

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO

**AVALIAÇÃO DO *STATUS* DE 25-HIDROXIVITAMINA
D EM PACIENTES COM SÍNDROME METABÓLICA**

MARIANA PONTES DE SOUSA SANTOS

NATAL-RN
2016

MARIANA PONTES DE SOUSA SANTOS

**AVALIAÇÃO DO *STATUS* DE 25-HIDROXIVITAMINA
D EM PACIENTES COM SÍNDROME METABÓLICA**

*Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Graduação em
Nutrição da Universidade Federal do Rio
Grande do Norte como requisito final
para obtenção do grau de Nutricionista.*

Orientadora: Prof^ª. Lucia de Fatima Campos Pedrosa

NATAL-RN
2016

MARIANA PONTES DE SOUSA SANTOS

**AVALIAÇÃO DO *STATUS* DE 25-HIDROXIVITAMINA
D EM PACIENTES COM SÍNDROME METABÓLICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Nutrição da
Universidade Federal do Rio Grande do Norte como requisito final para obtenção do grau de
Nutricionista.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Lucia de Fatima Campos Pedrosa

Prof^a. Karine Cavalcanti Mauricio de Sena Evangelista

Mestranda Séphora Louyse Silva de Aquino

Natal, 10 de junho de 2016.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ser sempre fiel em minha vida, por ter me dado saúde e força para superar as dificuldades

Aos meus pais, por todo apoio, incentivo e esforço, sem os quais não chegaria até aqui.

Ao meu esposo Rodrigo, por estar ao meu lado sempre me apoiando desde o início dessa longa jornada.

A Prof.^a Lucia, pela orientação e pelo conhecimento transmitido ao longo desses anos de pesquisa.

A Cíntia Regina, colega de curso que ao longo de tantos dias e tardes juntas em meio a tabulações e análises tornou-se uma grande amiga e companheira, por ter estado comigo em todos os momentos, por ter me ajudado e cooperado para meu aprendizado e realização desse trabalho.

A Aline, Séphora e Hermilla, pessoas muito especiais que além de terem sido essenciais na realização desse trabalho, tornaram-se amigas que quero levar comigo sempre.

E a todos, que de forma direta ou indiretamente cooperaram para a minha formação e para a realização deste trabalho!

SOUSA, M. P. de S. **Avaliação do Status de Vitamina D em Pacientes com Síndrome Metabólica**. 2016. 44 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) – Curso de Nutrição, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2016.

RESUMO

Vários estudos têm encontrado deficiência de vitamina D em pacientes com síndrome metabólica (SM), e relação entre essa vitamina e os componentes da SM. O estudo teve como objetivo avaliar o *status* de 25-hidroxivitamina D em pacientes com SM. O estudo é caracterizado como transversal, incluiu 103 pacientes com SM atendidos no Ambulatório de Endocrinologia do Hospital Universitário Onofre Lopes. Foram realizadas avaliação antropométrica, bioquímica, dietética, exposição ao sol, bem como coletadas informações acerca do alcoolismo, tabagismo e atividade física. A 25OHD foi o biomarcador do *status* de vitamina D, sendo realizadas dosagens por ensaio quimioluminescente e *status* classificado em deficiente (<20 ng/ml), insuficiência (entre 21 e 29 ng/ml) e suficientes (≥ 30 ng/ml). A idade média da amostra total foi de $50,3 \pm 13,2$ anos, com maior frequência de indivíduos do sexo feminino (82%). Ambos os sexos apresentaram Índice de Massa Corporal (IMC) e circunferência da cintura acima dos valores considerados adequados. A maioria dos pacientes não era tabagista, não consumia bebidas alcoólicas e fisicamente ativos. O escore de exposição ao sol foi mais alto no sexo masculino. A ingestão média de energia foi de $1523,1 \pm 592,2$ kcal/d ($p = 0,003$), com ingestão de proteínas acima do recomendado, e ingestão de fibras, vitamina D e cálcio bem inferior às recomendações. A amostra total apresentou concentração média de 25OHD classificada como insuficiente, e os demais marcadores bioquímicos apresentaram-se dentro da normalidade, com exceção dos baixos valores de cálcio iônico. A maioria dos pacientes apresentaram valores de 25OHD classificados como insuficientes e deficientes. Os componentes da SM mais frequentes no sexo masculino foram a pressão arterial e glicemia de jejum, e no sexo feminino, a circunferência da cintura e pressão arterial. Os pacientes apresentaram um consumo alimentar que pode exacerbar as complicações da SM. Os resultados do estudo indicam a importância da orientação nutricional na saúde dos indivíduos expostos aos riscos e que já apresentam a síndrome.

