

## **Deficiência de vitamina D e alterações no perfil glicídico de indivíduos diabéticos do tipo II: Uma revisão integrativa da literatura**

**Vitamin D deficiency and alterations in the glycidic profile of belonging to type II diabetics: An integrative literature review**

**Deficiencia de vitamina D e alteraciones en el perfil glucídico de pertenecientes a diabéticos tipo II: revisión integradora de la literatura**

Recebido: 26/08/2021 | Revisado: 01/09/2021 | Aceito: 04/09/2021 | Publicado: 06/09/2021

**Carlos Henrique Ribeiro Lima**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2947-7956>  
Faculdade Estácio de Teresina, Brasil  
E-mail: carlosnutri@hotmail.com.br

**Andréa Nunes Mendes de Brito**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8270-9018>  
Faculdade Estácio de Teresina, Brasil  
E-mail: andrea.brito@estacio.br

**Amanda Cristine Ferreira dos Santos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1979-6745>  
Faculdade Estácio de Teresina, Brasil  
E-mail: profaamandaferreira@gmail.com

**Lilia Maria Monteiro de Oliveira e Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7372-9335>  
Faculdade Estácio de Teresina, Brasil  
E-mail: oliveira.lilia@estacio.br

**Iara Katryne Fonsêca Oliveira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2775-5385>  
Universidade Federal do Piauí, Brasil  
E-mail: iarakatryne@hotmail.com

**Rosana Rodrigues de Sousa**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7426-2471>  
Universidade Federal do Piauí, Brasil  
E-mail: rosanasousa@ufpi.edu.br

**Adriana de Azevedo Paiva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6009-3793>  
Universidade Federal do Piauí, Brasil  
E-mail: aapaiva@ufpi.edu.br

### **Resumo**

Estudos observacionais têm demonstrado uma relação entre a deficiência de vitamina D no sangue com agravamento do diabetes mellitus do tipo II. Dessa forma, esse estudo teve como objetivo verificar a relação da deficiência de vitamina D com as alterações no perfil glicídico de indivíduos com diabetes mellitus do tipo II. Para isso, foi realizada uma revisão de literatura do tipo integrativa, no qual adotou-se a sequência de seis etapas: elaboração da questão de pesquisa, extração de dados, avaliação dos estudos primários incluídos, análise e síntese dos resultados e apresentação da revisão. E, dentre os critérios de inclusão adotados destacam-se os artigos publicados nos últimos cinco anos, compreendendo o período de 2016 a 2021; artigos originais, estudos realizados com indivíduos de ambos os sexos, com idade superior a 20 anos, etnia e condição socioeconômica distintas, cujos idiomas estavam na língua portuguesa, inglesa e espanhola, com acesso ao texto completo, utilizando as bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Pubmed e Web of Science para buscas dos artigos. A presente revisão resultou em 05 artigos incluídos, dos quais 04 estudos revelaram a relação entre os níveis séricos de vitamina D com o perfil glicídico de pacientes com diabetes mellitus do tipo II, especialmente em relação à glicemia plasmática em jejum. Portanto, podemos concluir que a deficiência de vitamina D configura-se como um problema de saúde pública e que sua deficiência pode resultar em alterações no perfil glicídico de indivíduos com diabetes do tipo II.

**Palavras-chave:** Vitamina D; Diabetes Mellitus; Humanos.

### **Abstract**

Observational studies have shown a relationship between vitamin D deficiency in the blood and worsening type II diabetes mellitus. Thus, this study aimed to verify the relationship of vitamin D deficiency with changes in the

glucose profile of individuals with type II diabetes mellitus. For this, an integrative literature review was carried out, in which a sequence of six steps was adopted: elaboration of the research question, data extraction, evaluation of the primary studies included, analysis and synthesis of the results and presentation of the review. And, among the adopted inclusion criteria, the articles published in the last five years stand out, covering the period from 2016 to 2021; original articles, studies carried out with individuals of both sexes, aged over 20 years, different ethnicity and socioeconomic status, whose languages were in Portuguese, English and Spanish, with access to the full text, using the Latin Literature databases. American and Caribbean in Health Sciences (LILACS), Pubmed and Web of Science for article searches. The present review resulted in 05 articles included, of which 04 studies revealed the relationship between serum vitamin D levels with the glucose profile of patients with type II diabetes mellitus, especially in relation to fasting plasma glucose. Therefore, we can conclude that vitamin D deficiency is a public health problem and that its deficiency can result in alterations in the glycidic profile of individuals with type II diabetes.

