



ASSOCIAÇÃO ENTRE VITAMINA D, CONTROLE GLICÊMICO E COMPLICAÇÕES MICROVASCULARES NO DIABETES TIPO 1

Association between vitamin D, glycemic control and microvascular complications in type 1 diabetes

Asociación entre la vitamina D, el control glicémico y las complicaciones microvasculares del Diabetes tipo I

Camila Lousada Herbster Ferraz

Universidade Federal do Ceará - UFC - Fortaleza (CE) - Brasil
Hospital Universitário Walter Cantídio - HUWC - Fortaleza (CE) - Brasil

Angela Delmira Nunes Mendes

Hospital Universitário Walter Cantídio - HUWC - Fortaleza (CE) - Brasil
Universidade Federal do Ceará - UFC - Fortaleza (CE) - Brasil

Tania Maria Bulcão Lousada Ferraz

Hospital Geral de Fortaleza - HGF - Fortaleza (CE) - Brasil

Carlos Antonio Bruno da Silva

Universidade de Fortaleza - UNIFOR - Fortaleza (CE) - Brasil

RESUMO

Objetivo: Avaliar a associação entre os níveis de vitamina D, os parâmetros do controle metabólico e a presença de complicações microvasculares em pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 1 (T1DM). **Métodos:** Estudo transversal, analítico e observacional, realizado em 2016, em Fortaleza, Ceará, com prontuários de cinquenta pacientes. Investigaram-se os dados clínicos e epidemiológicos: sexo, idade, IMC (índice de massa corporal), cor da pele, controle glicêmico, duração do diabetes, dose diária de insulina, presença de complicações microvasculares e dosagem de vitamina D por quimiluminescência. Utilizaram-se os testes exato de Fisher, *t-Student* e *Mann-Whitney* com $p < 0,05$. **Resultados:** Observou-se deficiência de vitamina D em 34 (68%) pacientes, com média de 25(OH) de vitamina D, $23,24 \pm 4,29$ ng/mL no grupo vitamina D deficiente e $38,22 \pm 7,72$ ng/mL no grupo vitamina D suficiente. Além disso, 37 pacientes (78%) apresentaram hemoglobina glicada acima de 7% e semelhante nos dois grupos. A dose diária de insulina no grupo vitamina D deficiente foi maior que no grupo vitamina D suficiente, $54,81 \pm 27,4$ vs $55,55 \pm 19,2$, mas sem associação significativa com níveis de vitamina D. O nível sérico da vitamina D não se associou com parâmetros clínicos e epidemiológicos, como: sexo, idade, IMC, cor da pele, controle glicêmico, duração do diabetes, dose diária de insulina e presença de complicações microvasculares. **Conclusão:** A deficiência de vitamina D esteve presente na maioria dos pacientes com T1DM avaliados. No entanto, sem associação entre essa deficiência e as variáveis clínicas e epidemiológicas analisadas.

Descritores: Diabetes Mellitus; Vitamina D; Registros Médicos.

ABSTRACT

Objective: To assess the association between vitamin D levels, parameters of metabolic control and presence of microvascular complications in type 1 diabetes mellitus (T1DM) patients. **Methods:** Analytical and observational cross-sectional study of medical records of fifty patients carried out in 2016 in Fortaleza, Ceará. Clinical and epidemiological data were analyzed: sex, age, BMI (body mass index), skin color, glycemic control, duration of diabetes, daily insulin dose, presence of microvascular complications, and vitamin D assay by chemiluminescence. Fisher's test, student's *t* test and Mann-Whitney U test were used with $p < 0.05$. **Results:** Vitamin D deficiency was seen in 34 (68%) patients, with a mean of 25(OH) vitamin D of 23.24 ± 4.29 ng/mL in the Vitamin D deficiency group and 38.22 ± 7.72 ng/mL in the normal Vitamin D group. In addition, 37 patients (78%) exhibited glycated hemoglobin above 7%, which was similar in both groups. The daily insulin dose in the vitamin D deficiency group was higher than in the normal vitamin D group, 54.81 ± 27.4 vs 55.55 ± 19.2 , but with no significant association with vitamin D levels. Vitamin D levels were not associated with clinical and epidemiological such as: sex, age, BMI, skin color, glycemic control, duration of diabetes, daily insulin dose and presence of microvascular complications or insulin daily dose. **Conclusion:** Vitamin D deficiency was present in most of the T1DM patients analyzed. However, such deficiency was not associated with the clinical and epidemiological variables analyzed.