Palavras-chaves: Síndrome metabólica, vitamina D, 1,25-dihidroxivitamina D₃, cálcio, consumo alimentar.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	7
2. OBJETIVOS	9
2.1 OBJETIVO GERAL.....	9
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	9
3. REVISÃO DA LITERATURA	10
3.1 SÍNDROME METABÓLICA: ASPECTOS GERAIS E EPIDEMIOLÓGICOS.....	10
3.2 VITAMINA D E SÍNDROME METABÓLICA	11
3.2.1 Metabolismo da vitamina D	11
3.2.2 Vitamina D e os componentes da SM	13
4. METODOLOGIA	15
4.1 POPULAÇÃO E DESENHO DO ESTUDO	15
4.2 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA	16
4.3 PRESSÃO ARTERIAL.....	16
4.4 ANÁLISES BIOQUÍMICAS	16
4.5 HÁBITOS DE VIDA	17
4.6 EXPOSIÇÃO À LUZ SOLAR	18
4.7 AVALIAÇÃO E ANÁLISE DO CONSUMO ALIMENTAR E DIETÉTICO	18
4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	18
5. RESULTADOS	19
6. DISCUSSÃO	24
7. CONCLUSÕES	29
REFERÊNCIAS	30

1. INTRODUÇÃO

A partir da segunda metade do século a industrialização e urbanização têm sido relacionadas com aumento da densidade energética na dieta, bem como diminuição da atividade física. Estabeleceu-se assim o princípio do sobrepeso, ou seja, maior ingestão calórica e menor gasto energético, com acúmulo de gordura. Essa dieta, associada a um estilo de vida sedentário constitui fator de risco para o desenvolvimento de várias doenças, como obesidade, hipertensão e diabetes (TARDIDO; FALCÃO, 2006; MARIATH et al., 2007).

Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia (2005), o conjunto desses fatores de risco cardiovascular, usualmente relacionados à deposição central de gordura e a resistência à insulina, representam um transtorno, denominado Síndrome Metabólica (SM). A SM é um complexo de fatores de risco para as doenças cardiovasculares (DCV) e diabetes (DM), incluindo distúrbios na glicemia, pressão arterial aumentada, elevados níveis de triglicérides, baixos níveis da fração de alta densidade do colesterol (HDL-c) e obesidade abdominal (ALBERTI et al., 2009). Segundo o *National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III) (2001), a SM representa a combinação de pelo menos três dos seguintes critérios: circunferência da cintura >88cm para mulheres ou >102cm para homens; HDLc <50mg/dL para mulheres ou <40mg/dL para homens; TG>150 mg/dL; pressão arterial com valores ≥ 130 mmHG e/ou ≥ 85 mmHg; e glicemia de jejum >110mg/dl.

A SM é um dos maiores desafios para a saúde pública por estar associada a um importante risco para DCV e DM tipo 2 (RIGO et al., 2009). No Brasil, foi realizado um estudo transversal, com base em dados obtidos pelo VIGITEL durante o ano de 2007, com 54.251 indivíduos com 18 e mais anos de idade, residentes nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal. Como resultado, foi observado que a SM atingiu 14,2% da população pesquisada, sendo a maior prevalência encontrada entre as mulheres (15,2%) em relação aos homens (13,2%) (SA; MOURA, 2010).

Fatores como predisposição genética, sedentarismo, tabagismo, ganho ponderal progressivo, padrão alimentar inadequado, envelhecimento, estado pró-inflamatório e alterações hormonais podem ter um efeito causal na SM (VIDIGAL et al., 2013; SANTOS et al., 2006). Entretanto, não apenas os excessos dietéticos estão relacionados ao aumento do risco cardiometabólico, mas também uma dieta deficiente em determinados nutrientes. Dentre esses nutrientes, destaca-se a vitamina D. Além desta ter função no metabolismo ósseo e manutenção da homeostase normal do cálcio e do fósforo, evidências recentes sugerem seu envolvimento em diversos processos celulares vitais, tais como: secreção de insulina, síntese e

secreção de hormônios da tireoide e paratireoide, função imunológica (COMINETTI; COZZOLINO, 2012).

