

# Avaliação dos níveis séricos de vitamina D em crianças e adolescentes com diabetes mellitus tipo I

*Evaluation of vitamin D serum levels in children and adolescents with diabetes mellitus type 1*

Marcela Schmidt Kreibich<sup>1</sup>, Susana Rodrigues Morelli<sup>1</sup>, Maria Claudia Schmitt Lobe<sup>2</sup>

## RESUMO

**Introdução:** A deficiência de vitamina D é considerada um problema de saúde pública no mundo todo em razão de suas implicações no desenvolvimento de diversas doenças, incluindo a *Diabetes Mellitus* tipo I (DMI). Os objetivos deste estudo são avaliar os níveis séricos de 25 OH Vitamina D, Cálcio, Fosfatase alcalina, fósforo e hemoglobina glicada em crianças diabéticas tipo I e correlacionar os níveis de vitamina D com a hemoglobina glicada e com a presença de Tireoidite de Hashimoto, microalbuminúria e Doença celíaca. **Métodos:** Estudo do tipo quantitativo, observacional transversal obtido pela análise de exames laboratoriais de 48 pacientes, maiores de 3 anos, com diagnóstico de *Diabetes Mellitus* tipo I. Os dados foram obtidos mediante análise dos prontuários. **Resultados:** Dezenove pacientes (59,4%) apresentaram vitamina D deficiente/insuficiente. A média dos níveis de cálcio, fósforo, fosfatase alcalina e HbA1c foi de 9,24, 281,17, 4,69 e 9,34, respectivamente. Em 31 pacientes (91,17%), o controle da DMI foi considerado ruim ou regular, sendo este avaliado pelo valor da hemoglobina glicosilada. Dez pacientes (29,41%) apresentaram uma ou mais das comorbidades associadas à DMI. **Conclusão:** Em 59,4 % dos pacientes, o nível de vitamina D foi deficiente ou insuficiente. A média dos níveis de cálcio, fósforo e fosfatase alcalina dos pacientes estava dentro dos valores normais. Em 31 pacientes (91,17%), o controle da DMI, avaliado pela HbA1c, foi considerado ruim ou regular. Não houve associação significativa entre a presença de Tireoidite de Hashimoto, doença celíaca ou microalbuminúria e os níveis de vitamina D.

UNITERMOS: Vitamina D, *Diabetes Mellitus* Tipo I, 25(OH) Vitamina D.

## ABSTRACT

**Introdução:** *Vitamin D deficiency is considered a public health problem worldwide because of its implications in the development of various diseases, including diabetes mellitus type I (DMI). The aims of this study are to evaluate the serum levels of 25 OH Vitamin D, calcium, alkaline phosphatase, phosphorus and glycated hemoglobin in diabetic children type I and correlate vitamin D levels with glycated hemoglobin and presence of Hashimoto's thyroiditis, microalbuminuria and celiac disease.* **Methods:** *A quantitative, observational cross-sectional study performed by analysis of laboratory tests from 48 patients over three years of age and diagnosed with diabetes mellitus type I. The data were obtained by analyzing medical charts.* **Results:** *Nineteen patients (59.4%) were vitamin D deficient/insufficient. Calcium, phosphorus, alkaline phosphatase and HbA1c mean levels were 9.24, 281.17, 4.69, and 9.34, respectively. In 31 patients (91.17%), control of DMI was considered poor or fair, as measured by the value of glycosylated hemoglobin. Ten patients (29.41%) had one or more comorbidities associated with DMI.* **Conclusion:** *In 59.4% of the patients vitamin D level was deficient or insufficient. Patients' mean levels of calcium, phosphorus and alkaline phosphatase were within the normal range. In 31 patients (91.17%) the control of DMI, assessed by HbA1c, was considered poor or fair. There was no significant association between presence of Hashimoto's thyroiditis, celiac disease or microalbuminuria and vitamin D levels.*

KEYWORDS: *Vitamin D, Diabetes Mellitus Type I, 25 (OH) Vitamin D.*

<sup>1</sup> Estudante de Medicina.

<sup>2</sup> Doutora.

## INTRODUÇÃO

A deficiência de vitamina D é considerada um problema de saúde pública no mundo todo em razão de suas implicações no desenvolvimento de diversas doenças, incluindo vários tipos de câncer e de doenças autoimunes ou metabólicas, tais como *Diabetes Mellitus* tipo I (DMI) (1).

