

# A INFLUÊNCIA DA SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D NO DIABETES MELLITUS

*Data de submissão: 13/12/2023*

*Data de aceite: 01/02/2024*

### **Mércia Karoline da Silva**

Centro Universitário Cesmac

Maceió – AL

<https://lattes.cnpq.br/0959386019681636>

### **Marcia Samia Pinheiro Fidelix**

Centro Universitário Cesmac

Maceió – AL

<http://lattes.cnpq.br/4392286371102093>

com base em artigos que trouxeram foco para novas perspectivas sobre esse tema. Conclui-se que os artigos pesquisados na revisão de literatura mostram resultados positivos no tratamento da diabetes.

**PALAVRAS-CHAVE:** Vitamina D; doenças crônicas não transmissíveis; diabetes mellitus; suplementação; controle glicêmico; resistência insulínica.

**RESUMO:** A diabetes é uma doença crônica não transmissível e está relacionada a diversos fatores genéticos. Esta doença é caracterizada por níveis elevados de glicose no sangue. A associação da suplementação de vitamina D na diabetes mellitus tem sido objeto de estudo devido à possível influência da vitamina D nos aspectos metabólicos da doença. Estudos sugerem que a vitamina D pode desempenhar um papel na regulação dos níveis de glicose no sangue, na melhoria da sensibilidade à insulina e na redução do risco de complicações associadas à diabetes. No entanto, enquanto alguns estudos indicam benefícios potenciais e satisfatórios, outros mostram resultados mistos ou inconclusivos. A metodologia utilizada neste estudo foi uma revisão de literatura

## THE INFLUENCE OF VITAMIN D SUPPLEMENTATION ON DIABETES MELLITUS

**ABSTRACT:** Diabetes is a chronic non-communicable disease and is related to several genetic factors. This disease is characterized by high blood glucose levels. The association of vitamin D supplementation in diabetes mellitus has been the subject of study due to the possible influence of vitamin D on the metabolic aspects of the disease. Studies suggest that vitamin D may play a role in regulating blood glucose levels, improving insulin sensitivity, and reducing the risk of complications associated with diabetes. However, while some studies indicate potential and satisfactory benefits, others show mixed or inconclusive results.

The methodology used in this study was a literature review based on articles that brought new perspectives on this topic into focus. It is concluded that the articles researched in the literature review show positive results in the treatment of diabetes.

**KEYWORDS:** Vitamin D; chronic non-communicable diseases; diabetes mellitus; supplementation; glycemic control; insulin resistance.

## INTRODUÇÃO

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs) se tornaram um problema de saúde pública mundialmente. Segundo a OMS 41,8% das mortes prematuras (30-69 anos) no Brasil são ocasionadas pelas DCNTs (Vigitel, Brasil 2023). O Brasil está vivendo em um cenário de transição demográfica acelerada, onde está aumentando a taxa de envelhecimento populacional e diminuindo a taxa de fecundidade, conseqüentemente passando por uma transição epidemiológica, aumentando as DCNTs (Brasil, 2021).

As DCNTs são condições de saúde de longa permanência que se desenvolvem lentamente, estão relacionadas a causas múltiplas, muitas vezes com causas complexas e prognóstico incerto. Elas persistem por longos períodos e podem ter fases de agravamento, levando a possíveis limitações, incapacidades ao longo do tempo e até mesmo a mortalidade. Entre as DCNTs, encontram-se quatro principais grupos mais evidentes, ou seja, com maior prevalência, dentre elas está a diabetes mellitus (Brasil, 2013).

A diabetes mellitus é uma condição crônica caracterizada pelo alto nível de glicose no sangue, resultantes de problemas na produção ou na ação da insulina, hormônio responsável por regular a quantidade de glicose no organismo. Esta condição afeta milhões de pessoas em todo o mundo e pode desencadear complicações sérias se não for adequadamente controlada (Ferreira et al., 2021).

A prevalência da diabetes tem aumentado significativamente nas últimas décadas, em grande parte devido a mudanças no estilo de vida, como dietas pouco saudáveis, aumento da obesidade e sedentarismo (Sales-Peres, et al., 2016). Existem diferentes tipos de diabetes, sendo os principais: diabetes tipo 1, em que o corpo não produz insulina, e diabetes tipo 2, em que o corpo não consegue usar a insulina de maneira eficaz (Maraschin, J. DE F. et al., 2010).

