como a presença de qualquer grau de escurecimento na pele da região cervical. O estadiamento da puberdade foi realizado de acordo com os critérios de Tanner.

Utilizou-se a estatística descritiva para a apresentação dos resultados. As variáveis numéricas foram apresentadas em média, desvio padrão (DP), amplitude e intervalo de confiança (IC) de 95% e as variáveis categóricas

em frequências relativas. Aplicou-se o teste de *Kolmogorov-Smirnov* para avaliar a distribuição das variáveis numéricas. Todas as variáveis numéricas, exceto insulina e HOMA-IR, apresentaram distribuição paramétrica. Foram utilizados para comparar as médias entre duas categorias os testes *t* de *Student* e *U* de *Mann-Whitney* e para comparar médias entre três categorias, o teste de ANOVA. O teste de qui-quadrado e o teste exato de *Fisher* foram utilizados para comparar as frequências entre as categorias. A regressão linear simples e múltipla considerou a vitamina D como variável independente e os parâmetros clínicos e bioquímicos como variáveis dependentes.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética na Pesquisa em Seres Humanos da Universidade de Blumenau subordinado à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Ministério da Saúde sob o número 80540417.4.0000.5370 em 15/12/17. A pesquisa seguiu os preceitos éticos exigidos pela Resolução No 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS

Na Tabela 1 descreve-se o perfil clínico dos participantes. Houve predomínio do sexo masculino e do grupo etário entre 10 e 14 anos. A maioria dos participantes apresentou obesidade e vitamina D baixa, evidenciando uma alta ocorrência de deficiência de vitamina D em adolescentes com excesso de peso. A CA estava elevada em aproximadamente 80% dos adolescentes, demonstrando um predomínio de obesidade central no grupo estudado. Nenhum participante apresentou vitamina D elevada (acima

de 100 ng/ml).

Não se evidenciou associação entre a 25(OH)D sérica e o perfil clínico dos participantes (Tabela 1). Não houve diferença dos níveis séricos de 25(OH)D em relação ao sexo e ao grupo etário e o score-Z de IMC foi superior no sexo masculino (Tabela 2). Os adolescentes com vitamina D baixa apresentaram maior ocorrência de resistência à insulina sugerindo uma relação entre o status de vitamina D e a sensibilidade à insulina (Tabela 3).

Tabela 1 – Nível sérico de vitamina D de acordo com o perfil dos participantes.

Variáveis	n (%)	25(OH)D (ng/mL)			p
		Média ± DP	Amplitude	IC (95%)	
Sexo					
Masculino	24 (57,1)	23,5 ± 6,2	12,9-33,4	20,9-26,1	0,69*
Feminino	18 (42,9)	24,2 ± 4,8	11,8-31,6	21,9-26,4	
Grupo etário					
10-14 anos	37 (88,1)	23,4 ± 5,7	11,8-33,4	21,5-25,3	0,23*
15-19 anos	5 (11,9)	26,7 ± 4,3	20,9-30,8	22,9-30,4	
Grau de excesso de peso					
Sobrepeso	7 (16,7)	26,1 ± 3,9	20,9-31,6	22,5-29,7	0,51**
Obesidade	24 (57,1)	23,4 ± 6,1	11,8-33,4	20,8-25,9	
Obesidade grave	11 (26,2)	23,4 ± 5,3	17,6-33,4	19,8-26,9	
Pressão arterial					
Normal	32 (76,2)	23,8 ± 5,8	11,8-33,4	21,7-25,8	0,96*
Aumentada	10 (23,8)	23,9 ± 4,9	17,6-30,1	21,1-26,9	
Circunferência abdominal					
Normal	9 (21,4)	25,2 ± 4,8	16,2-31,6	21,8-28,3	0,42*
Aumentada	33 (78,6)	23,5 ± 5,8	11,8-33,4	21,2-25,6	
Acantose nigricans cervical					
Ausente	23 (54,8)	23,6 ± 4,9	13,0-31,6	21,7-25,5	0,78*
Presente	19 (45,2)	24,1 ± 6,4	11,8-33,4	20,9-27,1	
Estadiamento puberal					
Pré-púbere	7 (16,7)	21,6 ± 4,0	16,2-26,8	18,7-24,9	0,25*
Em puberdade	35 (83,5)	24,3 ± 5,8	11,8-33,4	22,2-26,3	
Vitamina D (ng/mL)					
Normal (≥ 30)	6 (14,3)	31,6 ± 1,4	30,1-33,4	30,5-32,7	< 0,001***
Baixa (< 30)	36 (85,7)	22,5 ± 4,9	11,8-29,7	20,8-24,1	

Fonte: os autores. Notas: 25(OH)D: 25-hidroxivitamina D; DP: Desvio padrão; IC: Intervalo de confiança; *Teste *t* de Student; **ANOVA; ***chi-quadrado.