Sua ação no desenvolvimento e manutenção do tecido ósseo já é bem conhecida, porém, evidências mais recentes sugerem seu envolvimento em diversos processos celulares vitais, como: a diferenciação e proliferação celular, secreção hormonal de insulina, seu envolvimento no sistema imune e diversas doenças crônicas não transmissíveis (2).

Estudos de biologia molecular sobre o metabolismo endocrinológico da vitamina D têm trazido fortes evidências da magnitude e abrangência dos metabólitos desta na modulação de processos celulares indispensáveis à homeostase sistêmica (3).

A vitamina D é ainda conhecida por seus efeitos anti-inflamatórios e imunomoduladores, de maneira a levar a crer na sua influência sobre o componente autoimune da DMI. Diversos mecanismos desta vitamina podem alterar o metabolismo da glicose, sendo que baixos níveis de 25(OH)D estão associados com maior glicemia de jejum, níveis mais elevados de hemoglobina glicada (4) e o mau controle metabólico em portadores de DMI (5). Além disso, a associação de sua deficiência ao aumento de marcadores inflamatórios em diabéticos pressupõe a possibilidade desta resultar no aumento de complicações microvasculares (6).

Como a segunda doença crônica mais prevalente em crianças, a DMI afeta principalmente a população mais jovem (7), sendo estes indivíduos considerados como de risco limítrofe ou deficientes quanto ao *status* nutricional de micronutrientes e compostos, tais quais as vitaminas A, D, carotenoides, dentre outros. Inúmeros estudos já demonstram a forte associação entre a deficiência de vitamina D e portadores de DMI. A prevalência de tal déficit varia entre 50 e 90%, de acordo com diferentes autores (8,3,9).

O grande número de artigos identificando uma inadequada concentração sérica de vitamina D em diversos locais do mundo tem provocado maior interesse na relação não somente com o metabolismo ósseo, mas também com o desenvolvimento de distúrbios endocrinometabólicos (2).

Já existe consenso quanto à correlação da variabilidade dos níveis de vitamina D e às diferentes latitudes e sazonalidade da radiação UVB. Além disso, também se pesquisa a relação da prevalência de DMI e a deficiência de vitamina D, a qual se revelou existente em diversos locais do mundo (9-11).

Apesar de supostamente estarmos mais expostos à radiação UVB em nosso país, as concentrações insuficientes e deficientes de 25(OH)D sérica são também reportadas. Estudos feitos no Brasil por Saraiva *et al* (12) e Souza Genaro *et al* (13) encontraram uma porcentagem significativa de deficiência desta vitamina em idosos e mulheres com osteoporose, o que restou corroborado quando pesquisados

em adolescentes e adultos jovens saudáveis (2). Porém, em crianças brasileiras, principalmente nas diagnosticadas com DMI, são poucos os relatos da avaliação da vitamina D.

Com base no que a literatura especializada apresenta, o presente estudo analisou os exames laboratoriais, bem como os prontuários de 48 pacientes com diagnóstico de DMI atendidos no Ambulatório da Universidade Regional de Blumenau/SC, na tentativa de conhecer seu *status* de 25(OH)D e sua consequente associação ao mau controle glicêmico, bem como a ocorrência de doenças autoimunes.

Objetivo principal:

- Avaliar os níveis séricos de 25(OH) Vitamina D em crianças diabéticas tipo I.

Objetivos específicos:

- Avaliar os níveis séricos de Cálcio, Fosfatase alcalina, fósforo e hemoglobina glicada de pacientes diabéticos tipo I.
- Correlacionar os níveis de vitamina D com a hemoglobina glicada.
- Correlacionar os níveis de vitamina D com a presença de Tireoidite de Hashimoto, microalbuminúria e Doença celíaca.

## MÉTODOS

Trata-se de estudo do tipo quantitativo, observacional transversal obtido pela análise de exames laboratoriais de 48 pacientes, maiores de 3 anos, com diagnóstico de *Diabetes Mellitus* tipo I.

Os dados necessários foram obtidos mediante análise dos prontuários, onde constavam as análises de amostras de sangue venoso, em que se obtiveram os seguintes parâmetros bioquímicos: Cálcio (Ca), Fósforo (P), fosfatase alcalina (FA), 25(OH) vitamina D e Hemoglobina glicosilada (HbA1c). Os valores de referência utilizados para avaliação do perfil da vitamina D foram aqueles previamente estabelecidos através do Consenso da Endocrine Society de 2011 (14): valores de 25(OH) vitamina D < 20ng/dl foram considerados como deficientes, entre 20 e 30 ng/dl como insuficientes e maior que 30 como suficientes.