O tratamento e controle da doença depende de muitos fatores e mais recentemente os estudos demonstram eficácia na suplementação de vitamina D em indivíduos com diabetes mellitus recém-diagnosticado (Borkar et al, 2010).

A vitamina D é um hormônio esteroide cuja principal função é a regulação do metabolismo ósseo. É produzida, de forma endógena, nos tecidos cutâneos após a exposição solar, bem como obtida pela ingestão de alimentos específicos ou por suplementação (Shalka; Reis,2011). Mesmo que esta vitamina seja sintetizada através da exposição solar, existem inúmeros casos de pessoas com deficiência deste micronutriente. Assim, a recuperação dos níveis séricos pode ser aumentada através da alimentação

adequada, baseada em alimentos com fontes de vitamina D, tais como gema de ovo e fígado (Surch; Martini; Garcia,2009) ou ainda pela suplementação.

Vale salientar que as necessidades dietéticas recomendadas (RDA) de vitamina D varia de acordo com idade, sexo e estado fisiológico. De acordo com as Dietary Reference Intakes (DRIs) as unidades internacionais (UI) para de adultos (homens e mulheres) e idosos  $\geq 70$  anos é de 2000.00 UI, ou seja, 50mcg de colecalciferol (Padovani, R. M. et al.. 2006).

Os receptores de vitamina D estão presentes em vários tipos celulares e, nos últimos anos, várias ações não calcêmicas da vitamina D estão sendo estudadas (Galvão et al,2013). Deste modo, existem evidências recentes que sugerem o envolvimento desta vitamina em vários processos celulares vitais, tais como: diferenciação e proliferação celular, secreção hormonal (ex. insulina), bem como no sistema imunitário e em diversas doenças crônicas não transmissíveis (Peterlick; Cross,2005).

A deficiência de vitamina D está associada a problemas de saúde, incluindo vários tipos de câncer, doenças autoimunes e metabólicas, como diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2 (LIU et al., 2009; N. Binkley, 2010). A associação da deficiência de vitamina D com distúrbios cardiometabólicos, doenças cardiovasculares, diabetes e síndrome metabólica foi recentemente revista numa meta-análise por Chih-Chien (2012) de estudos publicados de forma independente. Os resultados mostraram uma redução significativa no risco de desenvolver diabetes, doenças cardiovasculares e síndrome metabólica associada em pacientes que apresentavam concentrações plasmáticas elevadas de 25-hidroxivitamina D.

Em virtude do exposto, o objetivo deste artigo foi correlacionar a suplementação da vitamina D no controle glicêmico de indivíduos com Diabetes Mellitus.

## **METODOLOGIA**

O tipo de estudo realizado é uma revisão de literatura, que permite reunir informações sobre um tema específico - neste caso suplementação de vitamina D e controle do diabetes - e identificar lacunas no conhecimento que precisam ser exploradas em novos estudos.

Para realização deste estudo, foram realizadas pesquisas nas bases de dados: Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde Cientific (LILACS), Electronic Library Online (SciELO), identificado por meio da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), MEDLINE base de dados bibliográficos da Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos da América – US National Library of Medicine’s – NLM; IBECS Biblioteca Nacional de Ciencias de la Salud del Instituto de Salud Carlos III del Ministerio de Sanidad y Consumo de España.

Os critérios de inclusão utilizados para este estudo foram artigos disponíveis na sua integralidade, gratuitos e redigidos em língua portuguesa e inglesa; e que estivessem associados ao tema central da pesquisa e que respondam a questão norteadora do estudo, com publicações nas bases de dados supracitadas, no período de 2005 a 2023.

As palavras chaves utilizadas foram vitamina D, doenças crônicas não transmissíveis, diabetes mellitus, suplementação, controle glicêmico e resistência insulínica.

Os critérios para exclusão foram artigos indisponíveis na sua integralidade e que não atendem os critérios estabelecidos na metodologia, além daqueles que apresentam duplicidade entre as categorias, e texto sem elemento relevante ao escopo do estudo.