Descriptors: Diabetes Mellitus; Vitamin D; Medical Records.



RESUMEN

Objetivo: Evaluar la asociación entre los niveles de vitamina D, los parámetros del control metabólico y la presencia de complicaciones microvasculares de pacientes con Diabetes Mellitus Tipo I (DM1). **Métodos:** Estudio transversal, analítico y observacional realizado en 2016 en Fortaleza, Ceará, con historiales clínicos de cincuenta pacientes. Se investigaron los siguientes datos clínicos y epidemiológicos: el sexo, la edad, el IMC (Índice de Masa Corporal), el color de la piel, el control glicémico, la duración del diabetes, la dosis diaria de insulina, la presencia de complicaciones microvasculares y la dosificación de vitamina D por quimioluminiscencia. Se utilizaron las pruebas exacto de Fisher, t-Student y Mann-Whitney con $p < 0,05$. **Resultados:** Se observó la deficiencia de vitamina D en 34 (68%) pacientes con media de 25(OH) de vitamina D, $23,24 \pm 4,29$ ng/mL en el grupo de vitamina D deficiente y $38,22 \pm 7,72$ ng/mL en el grupo de vitamina D suficiente. Además, 37 pacientes (78%) presentaron hemoglobina glicosilada por encima del 7% y semejante para los dos grupos. La dosis diaria de insulina en el grupo de vitamina D deficiente ha sido mayor que en el grupo de vitamina D suficiente, $54,81 + 27,4$ vs $55,55 + 19,2$, pero sin asociación significativa con los niveles de vitamina D. El nivel sérico de vitamina D no se ha asociado con los parámetros clínicos y epidemiológicos como el sexo, la edad, el IMC, el color de la piel, el control glicémico, la duración del diabetes, la dosis diaria de insulina y la presencia de complicaciones microvasculares. **Conclusión:** La deficiencia de vitamina D se dio en la mayoría de los pacientes con DM1 evaluados. Sin embargo, no hubo asociación entre la deficiencia y las variables clínicas y epidemiológicas analizadas.

Descriptor: Diabetes Mellitus; Vitamina D; Registros Médicos.

INTRODUÇÃO

A diabetes *mellitus* (DM) representa um grupo de doenças metabólicas, com etiologias diversas, caracterizado por hiperglicemia resultante de defeitos na secreção e/ou na ação da insulina⁽¹⁾. A diabetes *mellitus* tipo 1 (T1DM) corresponde a 5 a 10% dos casos de diabetes, resultando, primariamente, da destruição celular autoimune das células β pancreáticas associada com alteração na imunidade celular, humoral e predisposição genética⁽²⁻⁴⁾.

A incidência de T1DM tem aumentado cerca de 3% ao ano⁽⁵⁾. No Brasil, essa incidência é em torno de 7,6/100 000 indivíduos com menos de 15 anos de idade⁽²⁾. Fatores ambientais parecem influenciar na epidemiologia do T1DM, como: dieta na infância e adolescência, nível de vitamina D, exposição solar, viroses, período de amamentação, desmame precoce e imunização⁽⁶⁾.

Estudos *in vivo* demonstraram que a 1,25 hidróxi (OH) vitamina D inibe a expressão de citocinas inflamatórias, tais como: interleucina-1 β , interleucina-6, fator de necrose tumoral α (TNF- α), interferon γ , interleucina-8 (IL 8) e interleucina 12 em indivíduos normais⁽⁷⁾. A diabetes evidenciou a associação entre suplementação de 2000UI de vitamina D com redução do processo inflamatório e retardo na progressão da doença, com preservação de função de célula beta, mas sem repercussão no controle da glicemia⁽⁸⁾.

A suplementação de 25 (OH) vitamina D durante a infância e a exposição materna durante a gravidez foram associadas a uma redução no risco de desenvolver T1DM. As crianças que tomaram 2000UI de vitamina D regularmente tinham um risco relativo (RR) de 0,22 (0,05-0,89), enquanto as crianças com suspeita de raquitismo durante o primeiro ano de vida tiveram RR de 3,0 (1,0-9,0) para risco de T1DM⁽⁷⁾.