Quanto aos valores do cálcio sérico, considerou-se: abaixo dos valores esperados os que se encontravam abaixo de 8,0; dentro dos parâmetros da normalidade os entre 8,0 e 11 mg/dl, e acima dos parâmetros os acima de 11 mg/dl. Já os valores de fósforo foram definidos conforme a idade dos pacientes, sendo que se consideraram normais para os pacientes de 1 a 3 anos valores entre 3,8 e 6,5 mg/dL; para os entre 4 e 11 anos, valores de 3,7 a 5,6 mg/dL; entre 12 e 15 anos entre 2,9 e 3,5 mg/dL; entre 16 e 19 anos 2,7 e 4,7 mg/dL, e para os maiores de 19 anos valores entre 3,0 e 4,5 mg/dL. A fosfatase alcalina (FA) foi considerada normal dentro dos seguintes parâmetros, conforme idade e sexo: entre 1 e 3 anos valores entre 145- 320 U/L para ambos os sexos; entre 4 e 6 anos entre 150 e 380 U/L para ambos os sexos; de 7 a 9 anos entre 175 e 420

U/L para ambos os sexos; para meninos entre 10 e 11 anos valores entre 135 e 530 U/L, e para meninas entre 130 e 560 U/L; para meninos entre 12 e 13 anos, valores entre 200 e 495 U/L, e para meninas entre 105 e 420 U/L; para meninos entre 14 e 15 anos, valores entre 130 e 525 U/L, e para meninas entre 70 e 230 U/L; para meninos entre 16 e 19 anos entre 48 e 261 U/L, e para meninas entre 40 e 136 U/L, e para maiores de 19 anos de ambos os sexos se utilizaram valores entre 30 e 120 U/L (15).

Para avaliação do diagnóstico de *Diabetes Mellitus* do tipo I, foram considerados os critérios estabelecidos pelas Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2013/2014), quais sejam: glicemia de jejum  $\geq 126$  ou glicemia casual  $\geq 200$  com sintomas clássicos (16).

Foram avaliados a data do diagnóstico, o tempo de doença, que foi separado em maior e menor do que 7 anos, o sexo, a data da realização do exame. Foi verificada a existência de tireoidite de Hashimoto e Doença Celíaca, bem como de microalbuminúria para avaliação de lesão renal.

Foi considerado controle adequado da doença quando o nível de HbA1c estava menor que 6,5, regular entre 6,5-10 e ruim acima de 10 (16).

Foram excluídos do estudo pacientes com idade inferior a 3 anos e aqueles com reposição de cálcio e/ou vitamina D.

O estudo foi devidamente aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Regional de Blumenau sob nº 191/12, e todos os pacientes, pessoalmente ou através de responsável legal, assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Os dados foram organizados em tabelas descritivas contendo medidas como: frequência, média, mediana, desvio quartílico, desvio-padrão, coeficiente de variação. As estimativas de média e de proporção (prevalência) foram feitas em intervalos com 95% de confiança.

Para associar os fatores com o desfecho, quando a variável é qualitativa, foi utilizado o Teste Qui-quadrado de independência.

Para comparar os grupos, utilizou-se o Teste t de Student para amostras independentes.

Em todos os testes empregados, considerou-se a significância com o valor  $p < 0,05$ .

A análise dos dados foi realizada pelo software Microsoft Excel 2010 e pelo software EpiInfo versão 7 de 2012.

## RESULTADOS

Foram avaliados os dados de 34 pacientes, 24 do sexo feminino. (Figura 1)

A idade cronológica na data da coleta dos exames, o tempo da doença, os valores de cálcio, fósforo, fosfatase alcalina e hemoglobina glicada estão relacionados na Tabela 1.

Os valores da HbA1c estão representados na Tabela 2 de acordo com o sexo.

Em 14 pacientes, o nível de HbA1c foi  $\geq 10\%$ , evidenciando mau controle.

Quanto à presença de doenças associadas, 5 pacientes apresentavam Tireoidite de Hashimoto, 4 microalbuminúria e 2 Doença celíaca. Todos estes pacientes eram do sexo feminino, sendo que uma paciente tinha Tireoidite de Hashimoto e Doença celíaca.

Os níveis de vitamina D, de acordo com o sexo, estão relatados na Tabela 3.