Tabela 2 – Dados antropométricos e bioquímicos dos participantes categorizados por sexo.

Variáveis	Média ± DP			Amplitude	IC (95%)
	Geral	Masculino	Feminino		
Escore-Z peso	2,1 ± 0,7	2,2 ± 0,5	1,9 ± 0,8	0,6-3,0	1,9-2,3
Escore-Z estatura	0,8 ± 1,1	0,8 ± 0,9	0,8 ± 1,3	- 1,5-3,9	0,5-1,1
Escore-Z IMC	2,6 ± 0,7	2,8 ± 0,6*	2,3 ± 0,7*	1,0-4,2	2,4-2,8
25(OH)D (ng/mL)	23,8 ± 5,6	23,6 ± 6,2	24,2 ± 4,8	11,8-33,4	22,1-25,6
Insulina (μUI/mL)	15,1 ± 9,8	15,5 ± 10,8	14,5 ± 8,6	2,3-50,6	12,0-18,2
Glicemia (mg/dL)	88,9 ± 7,9	86,1 ± 7,2	92,8 ± 7,5	72-105	86,5-91,5
HOMA-IR	3,32 ± 2,19	3,03 ± 1,93	3,7 ± 2,51	0,47-10,86	2,63-4,00
G/I	8,5 ± 6,4	8,4 ± 6,9	8,6 ± 5,9	1,7-36,1	6,5-10,5

Fonte: os autores. Notas: DP: Desvio padrão; IC: Intervalo de confiança; IMC: Índice de massa corporal; 25(OH)D: 25-hidroxivitamina D; HOMA-IR: Modelo de Avaliação de Homeostase-Resistência Insulínica; G/I: Relação Glicose/Insulina; *teste *t* de Student; p < 0,05.

Tabela 3 – Distribuição dos participantes conforme o status de vitamina D e os parâmetros de resistência insulínica.

Vitamina D (ng/mL)	Insulina (µU/ mL)*		HOMA-IR**		Relação G/I***	
	< 15	≥ 15	< 3,16	≥ 3,16	≥ 6	< 6
Normal (≥ 30)	6	0	6	0	6	0
Baixa (< 30)	22	14	20	16	21	15
	Total	42	Total	42	Total	42

Fonte: os autores. Notas: HOMA-IR: Modelo de Avaliação de Homeostase-Resistência Insulínica; G/I: Relação Glicose/Insulina; Teste Fisher unicaudal: *p = 0,08; ** p < 0,05; *** p = 0,06.

DISCUSSÃO

Adolescentes com obesidade estão mais predispostos a apresentar valores inferiores de 25(OH)D¹⁹. Apesar de o excesso de peso não afetar a síntese cutânea de vitamina D, o excesso de tecido adiposo corporal ocasiona um aumento no sequestro de 25(OH)D, uma molécula lipossolúvel, reduzindo sua biodisponibilidade²⁰. Este estudo confirma esta predisposição já que a maioria dos participantes apresentou hipovitaminose D.

A ocorrência de hipovitaminose D encontrada neste estudo foi superior à encontrada em Juiz de Fora, Minas Gerais (70%)²¹ e em Blumenau, Santa Catarina (61,6%)²² e semelhante à encontrada na cidade do Rio de Janeiro (90%)¹⁰. Estes estudos foram realizados em adolescentes com excesso de peso e consideraram o mesmo nível de corte para a definição de hipovitaminose D. Alguns autores, no Brasil e em outros países, evidenciaram uma associação inversa entre o grau de excesso de peso e os valores séricos de 25(OH)D^{20,21,22}. Esta associação não ficou evidente neste estudo. Embora os adolescentes com sobrepeso tenham apresentado médias numericamente superiores de vitamina D sérica, a diferença em relação aos adolescentes com obesidade não foi significativa.