Crianças ou adultos jovens com T1DM, recém diagnosticados, exibem menores níveis de 25 (OH) vitamina D que os controles saudáveis^(4,9). Esses baixos níveis foram correlacionados com o aumento de biomarcadores de inflamação, incluindo proteína C reativa, e a expressão de receptores *toll like* (TLR)⁽¹⁰⁾.

Estudos demonstram uma relação causal entre deficiência de vitamina D e a presença de retinopatia em T1DM e T2DM. A fisiopatologia envolve a angiogênese e inflamação, causando danos nos vasos da retina⁽¹¹⁻¹³⁾.

A insuficiência de vitamina D pode implicar na patogênese da albuminúria e a reposição de vitamina D reduz a proteinúria. No *diabetes control and complications trial* (DCCT), pacientes com níveis baixos de vitamina D foram associados com o maior risco de microalbuminúria, porém não foi demonstrada evidência em relação à perda da função renal e desenvolvimento de hipertensão⁽¹⁴⁾. Associação entre os níveis de vitamina D e a presença de neuropatia periférica em T1DM, além de exacerbação dos sintomas, também foram descritas em estudo anterior⁽¹⁵⁾.

No controle glicêmico, demonstra-se que a reposição de vitamina D em pacientes com T2DM ajuda na redução da hemoglobina glicada, porém o mesmo não ocorreu nos T1DM⁽¹⁶⁾. A associação do IMC com o *status* de vitamina D ainda é incerta e acredita-se que a vitamina D regule a apoptose dos adipócitos, ocasionando a redução de massa gorda. No entanto, essa relação só foi observada em crianças com T2DM⁽¹⁶⁾.

A tireoidite de Hashimoto (TH) ocorre em 17 a 30% dos pacientes portadores de T1DM e cerca de 25% desses pacientes T1DM têm anticorpos tireoidianos, sugerindo a presença de autoimunidade na época do diagnóstico⁽¹⁾. A ativação dos linfócitos T e B no T1DM pode inibir a expressão de antígenos tireoidianos levando a TH e a vitamina D teria um papel protetor nesse processo⁽¹⁷⁾.

Em relação ao papel da vitamina D e o seu papel na promoção de saúde, um trabalho⁽¹⁸⁾ ressalta que ela tem sido um nutriente

de interesse por conta de sua importância não apenas na saúde do osso como também na prevenção do câncer e da diabetes, no pleno funcionamento do sistema imunológico, neuropsicológico, bem como, em outras condições, como em processos inflamatórios e na doença cardiovascular⁽¹⁸⁾.

A partir das evidências das interações entre o controle da diabetes *mellitus*, o surgimento de complicações crônicas e os níveis de vitamina D, este trabalho teve como objetivo avaliar a associação entre os níveis de vitamina D, os parâmetros do controle metabólico e a presença de complicações microvasculares em pacientes portadores de diabetes *mellitus* tipo 1 (T1DM).

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, analítico e observacional, realizado a partir de informações de prontuários de pacientes portadores de T1DM em acompanhamento no Ambulatório de Diabetes tipo 1 do Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará (HUWC/UFC), no período de 01 a 30 de janeiro de 2016. Selecionou-se a amostra por conveniência, sendo escolhidos os prontuários dos 50 primeiros pacientes atendidos no período da pesquisa.

As variáveis demográficas contemplavam: sexo, idade, grau de escolaridade (segundo estabelecido pelas Diretrizes do Ministério da Educação e Cultura do Brasil), renda familiar (em salários mínimos) e cor da pele autorreferida. As variáveis clínicas foram: idade ao diagnóstico, tempo de doença, índice de massa corporal (IMC) avaliado segundo valores estabelecidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS)⁽¹⁷⁾, presença de complicações microvasculares, dose diária total de insulina; e variáveis laboratoriais: níveis de vitamina D, níveis de hemoglobina glicada e anticorpo anti peroxidase (TPO).