Dezenove pacientes apresentavam níveis de vitamina D insuficiente (13) ou deficiente (6). (Tabela 3)

Os níveis de cálcio, fósforo, fosfatase alcalina considerados baixos, normais ou elevados estão representados na Tabela 4.

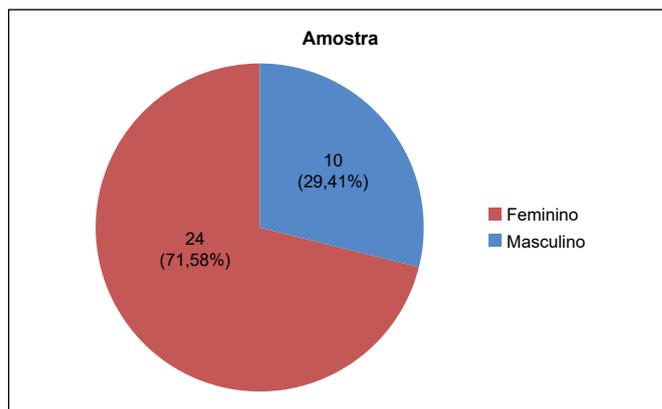


Figura 1 – Amostra.

Tabela 1 – Medidas descritivas e estimativas das variáveis: idade, tempo de doença, Cálcio, Fosfatase Alcalina e Hb1A.

Variáveis	n	Amplitude	Média ± DP	CV	IC (95%)
Idade (anos)	34	(3 - 23)	12,59 ± 4,72	37,50%	(11 - 14,17)
Tempo de doença	34	(0,05 - 18,74)	5,51 ± 4,5	81,69%	(4 - 7,02)
Cálcio	32	(1,6 - 10,9)	9,24 ± 1,74	18,84%	(8,63 - 9,84)
Fosfatase Alcalina	32	(13 - 895)	281,17 ± 196,13	69,75%	(213,22 - 349,13)
Fósforo	32	(3,4 - 8,88)	4,69 ± 1,07	22,80%	(4,32 - 5,06)
HbA1c	34	(5,1 - 14,5)	9,34 ± 2,36	25,27%	(8,55 - 10,13)

I - DP: desvio-padrão; IC: intervalo de confiança com nível de confiança de 95%; DQ: desvio quartílico.

II - 2 pacientes não tiveram algumas de suas medidas informadas.

**Tabela 2** – Valor da Hemoglobina glicada (HbA1c) no momento do exame de acordo com o sexo.

Sexo	HbA1C			Total
	≤ 6,5%	6,5% - 10,0%	≥ 10%	
Feminino	2	10	12	24
Masculino	1	7	2	10
<b>Total</b>	<b>3 (8,82%)</b>	<b>17 (50%)</b>	<b>14 (41,17%)</b>	<b>34</b>

**Tabela 3** – Dosagem de Vitamina D segundo o sexo.

Sexo	[25(OH)D]			Total
	Deficiente	Insuficiente	Suficiente	
Feminino	4 (12,5%)	7 (21,9%)	11 (34,4%)	22 (68,7%)
Masculino	2 (6,2%)	6 (18,7%)	2 (6,2%)	10 (31,2%)
<b>Total</b>	<b>6 (18,7%)</b>	<b>13 (40,6%)</b>	<b>13 (40,6%)</b>	<b>32 (100%)</b>

Em dois pacientes, o nível de cálcio estava abaixo da normalidade.

A estação do ano em que foi realizado o exame está representada na Tabela 5.

A dosagem de vitamina D foi considerada deficiente em 6 pacientes. Destes, 3 foram dosados na primavera.

Na Tabela 6 está a comparação entre os pacientes com nível de vitamina D suficiente ( $\geq 30$ ), e os pacientes com o nível insuficiente/deficiente ( $< 30$ ) agrupados de acordo com as variáveis idade cronológica, tempo de doença ( $> 7$  anos e  $< 7$  anos), sexo, cálcio (média), fósforo (média), HbA1c (controle ruim  $\geq 6,5$  e bom  $< 6,5$ ).

Nesta amostra, não houve diferença significativa entre os pacientes com suficiência e os níveis de vitamina D insuficiente ou deficiente nas variáveis avaliadas.

## DISCUSSÃO

Foi encontrada nesta amostra uma maior frequência de DMI em meninas do que em meninos, tal qual o estudo realizado por Queiroz (17). Isso não é observado na população em geral, em que tendências a um predomínio em relação a um sexo não são descritas (18).