A síndrome metabólica (SM) é caracterizada pela agregação de fatores de risco de origem metabólica que estão relacionados a

uma maior incidência de doenças cardiovasculares e diabetes DM2²³. Com a descrição da “Síndrome X” na década de 80, a RI foi definida como o principal fator envolvido no desenvolvimento da SM²⁴. A RI, alteração fisiopatológica inicial da SM, já pode ser identificada durante o período da adolescência. Aproximadamente um terço dos participantes deste estudo apresentou insulina sérica e índice HOMA-IR alterados, demonstrando sua presença em adolescentes jovens com excesso de peso. Em estudo multicêntrico brasileiro estas ocorrências foram semelhantes, 38,6% para HOMA-IR elevada e 37,4% para insulina elevada²⁵. Em um município do Médio Vale do Itajaí, Santa Catarina, crianças e adolescentes entre 6 e 14 anos de idade com excesso de peso apresentaram uma maior ocorrência de HOMA-IR elevada, em torno de 48%²⁶. Embora o aparecimento de DM2 seja comum em adultos com obesidade, seu surgimento em crianças e adolescentes é pouco frequente²⁷. No entanto, a presença de RI predispõe a sua ocorrência²⁸ e indica um aparecimento precoce de risco metabólico, que se mantido ao longo da vida, culminará na ocorrência de SM.

A relação entre vitamina D e a sensibilidade a insulina é um tema controverso. Assim como este, outros estudos envolvendo adolescentes com excesso de peso descreveram associação entre hipovitaminose

D e parâmetros bioquímicos de RI como a hiperinsulinemia^{28,29,30} e o índice HOMA-IR elevado^{9,21,29,31,32,33}. Por não haver um único método capaz de estimar o grau de sensibilidade individual à insulina, nem sempre é fácil estabelecer o diagnóstico de RI³⁴. O exame padrão ouro para avaliar a RI é o clamp euglicêmico hiperinsulinêmico, porém sua complexidade para execução e custo elevado inviabilizam seu uso em estudos epidemiológicos e na prática clínica diária³⁵. Como alternativas há a dosagem da glicemia e insulina de jejum com cálculo do HOMA-IR e da relação G/ I. Insulina em jejum ≥ 15 $\mu\text{U}/\text{mL}$, índice HOMA-IR $\geq 3,16$ e relação G/I < 6 são os critérios mais utilizados na identificação da RI na faixa etária pediátrica, sendo o índice de HOMA-IR o mais confiável¹⁶. Neste estudo, observamos que o parâmetro de RI com melhor associação com o status de vitamina D foi o índice de HOMA-IR em comparação com a relação G/I e a insulina de jejum.

É possível que o excesso de peso acompanhado de obesidade central e associado à hipovitaminose D, uma condição frequente em adolescentes com excesso de peso, cooperem na gênese da resistência à insulina e possam, ao longo do tempo, e de acordo

com suas magnitudes, desencadear síndrome metabólica. As características encontradas nos adolescentes deste estudo, destacando a alta ocorrência de hipovitaminose D e obesidade central associada a uma ocorrência significativa de RI, apontam para um risco metabólico em uma faixa etária precoce. Estudos desenhados para avaliar a participação de cada um destes elementos na ocorrência e evolução da RI e SM durante e após a adolescência seriam de grande interesse.

Em termos de aplicação na prática clínica sugere-se a inclusão da avaliação da vitamina D sérica nos adolescentes com excesso de peso. A manutenção de uma vitamina D sérica acima de 30 ng/mL mediante mudanças no estilo de vida e suplementação, se necessária, poderia ser considerada uma meta de tratamento neste grupo populacional.

Como limitações deste estudo citamos a transversalidade dos dados, que limita o estabelecimento de relação temporal e relação causal entre os eventos, o uso de amostra não probabilística, que não garante a representatividade da população de adolescentes com excesso de peso, e a ausência de um grupo de adolescentes eutróficos para fins de comparação.

CONCLUSÃO

A vitamina D baixa acometeu uma parcela significativa dos adolescentes com excesso de peso e se associou positivamente com a HOMA-IR elevada, um indicador de resistência à insulina, mecanismo fisiopatológico precursor da ocorrência de síndrome metabólica.

Observou-se ainda, uma alta ocorrência de obesidade central, condição clínica associada à resistência à insulina, e critério obrigatório para o diagnóstico de síndrome metabólica em adolescentes segundo critérios vigentes.

Declaração do autor CRediT

Conceituação: Vargas DM; Lando FS. Metodologia: Vargas DM; Lando FS. Validação: Vargas DM; Lando FS. Análise estatística: Vargas DM; Lando FS. Análise formal: Vargas DM; Lando FS. Investigação: Vargas DM; Lando FS. Recursos: Vargas DM; Lando FS. Redação-preparação do rascunho original: Vargas DM; Lando FS. Redação-revisão e edição: Vargas DM; Lando FS. Visualização: Vargas DM; Lando FS. Supervisão: Vargas DM; Lando FS. Administração do projeto: Vargas DM; Lando FS.