**Keywords:** Vitamin D; Diabetes Mellitus; Humans.

### Resumen

Los estudios observacionales han demostrado una relación entre la deficiencia de vitamina D en la sangre y el empeoramiento de la diabetes mellitus tipo II. Así, este estudio tuvo como objetivo verificar la relación de la deficiencia de vitamina D con cambios en el perfil de glucosa de individuos con diabetes mellitus tipo II. Para ello se realizó una revisión integradora de la literatura, en la que se adoptó la secuencia de seis pasos: elaboración de la pregunta de investigación, extracción de datos, evaluación de los estudios primarios incluidos, análisis y síntesis de los resultados y presentación de la revisión. Y, entre los criterios de inclusión adoptados, destacan los artículos publicados en los últimos cinco años, que abarcan el período de 2016 a 2021; artículos originales, estudios realizados con individuos de ambos sexos, mayores de 20 años, etnia y diferente nivel socioeconómico, cuyos idiomas fueron en portugués, inglés y español, con acceso al texto completo, utilizando las bases de datos de literatura latina. y Caribbean in Health Sciences (LILACS), Pubmed y Web of Science para búsquedas de artículos. La presente revisión resultó en 05 artículos incluidos, de los cuales 04 estudios revelaron la relación entre los niveles séricos de vitamina D con el perfil de glucosa de los pacientes con diabetes mellitus tipo II, especialmente en relación con la glucosa plasmática en ayunas. Por tanto, podemos concluir que la deficiencia de vitamina D es un problema de salud pública y que su deficiencia puede resultar en alteraciones en el perfil glucídico de individuos con diabetes tipo II.

**Palabras clave:** Vitamina D; Diabetes Mellitus; Humanos.

## 1. Introdução

A Vitamina D é sintetizada pela exposição à luz solar, especificamente à radiação ultravioleta B (UVB), sobre a 7-deidrocolesterol (7-DHC), presente na pele (Jorge et al. 2018). E sua função está associada na manutenção das concentrações normais de cálcio e fósforo no sangue, além da regulação de vários processos celulares e metabólicos (Almeida et al., 2017).

Embora a principal fonte de vitamina D seja a produção endógena, a deficiência e insuficiência desse micronutriente são consideradas problemas de saúde pública. A incidência de deficiência de vitamina D aumenta cada vez mais, afetando milhares de pessoas pelo mundo, até mesmo em regiões ensolaradas, como o Brasil. Dentre os principais grupos populacionais atingidos pela deficiência de vitamina D, destacam-se as crianças, adolescentes, mulheres após menopausa, adultos e idosos (Bendik et al., 2014; Cabral et al., 2013; Kurihayashi et al., 2015; Almeida et al., 2017).

Vários estudos epidemiológicos têm demonstrado que grande parte da população mundial, independente do sexo, raça, etnia e região geográfica, apresentam deficiência de vitamina D. Uma revisão realizada por Palacios et al. reuniu diversas pesquisas em diferentes continentes e destacou os principais países com elevadas taxas de deficiência de vitamina D, dentre eles o Brasil com taxa de 77%, seguido da Índia (66%), Finlândia (65%) e Alemanha (57%) (Palacios et al. 2014).

Essa situação epidemiológica é preocupante, visto que a deficiência de vitamina D além de prejudicar a função óssea também pode contribuir no surgimento de diversas doenças crônicas não transmissíveis, incluindo o diabetes mellitus.

O Diabetes Mellitus é caracterizado por uma hiperglicemia crônica que culmina em diferentes complicações metabólicas (SBD, 2019). É uma enfermidade crônica que atinge mais de 415 milhões de pessoas no mundo, no Brasil 12,5 milhões de pessoas apresentam diabetes, especialmente o Diabetes Mellitus do tipo II (IDF, 2017).

Uma revisão de literatura mostrou que quando há inadequações dos níveis séricos de vitamina D pode ocorrer uma alteração no perfil glicídico, com aumento da intolerância a glicose e consequente aumento da predisposição ao diabetes mellitus tipo II (Griz et al., 2014).