Dos estudos selecionados foram extraídas as informações de acordo com as seguintes variáveis: título, ano de publicação, tipo de periódico científico, objetivo, metodologia e principais resultados. Posteriormente as informações extraídas passaram por uma análise temática, possibilitando a discussão científica por meio dos principais resultados de interesse deste estudo.

## **METABOLISMO DA VITAMINA D**

A vitamina D é derivada principalmente da produção endógena, sintetizada através da exposição solar na pele. A exposição à luz solar desencadeia uma reação que converte uma substância chamada 7-deidrocolesterol em pré-vitamina D<sub>3</sub>. Esta pré-vitamina D<sub>3</sub> passa por outra modificação não enzimática na pele, resultando em vitamina D em cerca de 30 a 60 dias após a exposição solar. A vitamina D produzida entra na corrente sanguínea e chega ao fígado, onde enzimas a convertem em 25(OH)D<sub>3</sub>, também conhecida como calcidiol (Lichtenstein, A. et al., 2013).

A 25(OH)D<sub>3</sub> é então convertida em 1,25-dihidroxitamina D ou 1,25(2OH)D<sub>3</sub>, conhecida como calcitriol, nas células epiteliais dos túbulos renais. Esta forma ativa da vitamina D se liga a receptores específicos nos tecidos, estimulando a manifestação de genes e desencadeando ações consecutivas. O agrupamento de calcitriol é muito menor do que o de 25(OH)D<sub>3</sub>, representando cerca de 0,1%. A síntese de calcitriol é conduzida pelo hormônio paratireoideano (PTH) e inibida pelo fator de crescimento de fibroblastos, produzido nas células dos ossos (Lichtenstein, A. et al., 2013).

A vitamina D e seus pró-hormônios [colecalfiferol, 25-hidroxicolecalciferol, 7-desidrocolesterol, 24,25-dihidroxicolesterol, ergocalciferol e 1,25(OH) vitamina D] têm sido alvo de um número crescente de estudos nos últimos anos, que demonstram seu funcionamento além do metabolismo do cálcio e da formação óssea. Essas funções incluem a interação da vitamina D com outros sistemas, como o sistema imunológico, devido à expressão do receptor de vitamina D (VDR) e da enzima responsável pela formação do calcitriol (1-alfa-CYP27B1 hidroxilase) em uma ampla variedade de tecidos corporais (Jones, 2008). Além do mais, a vitamina D está relacionada a várias DCNTs, tais como diabetes tipo 2 (Pittas et al., 2007).

## RELAÇÃO DA VITAMINA D E A DIABETES MELLITUS

A vitamina D desempenha um papel crucial na prevenção e controle do diabetes. Inicialmente, ajuda a combater a resistência à insulina, permitindo que as células  $\beta$  do pâncreas liberem mais insulina para regular os níveis de glicose no sangue. Essa vitamina influencia a produção de adipocinas, que desempenham um papel vital na regulação dos níveis de glicose e lipídios no organismo. Ela também reduz a inflamação, um fator chave na resistência à insulina. Além disso, a vitamina D mantém a atividade mitocondrial normal, evitando a formação de espécies reativas de oxigênio (ROS) que podem prejudicar a sinalização da insulina (Berridge M. J., 2017).

Estudos indicaram baixos níveis de 25(OH)D3 em pessoas recém-diagnosticadas com diabetes tipo 1 (DM1), sugerindo que a deficiência de vitamina D pode estimular o sistema imunológico a liberar linfócitos T, interleucinas 6 e 12, assim como fator de necrose tumoral alfa (TNF), contribuindo para a destruição das células beta do pâncreas. Em relação ao diabetes tipo 2 (DM2), a vitamina D pode influenciar diretamente a secreção de insulina por diversos mecanismos, incluindo a regulação do cálcio intracelular e a ativação de vias de sinalização envolvendo fosfolipídios e proteína quinase C (Boucher B. J., 2011).

Há evidências crescentes que ligam a deficiência de vitamina D a predisposição para desenvolver DM2 e DM1, bem como ao desenvolvimento de ambas as doenças. A Pesquisa Nacional de Exame de Saúde e Nutrição (NHANES III) avaliou 9.773 adultos maiores de 18 anos e demonstrou associação entre concentrações de vitamina D, homeostase da glicose e desenvolvimento de DM. Este estudo observou uma relação inversa entre os valores de hemoglobina glicada (HbA1c) e as concentrações de 25(OH)D ou 25(OH)D3 em pessoas de 35 a 74 anos sem história conhecida de DM. Os mecanismos biológicos subjacentes ainda não são totalmente compreendidos.