Todos os autores leram e concordaram com a versão publicada do manuscrito

REFERÊNCIAS

1. Bouillon R, Marcocci C, Carmeliet G, Bikle D, White JH, Dawson-Hughes B, et al. Skeletal and Extraskelletal Actions of Vitamin D: Current Evidence and Outstanding Questions. *Endocrine Reviews*. 2019; 40(4): 1109-1151.
2. Zotarelli-Filho IJ, Garcia-Ramirez AV, Ribas-Filho D. Major Meta-Analysis, Randomized Clinical Studies, and International Consensus on Serum Levels and Importance of Supplementing Vitamin D: State of the art. *Med Health Sci*. 2021; 2(2): 54-66.
3. Han F, Lv Y, Gong L, Liu H Wan Z, Liu L. VDR gene variation and insulin resistance related diseases. *Lipids Health Dis* [revista em Internet] 2017; acesso em 28 de março de 2019; 16:157. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12944-017-0477-7>.
4. Hyppönen E, Power C. Vitamin D status and glucose homeostasis in the 1958 British birth cohort; the role of obesity. *Diabetes Care*, 2006; 29(10): 2244-2246.
5. Sung CC, Liao MT, Lu KC, Wu1CC. Role of Vitamin D in Insulin Resistance. *J Biomed Biotech* [revista em Internet] 2012; acesso em 27 de maio de 2019; volume 2012. Disponível em <https://doi.org/10.1155/2012/634195>
6. Medeiros CCM, Ramos AT, Cardoso MAA, França ISX, Cardoso AS, Gonzaga NC. Insulin resistance and its association with metabolic syndrome components. *Arq. Brasil. Cardiol*. 2011; 97(5): 380-389.
7. Assunção SNF, Boa Sorte NCA, Alves CAD, Mender PSA, Alvez CRB, Silva LR. Glucose alteration and insulin resistance in asymptomatic obese children and adolescents. *J Pediatr*. 2018; 94(3): 268-272.
8. Migliaccio S, Di Nisio A, Mele C, Scappaticcio L, Savastano S, Colao A. Obesity Programs of nutrition, Education, Research and Assessment (OPERA) Group. Obesity and hypovitaminosis D: causality or casualty? *Int J Obes Suppl*, 2019; 9(1):20-31.
9. Teixeira JS, Campos ABF, Cordeiro A, Pereira SE, Saboya SJ, Ramalho A. Vitamin D nutritional status and its relationship with metabolic changes in adolescents and adults with severe obesity. *Nutr Hosp*. 2018; 35(4): 847-853.
10. Kim YS, Hwang JH, Song MR. The association between vitamin D deficiency and metabolic syndrome in Korean adolescents. *J Pediatr Nurs* [revista em internet] 6 de dezembro de 2017; acesso em 27 de junho de 2022; 38; e7-e11. Disponível em: [https://www.pediatricnursing.org/article/S0882-5963\(17\)30381-0/pdf](https://www.pediatricnursing.org/article/S0882-5963(17)30381-0/pdf)
11. Fu J, Han L, Zhao Y, Li G, Zhu Y, Li Y, et al. Vitamin D levels are associated with metabolic syndrome in adolescents and young adults: The BCAMS study. *Clin Nutr*. 2019; 38(5): 2161-2167.
12. Cabral M, Araújo J, Teixeira J, Barros H, Martins S, Guimaraes JT, et al. Vitamin D levels and cardiometabolic risk factors in portuguese adolescents. *Int J Cardiol*. 2016;220:501-507.
13. Wojcik M, Janus D, Kalicka-Kasperczyk A, Sztefko K, Starzyk JB. The potential impact of the hypovitaminosis D on metabolic complications in obese adolescents - preliminary results. *Ann Agric Environ Med*. 2017; 24(4):636-639.
14. Organização Mundial da Saúde – OMS. Growth reference data for 5-19 years, [publicação na web]; 2007; acesso em 27 de junho de 2022. Disponível em: <https://www.who.int/tools/growth-reference-data-for-5to19-years>
15. Ribas-Filho D, Nogueira de Almeida AC, Oliveira Filho AE. Posicionamento atual sobre vitamina D na prática clínica: Posicionamento da Associação Brasileira de Nutrologia. *Int J Nutrol*. 2020; 12: 82–96.
16. Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek ME, Yazici C. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics*. 2005; 115(4): 500-503.
17. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Nefrologia. Manual de Orientação. Hipertensão arterial na infância e adolescência. [publicação na web]; 2019; acesso em: 27 de junho de 2022. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/21635c-MO_-_Hipertensao_Arterial_Infanc_e_Adolesc.pdf
18. Fernández JR, Redden DT, Peitrobelli A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of african-american, european-american, and mexican-american children and adolescents. *J Pediatr*. 2004; 145(4): 439-444.
19. Lenders CM, Feldman HA, Von Scheven E, Merewood A, Sweeney C, Wilson DM, et al. Elizabeth Glaser Pediatric Research Network Obesity Study Group. Relation of body fat indexes to vitamin D status and deficiency among obese adolescents. *Am J Clin Nutr*. 2009; 90: 459-467.
20. Harel Z, Flanagan P, Forcier M, Harel D. Low vitamin D status among obese adolescents: prevalence and response to treatment. *J Adolesc Health*. 2011; 48: 448-452.
21. Oliveira RM, Novaes JF, Azeredo LM, Cândido AP, Leite IC. Association of vitamin D insufficiency with adiposity and metabolic disorders in Brazilian adolescents. *Public Health Nutr*. 2014; 17(4): 787–794.
22. Vargas DM, Lando FS, Fiengenbaum M, Bonmann NLF, Souza CA, Azevedo LC. Avaliação dos níveis séricos de 25-hidroxi-vitamina D em adolescentes com excesso de peso. *Adolesc. Saúde*. 2019; 16(2): 102-109.
23. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, A, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N England J Med*. 2004; 350(23): 2362-2374.
24. Reaven GM. Role of insulin resistance in the pathophysiology of non-insulin dependent diabetes mellitus. *Diabetes Metab Res Rev*. 1993; 9(1): 5-12.
25. Nogueira-de-Almeida CA, Mello ED. Correlation of body mass index Z-scores with glucose and lipid profiles among overweight and obese children and adolescents. *J Pediatr*. 2018; 94(3): 308-312.
26. Rosini N, Moura SAZO, Rosini RD, Machado MJ, Silva EL. Síndrome metabólica e importância das variáveis associadas em crianças e adolescentes de Guabiruba – SC, Brasil. *Arq. Brasil. Cardiol*. 2015; 105(1): 37-44.
27. Zambon MP, Antônio MARGM, Mendes RT, Barros Filho, AZ. Características clínicas e laboratoriais de crianças e adolescentes obesos. *Rev Paul Pediatr*. 2007; 25(1): 27-32.
28. Kurtoglu S, Hatipoglu N, Mazicioglu M, Kendirci M, Keskin M, Kondolot M. Insulin resistance in obese children and adolescents: HOMA-IR cut-off levels in the prepubertal and pubertal periods. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2010; 2(3): 100-106.