Os efeitos diretos da 25OHD no DM estaria relacionado à ligação de sua forma circulante ativa a receptores VDR nas células beta pancreáticas e a enzima 1- α -hidroxilase, que se expressa nas células beta, podendo assim ocorrer ativação da 25OHD dentro dessas células por meio da atividade desta enzima. Os efeitos indiretos estariam relacionados às funções da 25OHD na regulação do cálcio (Ca) e no fluxo desse mineral dentro das células beta pancreáticas: como a secreção de insulina é um processo mediado pelo Ca, logo, ingestões inadequadas de cálcio e níveis deficientes de 25OHD poderiam afetar o balanço de Ca, afetando a liberação de insulina (COMINETTI; COZZOLINO, 2012).

A HAS é uma das importantes manifestações do grupo de anormalidades clínicas que caracterizam a SM, encontrada em 30 a 40% dos indivíduos com HAS (KAHN et al., 2005). Várias células que compõem o sistema cardiovascular expressam a CYP27B1 e/ou o VDR, como as células musculares lisas e endoteliais dos vasos sanguíneos, miócitos, e as células justaglomerulares do néfron. A 25OHD participa do controle da função cardíaca e da pressão arterial por meio da regulação do crescimento das células musculares lisas, do grau de contratilidade miocárdica e da inibição da renina, interferindo na dinâmica do sistema renina-angiotensina-aldosterona (LI et al., 2004; SIMPSON; HERSHEY; NIBBELINK, 2007).

A maioria dos casos de SM ocorre em indivíduos com excesso de peso, e reduzidas concentrações de 25OHD são frequentemente observadas em indivíduos com obesidade (GRUNDY, 2003; SNIJDER et al., 2005). A razão para tal pode estar ligada ao depósito de 25OHD nos adipócitos, diminuindo a sua biodisponibilidade e acionando o hipotálamo para desenvolver uma cascata de reações que resulta no aumento da sensação de fome e na diminuição do gasto energético (SU; ZEMEL, 2008).

Diante do exposto quanto à importância da 25OHD no organismo, bem como sua relação com os componentes da SM, o presente estudo teve como objetivo avaliar o *status* de vitamina D em pacientes com SM.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o *status* de 25-hidroxivitamina D em pacientes com SM.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar a população quanto aos dados demográficos e estado antropométrico;
- Identificar os hábitos de vida da população quanto ao tabagismo, etilismo, o nível de atividade física e a exposição ao sol;
- Avaliar o consumo dietético de energia, macronutrientes, fibra, vitamina D e cálcio;
- Analisar as concentrações de 25OHD no soro e outros parâmetros bioquímicos relacionados com o metabolismo da vitamina D.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1 SÍNDROME METABÓLICA: ASPECTOS GERAIS E EPIDEMIOLÓGICOS

A I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (I DBSM) recomenda a utilização da definição de SM segundo os critérios do NCEP-ATP III, sendo essa definição de mais fácil utilização, pois não exige a comprovação da resistência à insulina (SBC, 2005). Segundo o NCEP-ATP III (2001), a SM representa a combinação de pelo menos três dos seguintes critérios: circunferência da cintura >88cm para mulheres ou >102cm para homens; HDLc <50mg/dL para mulheres ou <40mg/dL para homens; TG>150 mg/dL; pressão arterial com valores de corte considerando 130/85mmHg; e glicemia de jejum >110mg/dL.

Em 2008, evidências apontaram que na maioria dos países entre 20% e 30% da população adulta podia ser caracterizada com SM (GRUNDY, 2008). Foi observado nos Estados Unidos crescente aumento da prevalência de SM, de modo que entre 1988 a 1994 era de 21,7%, atingindo 27,0% em 2000 (FORD; GILES; MOKDAD, 2004). Prevalências semelhantes foram observadas por Lombo et al. (2006) (27,3%, sendo 19,3% nos homens e 30,1% nas mulheres) e Ravaglia et al (2006) (27,2%, sendo 19,6% nos homens e 33,3% nas mulheres).