A dosagem de vitamina D ocorreu pelo método imunoensaio de micropartículas por quimiluminescência (Automação Architect i2000 SR - ABBOTT). Quanto ao nível de vitamina D, estratificaram-se os pacientes em 2 subgrupos: 1) Grupo vitamina D suficiente se níveis ≥ 30 ng/ml e grupo Vitamina D deficiente se níveis < 30 ng/ml⁽⁷⁾. Pela relevância da vitamina D em pacientes diabéticos, esta dosagem tornou-se rotina no serviço e seu resultado encontra-se no prontuário médico.

Avaliou-se a dosagem de hemoglobina glicada pelo método cromatografia líquida de alta performance (HPLC), sendo utilizado o valor de 7 % como de corte para discriminar o bom e mal controle. O anticorpo anti TPO foi avaliado quanto à presença ou ausência. A pesquisa da associação entre doença autoimune de tireoide e diabetes melitus tipo 1 é a rotina no serviço, e os resultados encontram-se no prontuário médico.

Os dados do estudo foram tabulados no *software* Excel for Windows, versão 2007, da Microsoft e analisados através do SPSS, versão 20.0, Texas, USA. A estatística descritiva foi expressa através de frequência e percentagem para variáveis qualitativas e médias e desvio-padrão para variáveis contínuas. Utilizaram-se os testes estatísticos *Shapiro-Wilks*, para verificar a normalidade da distribuição das variáveis quantitativas; *Levene*, para o teste de igualdade de variâncias e o *exato de Fisher*, para análise de variáveis categóricas. Para análise dos grupos de acordo com o nível de vitamina D, aplicou-se o teste *t-Student* para as variáveis que possuem distribuição normal, e o *teste de Mann-Whitney* para as variáveis cuja distribuição não é normal. Adotou-se o nível máximo de significância estatística para os testes de 5% ($p < 0,05$). A variação usada foi erro padrão da média em todas as variáveis.

O estudo recebeu aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) da Universidade Federal do Ceará sob Parecer nº 1.383.656.

RESULTADOS

Analisaram-se os dados de 50 prontuários de pacientes com T1DM atendidos no ambulatório de diabetes do HUWC. Do total da amostra, 15 (30%) eram do sexo masculino, com média da idade de $26,9 \pm 11,13$ anos, sendo a idade mínima de 10 e a máxima de 50 anos, com mediana de 26 anos. Segundo o grau de escolaridade, 22 (44%) tinham ensino médio e 15 (30%), ensino fundamental. Em relação à cor da pele, 24 (48%) pacientes eram da cor branca e 26 (52%) eram de cor não branca. A renda familiar mais frequente foi de menos de 2 salários mínimos, encontrada em 22 (44%) pacientes (Tabela I).

A média de idade ao diagnóstico e o tempo da doença foram $13,90 \pm 9,4$ anos e $12,83 \pm 7,8$ anos, respectivamente. O IMC, em média, foi de $24,05 \pm 3,9$, com a mediana de 24,0. Na avaliação das complicações microvasculares, a nefropatia e a neuropatia estavam presentes em 10 (20%) pacientes, seguidas de retinopatia em 8 (16%) (Tabela I). Quanto ao tratamento, diferentes esquemas de insulina eram utilizados pelos pacientes. A média de dose diária total de insulina foi $55,31 \pm 21,8$ UI/dia (Tabela I).

De acordo com os dados de hemoglobina glicada, 39 (78%) pacientes apresentaram valores $\geq 7\%$, indicando um mau controle glicêmico. Com relação à presença de disfunção de tireoide, 10 (20%) eram portadores de hipotireoidismo, sendo que, destes, 30 (60%) tinham anticorpo anti - TPO positivo. Da amostra pesquisada, 16 (32%) pacientes encontravam-se com níveis suficientes de vitamina D e 34 (68 %) com níveis deficientes de vitamina D (Tabela I).

Os níveis de vitamina D não mostraram associação com as variáveis demográficas (IMC, sexo e cor da pele) nem com as complicações microvasculares (retinopatia e neuropatia). A nefropatia esteve presente em 8 (23,5%) pacientes do grupo vitamina D deficiente e em 2 (12,5%) pacientes do grupo vitamina D suficiente. Portanto, não houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,498$). (Tabela I).

Tabela I - Características descritivas da amostra de pacientes portadores de diabetes *mellitus* tipo 1 e associação com o nível plasmático de vitamina D. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2016.