Estudo *in vitro* revelou que a atuação da 1,25 (OH) D leva ao aumento da expressão do receptor de insulina e dos níveis desse hormônio mediado pelo transporte de glicose (Maestro et al., 2000). A ação da insulina é aumentada pela 1,25 (OH) D por meio da regulação extracelular de cálcio, elevando o fluxo desse mineral no sangue através das membranas celulares, consequentemente promovendo queda do cálcio citosólico no interior das células betas pancreáticas, quando há deficiência da vitamina D no sangue (Bland et al., 2004; Castro et al., 2011).

Portanto, esse estudo visa investigar na literatura a relação da deficiência de vitamina D com as alterações no perfil glicídico de indivíduos diabéticos do tipo II, por meio de uma revisão integrativa da literatura.

## 2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada por meio de um levantamento bibliográfico através de artigos científicos (Nascimento et al., 2013). Na operacionalização da presente revisão, adotou-se a sequência de seis etapas: elaboração da questão de pesquisa, extração de dados, avaliação dos estudos primários incluídos, análise e síntese dos resultados e apresentação da revisão.

A primeira etapa trata-se da elaboração da questão de pesquisa. O que norteou a revisão integrativa, no qual consistirá em: “Qual a relação da deficiência de vitamina D com as alterações no perfil glicídico de indivíduos com diabetes mellitus do tipo II?”. A formulação da pergunta foi realizada com base na estratégia PICO, definindo como P = paciente/problema, I = fenômeno de interesse, Co = contexto. (Galvão; Mendes; Silveira, 2010).

Com o intuito de determinar a amostra dos estudos selecionados para a presente revisão integrativa, foram elencados alguns critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos cinco anos, compreendendo o período de 2016 a 2021; artigos originais, estudos realizados com indivíduos de ambos os sexos, com idade superior a 20 anos, etnia e condição socioeconômica distintas, cujos idiomas estavam na língua portuguesa, inglesa e espanhola, com acesso ao texto completo, no qual a temática correspondesse ao objeto de estudo em questão.

Foram excluídos os estudos com anos de publicações inferiores a 2016, publicações incompletas, e estudos que não correspondem com o objeto e a temática da presente pesquisa, estudos realizados com animais, crianças e gestantes.

A busca dos estudos se deu por meio do acesso *online*, foram manuseadas as seguintes bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Pubmed e Web of Science.

Para a busca dos estudos nas respectivas bases de dados, O conectivo “and” foi utilizado na combinação dos *Medical Subject Headings Terms* (MeSH terms): “Deficiência de Vitamina D”. “Diabetes Mellitus”, “Adultos”. Com seus análogos em inglês e espanhol.

As buscas dos artigos nas diferentes bases de dados foram realizadas com as seguintes combinações dos descritores: BUSCA 1: Vitamina D AND Diabetes Mellitus AND Humanos; BUSCA 2: Diabetes OR hiperglicemia AND Deficiência de Vitamina D. As mesmas combinações de buscas foram utilizadas nos idiomas inglês e espanhol.

Os dados dos artigos foram extraídos e sintetizados com base nos seguintes pontos: autor, ano de publicação, objetivo proposto, tipo de estudo, amostra e principais resultados encontrados. Logo após, foram categorizados por meio de eixos temáticos de discussão. Em seguida, os artigos foram avaliados por meio de leitura crítica do título e resumo dos artigos, havendo discordâncias, as mesmas foram resolvidas por consenso.

### 3. Resultados e Discussão

Esse estudo se propôs a realizar um levantamento de estudos originais relacionados com a deficiência de vitamina D e as alterações no perfil glicídico de indivíduos com diabetes mellitus do tipo II, sendo encontrados 27 artigos com acesso ao texto completo, desses, 18 artigos foram encontrados nas bases de dados web of science, 07 artigos no PubMed e 02 artigos na plataforma Scielo. Após análise minuciosa dos artigos, apenas 05 foram selecionados, pois cumpriram com os critérios de inclusão estabelecidos. Os detalhes da seleção dos artigos estão descritos na figura 01.

Dos 05 estudos selecionados, 04 revelaram a relação entre os níveis séricos de vitamina D com o perfil glicídico de pacientes com diabetes mellitus do tipo II, especialmente em relação à glicemia plasmática em jejum. No Quadro 1, estão apresentados os 06 artigos encontrados nas bases de dados de pesquisas, nos quais estão contidos os autores, ano de publicação, objetivo, tipo de estudo e os principais resultados encontrados.