## RESULTADOS

Foram compiladas as evidências atuais de estudos clínicos e experimentais sobre a função da suplementação de vitamina D no manejo da Diabetes Mellitus, bem como seu papel no controle glicêmico e na melhoria da sensibilidade à insulina em pacientes com esta enfermidade.

No quadro 1, abaixo, foram listados os principais estudos que investigaram a associação entre a suplementação de vitamina D e diabetes mellitus (DM).

AUTOR E ANO DO ESTUDO	ESTUDO E AMOSTRA	PRINCIPAIS RESULTADOS
Pittas et al., 2007	Revisão sistemática e metanálise Homens/mulheres Idade ≥65 anos	A suplementação de 700 UI de vitamina D3 e 500 mg de cálcio não teve impacto na glicemia ou na resistência à insulina em adultos com mais de 65 anos e níveis normais de açúcar no sangue. Porém, para aqueles com níveis alterados da glicemia de jejum no início do estudo, a combinação desses suplementos resultou em menor aumento da glicemia de jejum e menor resistência à insulina após 3 anos em comparação com aqueles que receberam placebo.
De Boer et al., 2008	Revisão Sistemática Mulheres (pós-menopausa) 50 - 79 anos	O estudo Women's Health Initiative não encontrou evidências de que uma dose diária de 400 UI de vitamina D tenha um efeito preventivo significativo na ocorrência de diabetes tipo 2.
Hurst et al., 2010	Estudo clínico randomizado em Mulheres entre 23 - 68 anos	A ingestão de 4000 UI de vitamina D durante 4 ou 6 semanas resultou em uma redução da resistência à insulina, em pessoas cujos níveis de 25-hidroxivitamina D3 [25(OH)D3] eram ≥ 32 ng/mL no diabetes tipo 2.
Pittas et al., 2010	Revisão sistemática com estudos de coorte e ensaios clínicos, abordando adultos de ambos os sexos	A suplementação de vitamina D não demonstrou ter um efeito significativo em pessoas com níveis de glicemia inicialmente adequados para normalidade. No entanto, no grupo em que os níveis iniciais de glicemia basal estavam elevados, a suplementação de 700 UI por dia melhorou o controle glicêmico.
George et al., 2012	Revisão sistemática realizada com 15 ensaios abordando ambos os sexos (adultos e idosos) entre 26 e 77 anos	Não existem provas suficientes para sugerir que a suplementação de vitamina D seja eficaz na melhoria dos níveis de glicemia ou na resistência à insulina em pacientes com diabetes, glicemia em jejum normal ou tolerância diminuída à glicose.
Harinarayan et al. (2014).	Estudo Clínico Homens/Mulheres 19 a 70 anos	Demonstrou que a suplementação de vitamina D (dose diária de 600 UI pode melhorar o controle glicêmico em indivíduos com diabetes tipo 2.

Quadro 1 – Estudos de associação entre vitamina D e controle do DM

Foram encontrados 6 estudos bem conduzidos que sugerem a possível associação entre a vitamina D e o controle da diabetes mellitus, sendo explorado o potencial benefício da suplementação de vitamina D no tratamento do diabetes. Embora estudos tenham apresentado resultados prometedores, indicando uma possível melhoria nos níveis glicêmicos e na sensibilidade à insulina com a suplementação de vitamina D, é importante destacar que os resultados variam de acordo com o tipo de estudo, população, dose da suplementação e tempo de tratamento, e assim ainda há controvérsias na literatura.

## DISCUSSÃO

Com base no quadro 1, pode-se observar várias informações relacionadas à suplementação de vitamina D e seu efeito no controle glicêmico em indivíduos com diabetes tipo 2. Essa suplementação foi abordada em diferentes faixas etárias em ambos os sexos, desde adultos até idosos de 70 anos e mais, incluindo mulheres pós-menopausa.