Características	Nível de Vitamina D						p
	Total		Deficiente		Suficiente		
	n	%	n	%	n	%	
Sexo							
Masculino	15	30	8	23,5%	7	43,80%	0,191
Feminino	35	70	26	76,5%	9	56,30%	
Grau de escolaridade							
Superior	12	24	9	26,5%	3	18,80%	0,925
Ensino médio	22	44	14	41,2%	8	50,00%	
Analfa/fundam	16	32	11	32,4%	5	31,30%	
Renda familiar							
≤ 1 sm	24	48	16	47,1%	8	50,00%	1
≥ 2 sm	26	52	18	52,9%	8	50,00%	
Cor da pele							
Branca	24	48	18	52,9%	6	37,50%	0,372
Não branca	26	52	16	47,1%	10	62,50%	
Comorbidades							
Tireopatia	10	20	9	26,5%	1	6,30%	0,138
Retinopatia	8	16	5	14,7%	3	18,80%	0,699
Nefropatia	10	20	8	23,5%	2	12,50%	0,498
Neuropatia	10	20	7	20,6%	3	18,80%	1
Ac Anti TPO	10	20	8	34,8%	2	22,20%	0,681
Tratamento							
insulina	40	80	27	79,4%	13	81,30%	1
Insulina + AO	10	20	5	14,7%	4	25,00%	0,442
HbA1C							
< 7%	11	22	6	17,6%	5	31,30%	0,297
≥ 7%	39	78	28	82,4%	11	68,80%	

Teste Exato de *Fischer*; Analfa/fundam: analfabetos ou ensino fundamental; AO: antidiabéticos orais; Ac Anti TPO: anticorpo antiperoxidase; HbA1C: hemoglobina glicada.

O grupo vitamina D suficiente apresentou níveis de vitamina D, em média, de $38,22 \pm 7,7$ e o grupo vitamina D deficiente, em média, de $23,24 \pm 4,2$ (Tabela II).

Ao ser analisada a associação das variáveis demográficas entre os grupos de acordo com o nível plasmático de vitamina D, não houve diferença na média de idade. A idade ao receber o diagnóstico de diabetes também foi semelhante entre os grupos, sendo o tempo de diagnóstico em média de 13,9 anos (14,9 vs 13,4, $p=0,60$). Contudo, a presença de tireopatia foi mais frequente em pacientes do grupo vitamina D deficiente, ou seja, 9 (26,5%) pacientes, aumentando o poder para 10% da prevalência de tireopatia no grupo vitamina D deficiente. Foi significativamente maior que no grupo vitamina D suficiente ($p=0,01$) (Tabela II).

Não foi evidenciada associação entre níveis de hemoglobina glicada e os níveis de vitamina D nos pacientes T1DM estudados. A dose diária total de insulina utilizada no grupo vitamina D deficiente foi maior que no grupo vitamina D suficiente ($55,55 \pm 19,2$ vs $54,81 \pm 27,4$), mas não mostrou associação significativa com os níveis de vitamina D (Tabela II).

DISCUSSÃO

Estudos têm mostrado a associação entre a deficiência de vitamina D e a T1DM^(7-9,12,19). Um estudo finlandês, mostrou que, depois da suplementação de vitamina D, por 220 crianças finlandesas, a partir de 2003, a incidência de diabetes tipo 1 reduziu e atingiu um platô⁽²⁰⁾.

Tabela II - Associação das variáveis contínuas clínicas e laboratoriais de acordo com o nível plasmático da vitamina D de pacientes diabéticos tipo 1. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2016.