De acordo com estudos encontrados, a deficiência de vitamina D tem sido considerada um problema de saúde pública, visto que sua deficiência vai além das fragilidades ósseas, podendo agravar ainda mais outras enfermidades como o diabetes mellitus do tipo II, além de ser um achado constante nesses pacientes (Da Costa et al., 2020).

No estudo de Haidari et al. (2016), em que analisaram a relação dos níveis séricos de vitamina D com marcadores inflamatórios e glicêmicos de 82 pacientes com diabetes mellitus do tipo II, foram avaliados os marcadores: Hemoglobina Glicada (HbA1C), glicemia em jejum, insulina e modelo homeostático de resistência a insulina (HOMA-IR), além dos inflamatórios, tais como: fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e proteína C reativa. E dentre os marcadores avaliados apenas a glicemia em jejum ( $P=0,049$ ) e o TNF- $\alpha$  ( $P=0,026$ ) foram correlacionados com os níveis séricos de vitamina D mais baixo.

É importante ressaltar que a deficiência de vitamina D têm sido associada tanto com o risco aumentado de diabetes mellitus do tipo II, quanto diabetes mellitus do tipo I (Pan, et al., 2016), assim também a deficiência de vitamina D pode estar relacionada com a disfunção imunológica, visto que quando seus níveis estão adequados no sangue pode atuar na regulação do fator de necrose tumoral TNF- $\alpha$  (Haidari, et al., 2016).

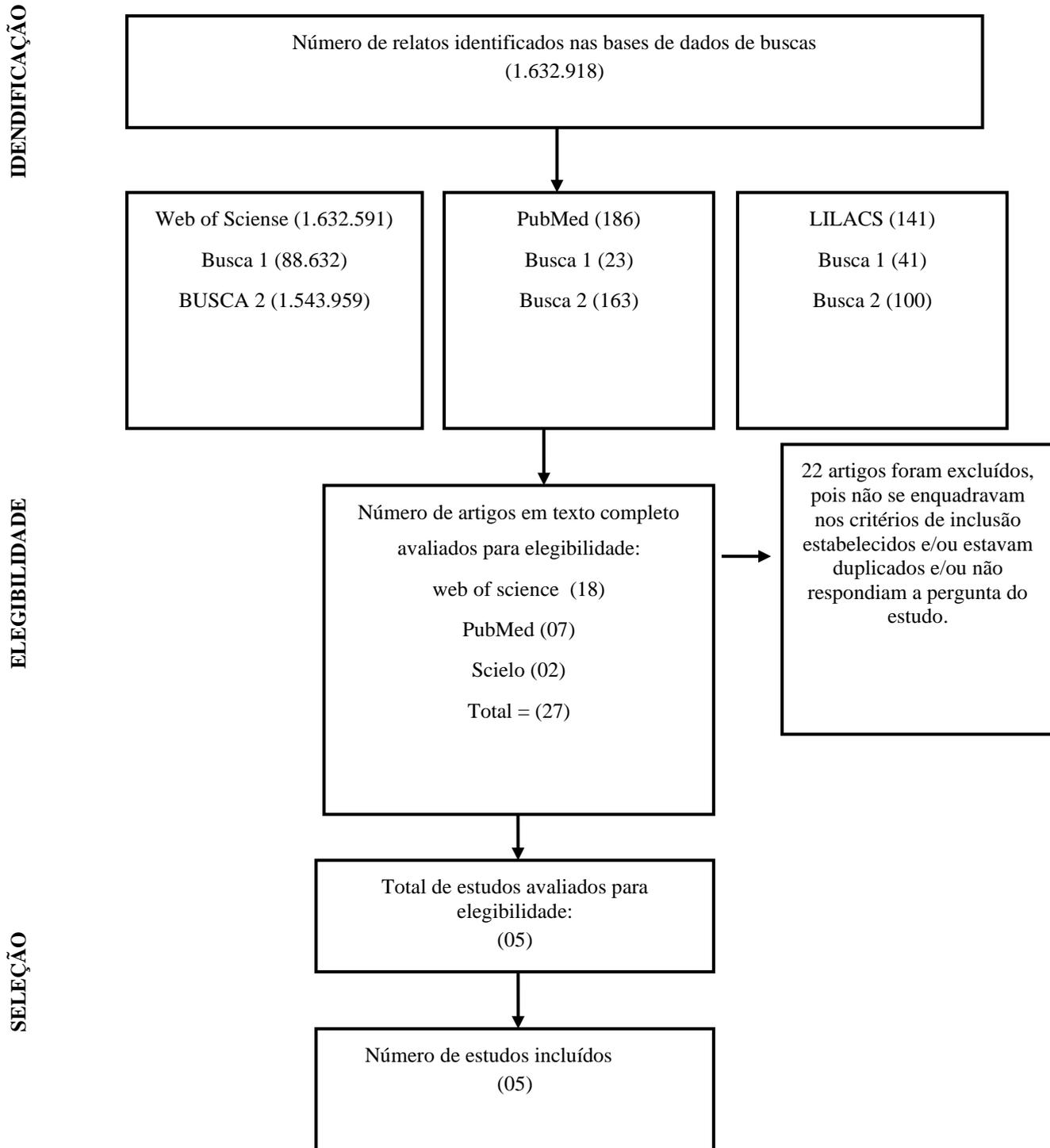
Esses achados corroboram com o estudo de Stieben et al. (2017), que mostraram que os níveis de vitamina D abaixo do adequado apresentou uma correlação negativa com a glicose no sangue em jejum ( $r = -0,24$ ,  $p = 0,0012$ ), apesar de não ter mostrado uma relação significativa com outros marcadores do perfil glicídico, sobretudo a HbA1c.