O tempo de doença dos pacientes desta amostra foi de 5,51 anos. A média dos valores de cálcio, fósforo, fosfatase alcalina foi normal nestes pacientes. Estes dados são semelhantes aos relatados por Vojtková (8), que não encontrou diferença significativa destes parâmetros em pacientes com DMI. A comparação destas variáveis entre os pacientes com nível de vitamina D suficiente e insuficiente/deficiente não foi significativa.

O exame de dosagem de HbA1c indica o controle da doença. Níveis elevados de HbA1c estão correlacionados com um maior risco de complicações crônicas do DMI, dentre elas a deficiência de vitamina D (19). A média de HbA1c desta amostra foi de 9,59. Este dado é semelhante ao levantamento realizado por Juliana Pandino, no qual foi

**Tabela 4** – Dosagem de Cálcio (Ca), Fósforo inorgânico (P) e Fosfatase Alcalina (FA)

Níveis Séricos	Baixo	Normal	Elevado	Total
Cálcio	2	30	-	32
Fósforo	0	27	5	32
Fosfatase Alcalina	1	24	7	32

2 pacientes não apresentaram valores.

**Tabela 5** – Estação do ano em que foram feitos os exames de dosagem da vitamina D de acordo com o nível da vitamina D, classificada como deficiente, insuficiente e suficiente.

Estação	Valor da 25 OH vitamina D			Total
	Deficiente	Insuficiente	Suficiente	
Primavera	3	3	3	9
Verão	0	3	2	5
Outono	1	2	1	4
Inverno	2	5	7	14
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>13</b>	<b>13</b>	<b>32</b>

Obs: 2 pacientes não apresentaram valores de 25(OH) vitamina D.

encontrado HbA1c média de 10,2% na população brasileira estudada (20).

Apenas 3 pacientes desta amostra apresentaram bom controle metabólico avaliado pela HbA1c, sendo que o nível de vitamina D mostrou-se insuficiente em um paciente. Os 29/32 pacientes com controle metabólico ruim não apresentaram diferença significativa quando comparado o nível de vitamina D. Mutlu *et al* (9) e Hamed *et al* (21) também relataram que não houve correlação significativa entre os níveis de 25(OH)D e os níveis de HbA1c ou com a duração do diabetes.

A estação do ano em que foi dosada a vitamina D pode ter influência no resultado. Nesta amostra, 10/18 pacientes que dosaram a vitamina D no outono ou inverno apresentaram nível de vitamina D insuficiência/deficiência (22). Tem sido encontradas associações entre alterações na vitamina D e diferentes latitudes e sazonalidades. Além disso, o fornecimento de vitamina por meio da radiação UVB tem sido cada vez mais limitado em função da redução da exposição solar das pessoas. Entretanto, a alta incidência destes raios no Brasil durante todo o ano é suficientemente elevada para assegurar a produção de vitamina D na pele humana (23), o que poderia explicar não termos encontrado correlação importante entre as estações do ano e os níveis de vitamina D. Todavia, ainda não existem estudos o suficiente no país que correlacionem as estações do ano com níveis de vitamina D em diabéticos, os quais seriam necessários para sacramentar tal afirmação. Estudo realizado na Grã-Bretanha, o qual avaliou pacientes com idades semelhantes às avaliadas neste trabalho, demonstrou que, além de uma maior incidência da doença durante o