Variáveis	Classificação vitamina D						p
	Deficiente (34)			Suficiente (16)			
	Média	DP	Mediana	Média	DP	Mediana	
Idade (anos)	26,2	11,07	24,5	28,4	11,48	28,0	0,52
Idade ao diagnóstico (anos)	13,4	8,87	11	14,9	10,71	14,5	0,739
Tempo de doença (anos)	12,6	8,36	11	13,4	6,83	12,5	0,479
IMC (Kg/m²)	24,4	3,47	24	23,4	4,97	22,6	0,453
Hemoglobina glicada	9,1	2,33	8,5	8,0	1,63	8,0	0,102
Dose diária insulina	55,6	19,22	52,5	54,8	27,44	53,5	0,913

Teste t-Student, teste de Mann-Whitney. DP: desvio padrão; IMC (Kg/m²) : índice de massa corporal (quilo por metro quadrado)

A prevalência de níveis baixos de vitamina D são comuns na população, tanto jovem como adulta, quer por baixa ingestão, baixa exposição solar, quer por distúrbios absorptivos, e tem se tornado um problema de saúde pública^(7,21,22). Alta prevalência de níveis mais baixos de vitamina D em pacientes com T1DM também é descrita por outros autores^(7,21-23).

O presente estudo mostrou uma prevalência de 68% de pacientes diabéticos tipo 1 com deficiência de vitamina D. Em trabalho semelhante, a prevalência de pacientes vitamina D deficientes, entre os pacientes com T1DM, foi de 15%; de insuficiente foi de 61% e suficiente, de 24%⁽²⁰⁾. Não houve diferença quanto ao sexo, cor da pele e IMC, concordante aos dados da atual pesquisa. Um estudo avaliando 30 crianças com T1DM demonstrou também elevada prevalência de deficiência de vitamina D, das quais 50% eram deficientes e 45% eram insuficientes⁽²²⁾. Outra publicação, em que foram avaliados 60 adultos com T1DM na Arábia Saudita, 100% deles eram deficientes em vitamina D⁽²³⁾. Trabalho anterior detectou deficiência de vitamina D em 94,4% de 72 pacientes com diabetes e 58,5% dos 41 controles saudáveis. Além disso, a deficiência grave de vitamina D foi mais presente nos pacientes T1DM (60%) do que nos controle (8,3%)⁽²⁴⁾.

Uma metanálise publicada sobre estudos observacionais sugere que o risco de desenvolver T1DM é baixo em crianças que receberam suplemento de vitamina D em comparação com aquelas que não receberam (*odds ratio* 0,71, 95% IC 0,60 a 0,84) e a suplementação entre 7 e 12 meses é mais benéfica entre o nascimento e os 06 meses⁽²⁵⁾.

O atual estudo não evidenciou associação dos níveis de vitamina D com faixa etária ou sexo, da mesma forma que outro trabalho⁽²⁴⁾ não mostrou diferença nos níveis de vitamina D entre crianças do sexo masculino e feminino diabéticos, apesar de na população não diabética ter sido observada uma maior prevalência de deficiência de vitamina D nas do sexo feminino (65% vs 52,4%)⁽²⁴⁾.

Apesar da deficiência de vitamina D ter associação com o risco aumentado de desenvolvimento de T1DM segundo estudos de metanálise^(26,27), há controvérsias no efeito da ação da vitamina D e controle glicêmico em T1DM. Estudos têm mostrado que pacientes que receberam suplementação e alcançaram níveis suficientes de vitamina D têm redução da hemoglobina glicada, associando-se à melhora no controle glicêmico. Por outro lado, outros estudos não demonstraram essa associação, concordante com os dados da presente pesquisa^(16,28,29).

Além disso, no atual estudo, não se encontrou associação entre a dose diária total de insulina utilizada pelos pacientes e os níveis de vitamina D, similar ao estudo prévio realizado em uma população de T1DM em São Paulo⁽⁸⁾.

A severidade da retinopatia diabética foi inversamente relacionada com o nível de vitamina D em pacientes T2DM, mas poucos dados existem na literatura sobre essas complicações microvasculares em T1DM. Existe a associação entre deficiência de vitamina D e retinopatia diabética, independente da duração do diabetes e da hemoglobina glicada⁽¹¹⁾. Receptores da vitamina D estão presentes na retina, e polimorfismos nesses receptores podem ser responsáveis pelo grau de severidade da retinopatia, provavelmente devido a efeito angiogênico da vitamina D. Este presente estudo não mostrou associação significativa entre deficiência de vitamina D com a presença de retinopatia, semelhante ao estudo dinamarquês desenvolvido no *Steno Diabetes Center*⁽¹²⁾.

Dois grandes clássicos estudos em T1DM, como o DCCT (*The Diabetes Control and Complication Trial*) e EDIC (*Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study Research*), não demonstraram associação entre baixos níveis de vitamina D e o risco de desenvolver nefropatia em pacientes com T1DM concordante com o estudo em questão⁽¹³⁾.