Diferentemente do estudo realizado por Erkus et al. (2019), no qual avaliaram 89 pacientes com diabetes mellitus do tipo II por meio de um ensaio clínico randomizado, em que encontraram associação forte entre os níveis sanguíneos de vitamina D com os níveis de HbA1c ( $r = -0,295$ ,  $p = 0,005$ ) nesses indivíduos avaliados.

São diversos prováveis mecanismos de ação que podem explicar a ação da vitamina D nos marcadores relacionados com o perfil glicídico, dentre eles destacam-se os fatores imunomoduladores e anti-inflamatórios, além de seus efeitos relacionados com a secreção de insulina pelas células beta do pâncreas, bem como sua atuação de forma indireta na regulação da concentração de cálcio com consequente liberação de insulina pelas células betas pancreáticas. (Kelishadi et al., 2014).

Outro mecanismo está relacionado com a depleção da resistência periférica à insulina por meio dos receptores de vitamina D presentes nos músculos e no fígado, dessa forma a deficiência de vitamina D poderia culminar em alterações negativas relacionadas a esse processo (Kelishadi et al., 2014). É importante ressaltar também que indivíduos com deficiência de vitamina D, podem apresentar aumento dos níveis hormonais da paratireoide, podendo prejudicar a secreção de insulina pelas células beta do pâncreas (Griz et al., 2014).

**Figura 1:** Diagrama do fluxo da identificação, elegibilidade e seleção dos artigos incluídos na revisão sistemática.



Fonte: Autores (2021).