Vale salientar que de acordo com o estudo de Pittas (2010), a suplementação de vitamina D não demonstrou um efeito significativo em pessoas com níveis normais de glicemia inicial. No entanto, em indivíduos com níveis elevados de glicemia basal, a suplementação diária de 700 UI de vitamina D melhorou o controle glicêmico.

Estudos como o de Harinarayan et al. (2014) e Hurst et al. (2010) mostraram que a suplementação diária de vitamina D, em doses de 600 a 4.000 UI, pode melhorar o controle glicêmico em indivíduos com diabetes tipo 2 e reflete com a redução da resistência insulínica.

A pesquisa de Hurst (2010) destacou que a suplementação de vitamina D em 4000 UI reduziu a resistência à insulina, mesmo em indivíduos com níveis de 25(OH)D3 acima de 32 ng/mL. Além disso, a falta de vitamina D e cálcio pode ter um impacto adverso nos níveis de glicemia. Todavia, suplementar 700 UI de vitamina D3 e 500 mg de cálcio, ambos os nutrientes em conjunto, pode ser vantajoso para melhorar o metabolismo da glicose, segundo Pittas (2007).

Contrariando as expectativas, De Boer (2008) não encontraram evidências de que uma dose diária de 400 UI de vitamina D tivesse um efeito preventivo significativo na incidência de diabetes tipo 2. Além disso, a revisão sistemática de George (2012) não encontrou evidências suficientes para sugerir que a suplementação de vitamina D seja eficaz na melhoria dos níveis de glicemia ou resistência à insulina em pacientes com diabetes, glicemia em jejum normal ou tolerância diminuída à glicose.

Enfim, há controvérsias e ainda não há evidências suficientes até o momento para sugerir que a suplementação de vitamina D seja eficaz na melhoria dos níveis de glicemia ou na resistência à insulina em pacientes com diabetes, glicemia em jejum normal ou tolerância diminuída à glicose.

## CONCLUSÃO

Com base na pesquisa, pode-se concluir que a suplementação de vitamina D pode ter um efeito positivo no controle glicêmico em indivíduos com diabetes tipo 2, especialmente em pessoas com níveis elevados de glicemia basal. Estudos indicaram que a suplementação diária de vitamina D em doses adequadas (700 a 4000 UI) pode melhorar o controle glicêmico e reduzir a resistência à insulina em certos níveis de 25(OH)D3.

Embora haja algumas indicações promissoras, é importante ressaltar que os resultados são variados e ainda não há evidências suficientes para sugerir a eficácia da suplementação de vitamina D na melhoria dos níveis de glicemia.

Mais pesquisas são necessárias para entender melhor os mecanismos envolvidos e determinar as doses ideais de suplementação de vitamina D para indivíduos com diabetes tipo 2.

## REFERÊNCIAS

AZEVEDO, Margarete Almeida Freitas de et al. **Efeito da suplementação de vitamina D sobre os parâmetros glicêmicos de idosos com diabetes tipo 2: uma revisão sistemática.**

AZEREDO PASSOS, V. M. et al. **The burden of disease among Brazilian older adults and the challenge for health policies: Results of the Global Burden of Disease Study 2017.** Population Health Metrics, v. 18, n. Suppl 1, p. 1–16, 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1186/s12963-020-00206-3>. Acesso em: 05 out. 2022

BOUCHER B. J. (2011). **Vitamin D insufficiency and diabetes risks.** Current drug targets, 12(1), 61–87. <https://doi.org/10.2174/138945011793591653>

BERRIDGE M. J. (2017). **Vitamin D deficiency and diabetes.** The Biochemical journal, 474(8), 1321–1332. <https://doi.org/10.1042/BCJ20170042>

COSTA, Rafael Everton Assunção Ribeiro da; COELHO; NETO. **Deficiência de Vitamina D no Diabetes Mellitus: revisão integrativa da literatura.** REAS/EJCH I Vol.Sup.n.57 I e3994 I DOI: <https://doi.org/10.25248/reas.e3994.2020>

DE BOER IH, Tinker LF, Connelly S, Curb JD, Howard BV, Kestenbaum B, for the **Women’s Health Initiative Investigators. Calcium plus Vitamin D supplementation and the risk of incident diabetes in the women’s health initiative.** Diabetes Care. 2008;31:701–7.