**Tabela 6** – Associação entre os fatores e dosagens de Vitamina D.

Fatores	Dosagem de Vitamina D		P
	< 30 (Baixa) (n = 19)	≥ 30 (Normal) (n = 13)	
<b>Idade (anos)</b> (Média ± DP)	(12,26 ± 5,01)	(12,92 ± 4,8)	0,71249
<b>Sexo</b>			
Feminino	11 (57,9%)	11 (84,6%)	0,1092
Masculino	8 (42,1%)	2 (15,4%)	
<b>Tempo de doença (anos)</b> (Média ± DP)	4,95 ± 4,1	5,35 ± 4,83	0,80254
<b>Cálcio</b> (Média ± DP)	9,72 ± 0,52	8,51 ± 2,67	0,14829
<b>Fosfatase Alcalina</b> (Média ± DP)	243,05 ± 100,67	308,46 ± 273,77	0,44219
<b>Fósforo</b> (Média ± DP)	4,95 ± 1,31	4,37 ± 0,54	0,10189
<b>HbA1c</b> (Média ± DP)	9,59 ± 2,22	8,65 ± 2,46	0,26861
<b>Tireoidite</b>			
Negativo	15 (78,9%)	12 (92,3%)	0,3066
Positivo	4 (21,1%)	1 (7,7%)	
<b>Microalbuminúria</b>			
Negativo	16 (84,2%)	12 (92,3%)	0,4964
Positivo	3 (15,8%)	1 (7,7%)	
<b>Doença Celíaca</b>			
Negativo	19 (100%)	11 (84,6%)	0,0774
Positivo	0 (0%)	2 (15,4%)	
<b>HbA1c</b>			
Ruim (>6,5%)	18 (94,7%)	11 (84,6%)	0,3347
Bom (≤ 6,5%)	1 (5,3%)	2 (15,4%)	
<b>Tempo doença (anos)</b>			
≤ 7	14 (73,7%)	9 (69,2%)	0,7832
> 7	5 (26,3%)	4 (30,8%)	

I - Teste t de Student para grupos independentes. Se P &lt; 0,05, então diferenças significativas.

II - Teste Qui-quadrado de independência. Se P &lt; 0,05, então associação significativa.

III - DP: desvio-padrão.

inverno, havia também uma mais baixa concentração de vitamina D (22).

Nesta amostra, 19/32 pacientes (59,4%) apresentaram dosagem de vitamina D insuficiente ou deficiente. Estudos atuais têm encontrado significativa deficiência de vitamina D em crianças com diabetes tipo I, chegando ao valor de 60,4% dentre 129 crianças suíças estudadas (11) e 52,8% com 36 crianças e adolescentes egípcias (21).

A deficiência da vitamina D está sendo considerada uma pandemia em todos os grupos etários (23). Sugere-se, ainda, sua implicação na gênese de outras doenças autoimunes, tais como a Tireoidite de Hashimoto e a Doença Celíaca (25).

Tireoidite de Hashimoto foi relatada em 5/34 pacientes desta amostra, sendo que 4 destes pacientes apresentavam nível de vitamina D de insuficiência/deficiência, mas sem diferença significativa. Bozkurt *et al* (26), em 2013, concluíram que pacientes com Tireoidite de Hashimoto (TH) têm níveis séricos significativamente baixos de vitamina D. Tamer (27) encontrou correlação entre a hipovitaminose D e TH.

Em função de estudos recentes demonstrarem que níveis inadequados de vitamina D estão relacionados à pre-

sença de nefropatia diabética e relatarem que pacientes com microalbuminúria apresentam tais níveis (28). Quatro pacientes apresentaram microalbuminúria nesta amostra; não foi encontrada associação entre valores baixos de vitamina D e a presença de microalbuminúria (p=0,4964).

A hipovitaminose D é considerada como diretamente envolvida na destruição imunomediada das células beta do pâncreas, bem como uma disfunção cálcio mediada que leva ao aparecimento do Diabetes clínica, o que, segundo Azab (29), leva a índices menores de vitamina D perto da data do diagnóstico da doença.

Nesta amostra, não houve correlação significativa entre níveis baixos de vitamina D e o tempo de doença, controle metabólico, presença de Tireoidite de Hashimoto, doença celíaca, microalbuminúria e nem com a estação do ano em que foi dosada a vitamina D.

Assim sendo, concluiu-se que: em 59,4% dos pacientes, o nível de vitamina D foi deficiente ou insuficiente; a média do nível de cálcio, fósforo e fosfatase alcalina dos pacientes estava dentro dos valores normais; em 31 pacientes (91,17%), o controle da DMI, avaliado pela HbA1C, foi considerado ruim ou regular e que não houve associação significativa en-

tre a presença de Tireoidite de Hashimoto, doença celíaca ou microalbuminúria e os níveis de vitamina D.