**Quadro 1:** Relação das concentrações de vitamina D com perfil glicídico de indivíduos diabéticos.

<b>Autores e Ano de Publicação</b>	<b>Objetivo Proposto</b>	<b>Tipo de Estudo</b>	<b>Amostra</b>	<b>Principais Resultados Encontrados</b>
Haidari et al. (2016)	Investigar a associação entre soro 25 (OH) D e glicêmico e marcadores inflamatórios em pacientes não obesos com DM2.	Estudo transversal	82	Os níveis de vitamina D foram correlacionado negativamente com a glicemia em jejum e níveis sericos de TNF- $\alpha$ nos individuos com DM tipo II. No entanto, não houve associação entre o níveis de vitamina D e outros biomarcadores inflamatórios e glicêmicos.
Farrokhian et al. (2017)	Examinar os efeitos de 6 meses de suplementação de vitamina D sobre o estado metabólico em pacientes diabéticos do tipo II com Doença Arterial Coronariana.	Ensaio Clinico Randomizado	60	Após 6 meses de suplementação, os pacientes com diabetes mellitus do tipo II com deficiência de vitamina D, tiveram benefícios no perfil glicídico, tais como: glicose plasmática em jejum, níveis séricos de insulina e nos índices QUICKI, HOMA-IR e HOMA-B.
Stieben et al. (2017)	Avaliar a prevalência de hipovitaminose D em pacientes diabéticos do tipo 2 com síndrome metabólica.	Estudo Transversal	108	Os niveis de vitamina D mostrou uma correlação negativa com a glicose no sangue em jejum. Embora não mostrou nenhuma correlação entre os niveis sanguineos de vitamina D com a HbA1c.
Erkus et al. (2019)	Analisar a possível associação entre os niveis sericos de vitamina D e nível de HbA1c em pacientes com diabetes mellitus tipo 2.	Ensaio Clinico Randomizado	89	A vitamina D foi forte e inversamente correlacionada com os niveis de hemoglobina glicada (HbA1).
Afarid et al. (2020)	Avaliar os níveis de vitamina D no soro de pacientes diabéticos do tipo II com e sem retinopatia diabética.	Estudo Transversal	60	Não houve diferença significativa nos níveis de glicose sanguínea em jejum, HbA1c e nos níveis sanguíneos de vitamina D dos pacientes diabeticos com ou sem retinopatia.

Fonte: Autores (2021).

Dessa forma, destaca-se a importância dos níveis sanguíneos de vitamina D adequado para o controle do perfil glicídico de indivíduos diabéticos, embora na pesquisa realizada por Afarid et al. (2020) não tenha sido encontrada diferença significativa na associação dos níveis de vitamina D com as alterações no perfil glicídico dos indivíduos analisados, mas isso se deve ao fato de ter sido desenvolvido com uma amostra de apenas 60 participantes, o que pode ter culminado em resultados não significantes do ponto de vista estatístico.

Outra pesquisa incluída nessa revisão verificou além da relação de níveis sanguíneos de vitamina D com alterações no perfil lipídico, o efeito da suplementação de vitamina D na melhoria desses marcadores. Farrokhian et al. (2017), observou em

seis meses de suplementação de vitamina D com uma dosagem 50.000UI a cada duas semanas, melhoras nos níveis de glicose em jejum, níveis séricos de insulina e nos índices QUICKI, HOMA-IR e HOMA-B.

Em contrapartida, uma revisão sistemática realizada por Lima et al. (2021) mostrou que não há evidências suficientes na melhoria do controle glicêmico e que além dos níveis de vitamina D no sangue é importante considerar outros fatores, tais como: consumo alimentar, interação droga-nutrientes, além de outros fatores como os anti-inflamatórios, imunomoduladores e polimorfismos nos receptores.

#### 4. Conclusão

Dessa forma, podemos concluir que a deficiência de vitamina D configura-se como um problema de saúde pública e que sua deficiência pode resultar em alterações no perfil glicídico de indivíduos com diabetes mellitus do tipo II, podendo contribuir com o agravamento da doença.

Contudo, é preciso levar em consideração outros fatores além da deficiência de vitamina D nas alterações do perfil glicídico, tais como: fatores imunomoduladores, genéticos, dietéticos e estilo de vida. Portanto, é de fundamental importância que estudos posteriores avaliem todos esses fatores juntamente com a deficiência de vitamina D na tentativa de explicar de forma mais ampla as alterações que ocorrem no perfil glicídico de indivíduos diabéticos do tipo II.