29. Flores Ruelas Y, Equihua MDT, Solís NAJ, Rodríguez LMB, Enciso ID, Ramírez, CAS. Vitamin D status and its relation to insulin resistance in a Mexican pediatric population. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2020; 33(4): 481-486.
30. Williams R, Novick M, Lehman E. Prevalence of hypovitaminosis D and its association with comorbidities of childhood obesity. *Perm J.* 2014; 18(4):32-39.
31. Durá-Travé T, Gallinas-Victoriano F, Peñafiel-Freire DM, Urretavizcaya-Martinez M, Moreno-González P, Chueca-Guindulain MJ. Hypovitaminosis D and cardiometabolic risk factors in adolescents with severe obesity. [publicação na web]; *Children (Basel).* 2020; acesso em 27 de junho de 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7072215/>
32. Denova-Gutiérrez E, Muñoz-Aguirre P, Lopez D, Flores M. Low serum vitamin D concentrations are associated with insulin resistance in Mexican children and adolescents. [publicação na web]; *Nutrients.* 2019; acesso em 27 de junho de 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6770751/pdf/nutrients-11-02109.pdf>
33. Slyper AH, Kashmer L, Huang W, Reem Y. Acanthosis nigricans, vitamin D, and insulin resistance in obese children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2014; 27(11-12):1107-1111.
34. Romualdo MCS, Nóbrega FJ, Escrivão MAMS. Insulin resistance in obese children and adolescents. *J Pediatr.* 2014; 90(6): 600-607.
35. Einhorn D. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistant syndrome. *Endocr Pract.* 2003; 9(3): 9-21.

Recebido: 22 outubro 2021.
Aceito: 23 novembro 2022.
Publicado: 01 março 2023.