## REFERÊNCIAS

- Priest B, Treiber G, Amrein K. Vitamin D and Immune Function. *Nutrients* [internet]. 2013; 5(7): 2502-21. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3738984/>
- Schuch NJ, Garcia VC, Martini LA. Vitamina D e doenças endócrino-metabólicas. *Arq Bras Endocrinol Metab* [online]. 2009;53(5):625-33. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-27302009000500015&lng=pt&nrn=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302009000500015&lng=pt&nrn=iso&tlng=pt)
- Castro LCG. O sistema endocrinológico vitamina D. *Arq Bras Endocrinol Metab* [internet]. 2011;55(8):566-75. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1464-5491.2012.03672.x/full>
- George PS, Pearson ER, Witham MD. Effect of vitamin D supplementation on glycaemic control and insulin resistance: a systematic review and meta-analysis. *Diabetic Medicine* [internet]. 2012 Ago;29(8):e142-e150. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1464-5491.2012.03672.x/pdf>
- Svoren B, Volkening LK, Wood JR, Laffel LMB. Significant Vitamin D Deficiency in Youth with Type 1 Diabetes Mellitus. *The Journal Of Pediatrics* [internet]. 2009 jan;154(1):132-34. Disponível em: [http://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(08\)00597-0/fulltext](http://www.jpeds.com/article/S0022-3476(08)00597-0/fulltext)
- Chakhtoura M, Azar ST. The Role of Vitamin D Deficiency in the Incidence, Progression, and Complications of Type 1 Diabetes Mellitus. *International Journal Of Endocrinology* [internet]. 2013 Jan;1023(2013):01-10. Disponível em: <http://www.hindawi.com/journals/ije/2013/148673/>
- Wolden-kirk H, Overbergh L, Christesen HT, Brusgaard K, Mathieu C. Vitamin D and diabetes: Its importance for beta cell and immune function. *Molecular And Cellular Endocrinology* [internet]. 2011 Dez;347(1-2):106-16. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0303720711004989#>
- Vojtková J, Giljaková M, Vojarová L, Janíková K, Muchnová Z, Sagiová V. Hypovitaminosis D in children with type 1 diabetes mellitus and its influence on biochemical and densitometric parameters. *Acta Medica* [internet]. 2012 Maio;55(1):18-22. Disponível em: [http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:ftp://orbis.lfhk.cuni.cz/Acta\\_Medica/2012/2012\\_18.pdf](http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:ftp://orbis.lfhk.cuni.cz/Acta_Medica/2012/2012_18.pdf)
- Mutlu A, Mutlu GY, Özsu E, Çizmecioglu FM, Hatun Ş. Vitamin D Deficiency in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes. *Journal Of Clinical Research In Pediatric Endocrinology* [internet]. 2011;3(4):179-183. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3245490/pdf/JCRPE-3-179.pdf>
- Hyponnen E. Vitamin D and increasing incidence of type 1 diabetes: Evidence for an association?. *Diabetes, Obesity And Metabolism* [internet]. 2010;12(09):737-743. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1463-1326.2010.01211.x/pdf>
- Janner M, Ballinarib P, Mullisa PE, Flücka CE. High prevalence of vitamin D deficiency in children and adolescents with type 1 diabetes. *Swiss Medical Weekly* [internet]. 2010 Set;140:01-06. Disponível em: <http://www.smw.ch/content/smw-2010-13091/>
- Saraiva GL, Cendoroglo MS, Ramos LR, et al. Influence of ultraviolet radiation on the production of 25 hidroxyvitamin D in the elderly population in the city of São Paulo (23 o 34S), Brazil. *Osteoporos Int* [internet]. 2005 Dez;16(12):1649-54. Disponível em: [http://download.springer.com/static/pdf/827/art%253A10.1007%252Fs00198-005-1895-3.pdf?auth66=1386173662\\_bed009605e9e5623b312450792c29754&ext=.pdf](http://download.springer.com/static/pdf/827/art%253A10.1007%252Fs00198-005-1895-3.pdf?auth66=1386173662_bed009605e9e5623b312450792c29754&ext=.pdf)
- Genaro PS, Pereira GAP, Pinheiro MM, Szejnfeld VL, Martini LA. Relationship between nutrient intake and vitamin D status in osteoporotic women. *Int J Vitam Nutr Res* [internet]. 2007;77(6):376-81. Disponível em: <http://medcontent.metapress.com/content/t53q272vgr082061/fulltext.pdf?page=1>
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism* [internet]. 2011 Jul;96(7):01-19. Disponível em: <http://www.totalnutraceutical.com/pub/doc/16-Endocrine-Soc-Vitamin-D-Holick.pdf>