#### Referências

- Afarid, M., Ghattavi, N. & Johari, M. (2020). Serum levels of vitamin D in diabetic patients with and without retinopathy. *Journal of ophthalmic & vision research*, 15(2), 172.
- Almeida, A. C. F., Nogueira-De-Almeida, C. A. & Ferraz, I. S. (2017). Vitamin D in pediatrics. *International Journal of Nutrology*, 10(4), 123-135.
- Bendik, I. et al. (2014). Vitamin D: a critical and essential micronutrient for human health. *Front Physiol*, 5, 1-15.
- Bland, R. et al. (2004). Expressão da 25-hidroxivitamina D3-1 $\alpha$ -hidroxilase em ilhotas pancreáticas. *O Journal of steroid bioquimistry and molecular biology*, 89, 121-125.
- Cabral, M. A. et al. (2013). Prevalence of vitamin D deficiency during the summer and its relationship with sun exposure and skin phototype in elderly men living in the tropics. *Clin. interv. Aging*, 8, 1347-1351.
- Castro, L. C. G. (2011). O sistema endocrinológico vitamina D. *Arq Bras Endocrinol Metab*, 55(8), 566-575.
- Da Costa, R. E. A. R., Coêlho, M. R., & Neto, M. P. L. (2020). Deficiência de Vitamina D no Diabetes Mellitus: revisão integrativa da literatura. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, (57), 3994-3994.
- Erkus, E., Aktas, G., Kocak, MZ, Duman, TT, Atak, BM, & Savli, H. (2019). Diabetic regulation of subjects with type 2 diabetes mellitus is associated with serum vitamin D levels. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 65, 51-55.
- Farrokhian, A., Raygan, F., Bahmani, F., Talari, H. R., Esfandiari, R., Esmailzadeh, A., & Asemi, Z. (2017). Long-term vitamin D supplementation affects metabolic status in vitamin D-deficient type 2 diabetic patients with coronary artery disease. *The Journal of nutrition*, 147(3), 384-389.
- Galvão, C. M., Mendes, K. D. S., & Silveira, R. C. C. P. (2010). Revisão integrativa: método de revisão para sintetizar as evidências disponíveis na literatura. Brevidei, M. M., Sertório, S. C. M. Trabalho de conclusão de curso: guia prático para docentes e alunos da área da saúde.
- Griz, LHM et al. (2014). Vitamin D and diabetes mellitus: an update – 2013. *Arq Bras Endocrinol Metab*, 58(1), 1-8.
- Haidari, F., Zakerkish, M., Karandish, M., Saki, A., & Pooraziz, S. (2016). Association between Serum Vitamin D Level and Glycemic and Inflammatory Markers in Non-obese Patients with Type 2 Diabetes. *IJMS*, 41(5), 367.
- IDF (2017). *Federação Internacional de Diabetes*. (8a ed), Atlas de Diabetes da IDF.
- Jorge, A. J. L. et al. (2018). Deficiência da Vitamina D e Doenças Cardiovasculares. *International Journal of Cardiovascular Sciences*, 31(4), 422-432.
- Kelishadi, R. et al. (2014) Efeitos da suplementação de vitamina D sobre a resistência à insulina e fatores de risco cardiometabólico em crianças com síndrome metabólica: ensaio clínico triplo-cego controlado. *Jornal de Pediatria*, 90(1), 283-34.
- Kurihayashi, A. Y. et al. (2015) Estado nutricional de vitaminas A e D em crianças participantes de programa de suplementação alimentar. *Cad. Saúde Pública*, 31(3), 531-542.
- Lima, C. H. R., de Carvalho Lavôr, L. C., do Nascimento Nogueira, N., Rodrigues, G. P. & Paiva, A. (2021). Effects of vitamin D supplementation on the glycemic control of pre-diabetic individuals: a systematic review. *Nutrición Hospitalaria*, 38(1), 186-193.

Lu, L., Bennett, D. A., Millwood, I. Y., Parish, S., McCarthy, M. I., Mahajan, A. & Clarke, R. (2018). Associação de vitamina D com risco de diabetes tipo 2: um estudo de randomização de Mendel em adultos europeus e chineses. *Medicamento PLoS*, 15(5), 1002-566.

Maestro, B. et al. (2000). Stimulation of 1,25-dihydroxyvitamin D3 by insulin receptor expression and insulin response to glucose transport in human promonocytic cells U-937. *Endocrine journal*, 47(4), 383-391.

Nascimento, G. C. M. et al. (2013). Saúde Mental no Sistema Único de Saúde: mapeamento das contribuições dos centros de atenção psicossocial. SMAD. *Revista Eletrônica Mental álcool e drogas*, 9, 95-102.

Palacios, C. & Gonzalez, L. (2014). Is vitamin D deficiency a major global public health problem?. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 144, 138-145.

Pan G. T., et al. (2016). Vitamin D deficiency in relation to the risk of metabolic syndrome in middle-aged and elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *J. Nutr. Sci. Vitaminol*, 62(4), 213-219.

SBD (2019). Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020.

Stieben, R. L. A., Brance, M. L., Dobry, R., Anca, L., González, A., López, M. I. & Brun, L. R. (2017). Niveles de 25 (oh)-vitamina D en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con y sin síndrome metabólico. *Actual. osteol*, 214-222.