DEROSA G, D’Angelo A, Martinotti C, Valentino MC, Di Matteo S, Bruno GM, Maffioli P. **Vitamin D3 supplementation improves glycemic control in type 2 diabetic patients: Results from an Italian clinical trial.** Int J Vitam Nutr Res. 2022 Mar;92(2):91-100. doi: 10.1024/0300-9831/a000673. Epub 2020 Aug 14. PMID: 32795167.

ELMOSELHI A, Seif Allah M, Bouzid A, Ibrahim Z, Venkatachalam T, Siddiqui R, Khan N, Hamoudi R and van Wijnen A (2023) **Circulating microRNAs as potential biomarkers of early vascular damage in vitamin D deficiency, obese, and diabetic patients,** PLOS ONE, 10.1371/journal.pone.0283608, 18:3, (e0283608)

FERREIRA, Bruna Carolina. OLIVEIRA, Carla Miguel de. SALLES, Bruno Cesar Correa. **Diabetes Mellitus e suas complicações crônicas: revisão de literatura.** Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Ano 06, Ed. 06, Vol. 11, pp. 24-42. Junho de 2021.

FORREST KY, Stuhldreher WL. **Prevalence and correlates of vitamin D deficiency in US adults.** Nutr Res. 2011 Jan;31(1):48-54. doi: 10.1016/j.nutres.2010.12.001. PMID: 21310306.

GALVÃO, Letícia Oba et al. **Considerações atuais sobre a vitamina D.** • Brasília Med 2013;50(4):324-332

GEORGE, PS, Pearson, ER e Witham, MD (2012), **Efeito da suplementação de vitamina D no controle glicêmico e na resistência à insulina: uma revisão sistemática e meta-análise.** Medicina Diabética, 29: e142-e150.

GRANDI NC, Breitling LP, Brenner H. **Vitamin D and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of prospective studies.** Prev Med. 2010 Sep-Oct;51(3-4):228-33. doi: 10.1016/j.ypmed.2010.06.013. Epub 2010 Jun 19. PMID: 20600257.

HARINARAYAN CV, Arvind S, Joshi S, Thennarasu K, Vedavyas V, Baidur A. **improvement in pancreatic  $\beta$ -cell function with vitamin d and calcium supplementation in vitamin d-deficient nondiabetic subjects**. *Endocr Pract.* 2014;20(2):129-138. doi:10.4158/EP13273.OR

HURST PR, Stonehouse W, Coad J. **Vitamin D reduces insulin resistance in South Asian women living in New Zealand who are insulin resistant and vitamin D deficient- a randomized, placebo-controlled trial.** *Br J Nutr.* 2010;103:549–55.

ISSA CM. **Vitamin D and Type 2 Diabetes Mellitus.** *Adv Exp Med Biol.* 2017;996:193-205. doi: 10.1007/978-3-319-56017-5\_16. PMID: 29124701.

LICHTENSTEIN, A. et al.. **Vitamina D: ações extraósseas e uso racional.** *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 59, n. 5, p. 495–506, set. 2013.

MALTA, D. C. et al. **Trends in mortality due to non-communicable diseases in the Brazilian adult population: National and subnational estimates and projections for 2030.** *Population Health Metrics*, v. 18, n. Suppl 1, p. 1–14, 2020.

MALTA, Deborah Carvalho et al. **Doenças Crônicas Não Transmissíveis na Revista Ciência & Saúde Coletiva: um estudo bibliométrico.** *Ciência & Saúde Coletiva [online]*. 2020, v. 25, n. 12 [Acessado 14 Agosto 2023], pp. 4757-4769.

MARASCHIN, J. DE F. et al.. **Classificação do diabete melito.** *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 95, n. 2, p. 40–46, ago. 2010.

MS – Ministério da saúde. **Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022.** BRASIL;2011 [s.l:s.n.].

MS – Ministério da Saúde. **Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento Das Doenças Crônicas E Agravos Não Transmissíveis no Brasil - 2021-2030.** BRASIL; 2021 [s.l: s.n.]. v. 1.