- WALLACH, Jacques. Interpretação de exames laboratoriais. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009.
- Venâncio S, Oliveira JEP; Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da sociedade brasileira de diabetes: 2013-2014; São Paulo: Ac Farmacêutica, 2013.
- Queiroz KC, Silva IN, Gonçalves RC. Associação entre fatores nutricionais e o controle glicêmico de crianças e adolescentes com diabetes melito tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metab* [internet]. 2010 Mar;54(3):319-25. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27302010000300011&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27302010000300011&script=sci_arttext)
- Balda CA, Pacheco-Silva A. Aspectos imunológicos do diabetes melito tipo 1. *Rev Ass Med Brasil* [internet]. 1999;45(2):175-80. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-42301999000200015&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-42301999000200015&script=sci_arttext)
- Pandini JA. A influência das absorbâncias obtidas em três comprimentos de onda da lipoproteína de baixa densidade sobre sua oxidação in vitro em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 1 [dissertação]. Rio de Janeiro; 2009. Disponível em: [http://www.bdtd.uerj.br/tde\\_arquivos/12/TDE-2010-08-10T143116Z-839/Publico/JULIANA\\_PANDINI.pdf](http://www.bdtd.uerj.br/tde_arquivos/12/TDE-2010-08-10T143116Z-839/Publico/JULIANA_PANDINI.pdf)
- Hamed EA, Faddan NHA, Elhafeez HAA, Sayed D. Parathormone - 25(OH)-vitamin D axis and bone status in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Pediatric Diabetes* [internet]. 2010 out; 12(6):536-46. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1399-5448.2010.00739.x/abstract;jsessionid=B767271539B27B25BE0386E82DF679D6.d02t04>
- Cooper JD, Smyth DJ, Walker NM, Stevens H, Burren OS, Wallace C, Greiss L, Ramos-Lopez E, Hyponnen E, Dunger DB, Spector TD, Ouweland WH, Wang TJ, Badenhoop K, Todd JA. Inherited Variation in Vitamin D Genes Is Associated With Predisposition to Autoimmune Disease Type 1 Diabetes. *Diabetes Journal* [internet]. 2011 fev; 60(5):1624-31. Disponível em: <http://diabetes.diabetesjournals.org/content/60/5/1624.long>
- Daga RA, Laway BA, Shah ZA, Mir SA, Kotwal SK, Zagar AH. High prevalence of vitamin D deficiency among newly diagnosed young-onset diabetes mellitus in north India. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. Outubro 2012; 56(7):423-8.
- Marwaha RK, Tandon N, Reddy D, Reddy HK, Aggarwal R, Singh R, Sawhney RC, Saluja B, Ganie MA, Singh S. Vitamin D and bone mineral density status of healthy schoolchildren in northern India. *The American Journal Of Clinical Nutrition* [internet]. 2005 ago; 82(2):477-482. Disponível em: <http://ajcn.nutrition.org/content/82/2/477.full>
- Damiani D. Saúde Óssea e vitamina D: ações calcêmicas e não calcêmicas. *Revista Congresso Paulista de Pediatria* 2013.
- Bozkurt NC, Karbek B, Ucan B, Sahin M, Cakal E, Ozbek M, Delibasi T. The Association Between Severity of Vitamin D Deficiency and Hashimotos Thyroiditis. *Endocrino Practice* [internet]. 2013; 3(19):479-484. Disponível em: <http://aace.metapress.com/content/x553521306w70r14/?genre=article&id=doi:10.4158/EP12376.OR>
- Tamer G, Arik S, Tamer I, Cocksert D. Relative vitamin D insufficiency in Hashimotos thyroiditis. *Thyroid Journal Program* [internet]. 2013 jul; 8(21):891-896. Disponível em: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/thy.2009.0200>
- Thraillkill KM, Jo CH, Cockrell GE, Moreau CS, Fowlkes JL. Enhanced Excretion of Vitamin D Binding Protein in Type 1 Diabetes: A Role in Vitamin D Deficiency?. *The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism* [internet]. 2010 outubro; 96(1): 142-9. Disponível em: <http://jcem.endojournals.org/content/96/1/142.long>
- Azab SFA, Saleh AH, Elsaeed WF, Abdelsalam SM, Ali AA, Esh AMH. Vitamin D status in diabetic Egyptian children and adolescents: a case-control study. *Italian Journal Of Pediatrics* [internet]. 2013 Nov; 73(39). Disponível em: <http://www.ijponline.net/content/39/1/73>

✉ Endereço para correspondência

**Marcela Schmidt Kreibich**

Rua República Argentina, 500/1403

89.050-100 – Blumenau, SC – Brasil

☎ (47) 9117-0222

✉ marcelakreibich@gmail.com

Recebido: 5/8/2015 – Aprovado: 30/8/2015