A positividade do Ac anti-TPO (anticorpo antiperoxidase), mais prevalente no grupo vitamina D deficiente (34,8%) no atual estudo, sugere a falta de ação protetora da vitamina D no processo imunológico da tireoidite^(19,30).

Na perspectiva da saúde global, é geralmente aceito que a deficiência de vitamina D é um problema de saúde mundial que afeta não apenas a saúde músculo-esquelética, mas também está relacionada a um grande número de doenças crônico-degenerativas, como o diabetes. No entanto, ainda permanece a falta de estudos e ensaios clínicos randomizados para apoiar a evidência desses benefícios para a saúde, não relacionada apenas ao esqueleto e metabolismo do cálcio⁽³¹⁾.

As limitações do presente estudo dizem respeito ao tamanho da amostra, a ausência de dados do padrão de alimentação e de informações sobre suplementação prévia de vitamina D. Estudos posteriores deveriam ser realizados para sugerir dosagem de vitamina D em todos os pacientes portadores de DM1, com intuito de melhorar o controle glicêmico, os parâmetros metabólicos e retardar complicações microvasculares, elevando, assim, a saúde desses pacientes.

CONCLUSÃO

A deficiência de vitamina D esteve presente na maioria dos pacientes investigados com T1DM. No entanto, não foi encontrada associação entre essa deficiência e as variáveis sexo, idade, IMC, controle glicêmico, tempo de diabetes, dose total diária de insulina e a presença de complicações microvasculares.

REFERÊNCIAS

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2017;40 (Suppl 1):S11-24
2. Milech A, Perez A, Golbert AA et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016). São Paulo: A.C. Farmacêutica; 2016.
3. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010;87(1):4-14.
4. Wolden-Kirk H, Overbergh L, Christesen HT, Brusgaard K, Mathieu C. Vitamin D and diabetes: its importance for beta cell and immune function. *Mol Cell Endocrinol*. 2011;347(1-2):106-20.
5. Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW. Type 1 diabetes. *Lancet*, 2014;383(9911):69-82.
6. Egro FM. Why is type 1 diabetes increasing? *J Mol Endocrinol*. 2013;51(1):R1-13.
7. Griz LH, Bandeira F, Gabbay MA, Dib SA, Carvalho EF. Vitamin D and diabetes mellitus: an update 2013. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2014;58(1):1-8.
8. Gabbay MA, Sato MN, Finazzo C, Duarte AJ, Dib AS. Effect of cholecalciferol as adjunctive therapy with insulin on protective immunologic profile and decline of residual β -cell function in new-onset type 1 diabetes mellitus. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012;166(7):601-7.
9. Mishra A, Dayal D, Sachdeva N, Attri SV. Effect of 6-months' vitamin D supplementation on residual beta cell function in children with type 1 diabetes: a case control interventional study. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2016;29(4):395-400.
10. Devaraj S, Jian I, Yun JM, Bremer. A demonstration of increased toll-like receptor 2 and toll-like receptor 4 expression in monocytes of type 1 diabetes mellitus patients with microvascular complications. *Metabolism*. 2011;60(2):256-9.
11. Kaur H, Donaghue KC, Chan AK, Benitez-Aguirre P, Hing S, Lloyd M, et al. Vitamin D deficiency is associated with retinopathy in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2011;34(6):1400-2.
12. Joergensen C, Hovind P, Schmedes A, Parving HH, Rossing P. Vitamin D levels, microvascular complications, and mortality in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2011;34(5):1081-5.
13. Boer IH, Sachs MC, Cleary PA, Hoofnagle AN, Lachin JM, Molitch ME, et al. Diabetes control and complication trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study research group: circulating vitamin d metabolites and kidney disease in type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(12):4780-8.
14. Shimo N, Yasuda T, Kaneto H, Katakami N, Kuroda A, Sakamoto F, et al. Vitamin D deficiency is significantly associated with retinopathy in young Japanese type 1 diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;106(2):e 41-3.
15. Alam U, Arul-Deva V, Javed S, Malik RA. vitamin d and diabetic complications: true or false prophet? *Diabetes Ther*. 2016;7(1):11-26.
16. Nwosu BU, Maranda L. The effects of vitamin D supplementation on hepatic dysfunction, vitamin D status, and glycemic control in children and adolescents with vitamin D deficiency and either type 1 or type 2 diabetes mellitus. *PLoS One*. 2014;9(6):e 99646.
17. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a World Health Organization Consultation. Geneva: WHO; 2000. (WHO Obesity Technical Report Series, n. 284).
18. Cadenhead K. Council on health promotion: the vitamin D debate. *BC Med J*. 2015;57(9):414.