No Brasil, foi realizado um estudo transversal, com base em dados obtidos pelo VIGITEL durante o ano de 2007, com 54.251 indivíduos com 18 e mais anos de idade, residentes nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal. Como resultado, foi observado que a SM atingiu 14,2% da população pesquisada, sendo a maior prevalência encontrada entre as mulheres (15,2%) em relação aos homens (13,2%) (SA; MOURA, 2010).

Fatores como predisposição genética, sedentarismo, tabagismo, ganho ponderal progressivo, padrão alimentar inadequado, envelhecimento, estado pró-inflamatório e alterações hormonais podem ter um efeito causal na SM (SANTOS et al., 2006; VIDIGAL et al., 2013). A obesidade tem sido associada a complicações metabólicas, em que a dislipidemia, as DCV e DM do tipo 2 têm um papel de destaque, no entanto, questiona-se a origem de diversas doenças crônicas e morbidades em adultos tem origem fetal. Estas hipóteses postulam que o genótipo pode ser influenciado pelo ambiente, resultando na modulação do fenótipo e programando o risco para o desencadeamento de SM e DCV. Nesse contexto, a nutrição é um dos fatores de maior importância (GOTTLIEB; CRUZ; BODANESE, 2008).

Alimentação rica em gordura saturada, *trans*, açúcares e alimentos refinados, pobres em carboidratos complexos e fibras, contribuem para as alterações na composição corporal, principalmente o aumento da gordura, podendo promover o desenvolvimento da SM (SANTOS et al., 2006). Essa observação também pôde ser feita no Brasil, onde a POF 2008/2009 demonstrou que menos de 10% da população brasileira atinge o consumo recomendado de frutas, verduras e legumes, revelando também bem um consumo elevado para bebidas com adição de açúcar como os sucos, refrigerantes e refrescos (IBG, 2004). Porém, não apenas os excessos dietéticos estão relacionados ao aumento do risco cardiometabólico, mas também uma dieta deficiente em determinados nutrientes, dentre esses destaca-se a vitamina D (COMINETTI; COZZOLINO, 2012).

3.2 VITAMINA D E SÍNDROME METABÓLICA

3.2.1 Metabolismo da vitamina D

A vitamina D é uma vitamina lipossolúvel que está relacionada com o desenvolvimento e a manutenção do tecido ósseo, bem como com a manutenção da homeostase normal do cálcio e do fósforo. Porém, evidências recentes sugerem o envolvimento dessa vitamina em diversos processos celulares vitais, como: secreção de insulina, síntese e secreção de hormônios da tireoide e paratireoide, função imunológica (COMINETTI; COZZOLINO, 2012).

Apenas 10% a 20% da vitamina D necessária ao organismo provém da dieta, e os restantes 80% a 90% são sintetizados endogenamente (HOLICK, 2008). As principais fontes dietéticas são a vitamina D₂ ou ergosterol, de origem vegetal, presente nos fungos comestíveis, e a vitamina D₃ ou colecalciferol, de origem animal, presente nos peixes gordurosos de água fria e profunda, como atum e salmão, leite e derivados (COMINETTI; COZZOLINO, 2012)

A vitamina D₃ é produzida na pele por uma reação fotolítica não enzimática mediada pelos raios ultravioleta B (UVB), mediada por conversão da 7-deidrocolesterol a pré-vitamina D₃. Por meio de outra reação de isomerização é convertida em vitamina D₃ (colecalciferol). Esta vitamina é transportada ao fígado onde é convertida pelas enzimas da família P450 em 25-hidroxivitamina-D₃ ou 25OHD₃ (calcidiol), principal forma circulante e de armazenamento. A nível renal, o calcidiol sofre nova hidroxilação, transformando-se em 1,25-hidroxivitamina D ou calcitriol, forma que se liga aos receptores teciduais de alta

afinidade, modulando a expressão gênica (COMINETTI; COZZOLINO, 2012; LICHTENSTEIN et al., 2013).