MUSCOGIURI G, Altieri B, Annweiler C, Balercia G, Pal HB, Boucher BJ, Cannell JJ, Foresta C, Grübler MR, Kotsa K, Mascitelli L, März W, Orio F, Pilz S, Tirabassi G, Colao A. **Vitamin D and chronic diseases: the current state of the art.** *Arch Toxicol.* 2017 Jan;91(1):97-107. doi: 10.1007/s00204-016-1804-x. Epub 2016 Jul 18. PMID: 27425218.

OLIVIERA, Fernanda Passos A. et al. **Vitamina D associada à resistência insulínica.** *HU Revista, Juiz de Fora*, v. 42, n. 2, p. 105-109, jul./ago. 2016

PADOVANI, R. M. et al.. **Dietary reference intakes: aplicabilidade das tabelas em estudos nutricionais.** *Revista de Nutrição*, v. 19, n. 6, p. 741–760, nov. 2006

PITTAS AG, Chung M, Trikalinos T, Mitri J, Brendel M, Patel K, Lichtenstein AH, Lau J, Balk EM. **Systematic review: Vitamin D and cardiometabolic outcomes.** *Ann Intern Med.* 2010;152:307–14

PITTAS AG, Dawson-Hughes B, Li T, Van Dam RM, Willett WC, Manson JE, Hu FB. **Vitamin D and calcium intake in relation to type 2 diabetes in women.** *Diabetes Care.* 2006 Mar;29(3):650-6. doi: 10.2337/diacare.29.03.06.dc05-1961. PMID: 16505521.

PITTAS AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B. **Review: the role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis.** *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:2017–29

PREMAOR, M. O., & Furlanetto, T. W.. (2006). **Hipovitaminose D em adultos: entendendo melhor a apresentação de uma velha doença**. Arquivos Brasileiros De Endocrinologia & Metabologia, 50(1), 25–37. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302006000100005>

RAFAELLI, Rafael Augusto 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

RUIZ, F. S.; OLIVEIRA, A. F.; SIMÃO, A. N. C.; LOZOVYOY, M. A. B.; ALFIERI, D. F.; SANDRINI, F.; DICHI, I.; DICHI, J. B. **Associação entre deficiência de vitamina D, adiposidade e exposição solar em participantes do sistema de hipertensão arterial e diabetes melito**. Semina: Ciências Biológicas e da Saúde, [S. l.], v. 35, n. 2, p. 103–114, 2014. DOI: 10.5433/1679-0367.2014v35n2p103.

Sales-Peres, Sílvia Helena de Carvalho et al. **Estilo de vida em pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 1: uma revisão sistemática**. Ciência & Saúde Coletiva [online]. 2016, v. 21, n. 4 [Acessado 27 Novembro 2023] , pp. 1197-1206.

SBD - Sociedade Brasileira de Diabetes. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2017-2018**. São Paulo: Clannad; 2017. SEABRA, A.L.R.

SCHUCH, N. J.; GARCIA, V. C.; MARTINI, L. A.. **Vitamina D e doenças endocrinometabólicas**. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, v. 53, n. 5, p. 625–633, jul. 2009.

SOUTO, Debora Lopes. **Suplementação de Vitamina D para Pacientes com Diabetes Mellitus**. Portal SBD.2023.

VIGITEL Brazil 2023: **surveillance of risk and protective factors for chronic diseases** by telephone survey: estimates of frequency and sociodemographic distribution of risk and protective factors for chronic diseases in the capitals of the 26 Brazilian states and the Federal District in 2023

WEHRMEISTER FC, Wendt AT, Sardinha LMV. **Inequalities and Chronic Non-Communicable Diseases in Brazil**. Epidemiol Serv Saude. 2022 Jul 8;31(spe1):e20211065. doi: 10.1590/SS2237-9622202200016.especial. PMID: 35830089; PMCID: PMC9897814

WIMALAWANSA SJ. **Associations of vitamin D with insulin resistance, obesity, type 2 diabetes, and metabolic syndrome**. J Steroid Biochem Mol Biol. 2018 Jan;175:177-189. doi: 10.1016/j.jsmb.2016.09.017. Epub 2016 Sep 20. PMID: 27662816.

ZITTERMANN, A., & GUMMERT, J. F. (2010). **Nonclassical vitamin D action**. *Nutrients*, 2(4), 408–425. <https://doi.org/10.3390/nu2040408>