19. Muscogiuri G, Mitri J, Mathieu C, Badenhop K, Tamer G, Orio F, et al. Mechanisms in endocrinology: vitamin D as a potential contributor in endocrine health and disease; *Eur J Endocrinol.* 2014;171(3):R101-10.
20. Mäkinen MV, Mykkänen J, Ilonen J, Veijola R, Hyöty H, Knip M, et al. An increase in serum 25-hydroxyvitamin d concentrations preceded a plateau in type 1 diabetes incidence in finnish children. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(11):e2353-6.
21. Svoren BM, Volkening LK, Wood JR, Laffel LM. Significant vitamin D deficiency in youth with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr.* 2009;154(1):132-4.
22. Savastio S, Cadario F, Genoni G, Bellomo G, Bagnati M, Secco G, et al. Vitamin D Deficiency and Glycemic Status in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus. *PLoS One.* 2016;11(9):e0162554.
23. Al-Daghri NM, Al-Attas OS, Alokail MS, Alkharfy KM, Yakout SM, Aljohani NJ, et al. Lower vitamin D status is more common among Saudi adults with diabetes mellitus type 1 than in non-diabetics. *BMC Public Health.* 2014;14:153.
24. Daga RA, Laway BA, Shah ZA, Mir SA, Kotwal SK, Zargar AH. High prevalence of vitamin D deficiency among newly diagnosed youth-onset diabetes mellitus in north India. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2012;56(7):423-8.
25. Zipitis CS, Akobeng AK. Vitamin D supplementation in early childhood and risk of type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child.* 2008;93(6):512-7.
26. Raab J, Giannopoulou EZ, Schneider S, Warncke K, Krasmann M, Winkler C, et al. Prevalence of vitamin D deficiency in pre-type 1 diabetes and its association with disease progression. *Diabetologia.* 2014;57(5):902-8.
27. Miettinen ME, Reinert L, Kinnunen L, Harjutsalo V, Koskela P, Surcel HM, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D level during early pregnancy and type 1 diabetes risk in the offspring. *Diabetologia.* 2012;55(5):1291-4.
28. Al Sawah S, Compher CW, Hanlon AL, Lipman TH. 25-Hydroxyvitamin D and glycemic control: a cross-sectional study of children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2016;115:54-9.
29. Vitamin D supplement in early childhood and risk for type I (insulin-dependent) diabetes mellitus. The EURODIAB Substudy 2 Study Group. *Diabetologia.* 1999;42(1):51-4.
30. Treiber G, Prietl B, Fröhlich-Reiterer E, Lechner E, Ribitsch A, Fritsch M, et al. Cholecalciferol supplementation improves suppressive capacity of regulatory T-cells in young patients with new-onset type 1 diabetes mellitus: a randomized clinical trial. *Clin Immunol.* 2015;161(2):217-24.
31. Hossein-nezhad A, Holick MF. Vitamin D for health: a global perspective. *Mayo Clinic Proc.* 2013;88(7):720-55.

Endereço do primeiro autor:

Camila Lousada Herbster Ferraz
Universidade Federal do Ceará - UFC
Rua Capitão Francisco Pedro, 1290
Bairro: Rodolfo Teófilo
CEP: 60430-372 - Fortaleza - CE - Brasil
E-mail: camilaherbster@hotmail.com

Endereço para correspondência:

Carlos Antonio Bruno da Silva
Universidade de Fortaleza - UNIFOR
Programa de Pós Graduação em Saúde Coletiva
Av. Washington Soares, 1321
Bairro: Edson Queiroz
CEP: 60811-905 - Fortaleza - CE - Brasil
E-mail: carlosbruno@unifor.br