A ação da 25OHD dá-se por meio da ligação a um receptor nuclear específico e membro da superfamília de receptores nucleares para hormônios esteroides, o Receptor Nuclear de Vitamina D (Vitamin D Receptor – VDR), codificado por um gene de mesmo nome (HAUSSLER et al., 1998; ERBEN, 2001). Maalouf et al. (2008) constataram a presença do receptor VDR no ovário, próstata, músculo cardíaco, neurônios, células dos alvéolos pulmonares, fibroblastos e sistema imune. Esses achados ressaltam o importante e diversificado papel da 25OHD no organismo humano. Dessa forma, a 25OHD tem sido relacionada com as doenças cardíacas, a insuficiência renal crônica, o diabetes, a obesidade e o câncer (ZITTERMANN; GUMMERT, 2010).

Concentrações séricas de 25OHD < 20 ng/mL são classificadas como deficiência, sendo a insuficiência classificada em níveis entre 21-29 ng/mL, e a suficiência ≥ 30 ng/mL (HOLICK et al., 2011). A população geriátrica é a mais sensível à deficiência de 25OHD por vários motivos, dentre eles por se expor menos ao sol, ter sua capacidade de produção cutânea de 25OHD reduzida, alimentar-se de forma inadequada, absorver menos 25OHD pelo trato gastrointestinal, usar múltiplas drogas que interferem na absorção/metabolização da 25OHD e apresentar comprometimento renal (SARAIVA et al., 2007).

A baixa exposição ao sol também constitui uma das principais causas da deficiência de 25OHD (ALAGOL et al., 2000). O estudo observou no primeiro grupo que as mulheres que vestiam-se de forma semelhante às ocidentais, com várias partes do corpo expostas ao sol, apresentaram concentrações séricas de 25OHD de $22,4 \pm 17,6$ ng/ml; no segundo, no qual as mulheres tinham expostas ao sol apenas o rosto e as mãos, os valores de 25OHD foram reduzidos para $16 \pm 11,2$ ng/ml. E no terceiro grupo, sem exposição de pele ao sol, as concentrações séricas foram extremamente baixas: $7,2 \pm 4,8$ ng/ml.

A cor da pele também tem relação com as concentrações séricas de 25OHD, de maneira que indivíduos com tom de pele escura tem proteção solar natural e necessitam de pelo menos de três a cinco vezes mais tempo de exposição ao sol para sintetizar a mesma quantidade de 25OHD, que uma pessoa com pele branca (CLEMENS et al., 1982; HINTZPETER et al., 2008).

3.2.2 Vitamina D e os componentes da SM

Botella-Carretero et al. (2007) demonstraram que existe associação entre as concentrações de 25OHD e o metabolismo de lipídeos e gorduras. Em um estudo que avaliou 73 indivíduos, de ambos os sexos, com obesidade, e que possuíam deficiência nas concentrações de 25OHD3 ($< 20\text{ng/mL}$), foi demonstrado que os indivíduos tinham baixas concentrações de HDL-c e altas concentrações de triglicerídeos. No mesmo artigo, os autores também reportaram uma prevalência de deficiência de 25OHD em indivíduos com obesidade e SM ([25OHD3] = $13,3 \pm 3,8$ ng/mL, $n=37$), quando comparados com aqueles que não possuíam a síndrome ([25(OH)D3] = $45,7 \pm 35,5$ ng/mL, $n=36$).

Em um estudo com amostra de 601 adultos chineses (de 35 a 60 anos), os resultados mostraram que 226 indivíduos tiveram 25OHD insuficiente ($30\text{ ng/mL} < [25(\text{OH})\text{D}3] > 20\text{ ng/mL}$) e 172 foram deficientes, sendo observadas ainda correlações inversamente proporcionais para a glicose ($r = -6,53$, $p > 0,001$), triglicerídeos ($r = -2,51$, $p > 0,001$), circunferência da cintura ($r = 0,63$, $p > 0,001$), pressão arterial diastólica ($r = -0,07$, $p > 0,0001$), pressão arterial sistólica ($r = -0,06$, $p > 0,001$); e diretamente proporcional para o HDL ($r = 8,67$, $p > 0,001$) (YIN et al., 2012).

Chacko et al. (2011) investigaram a relação entre a concentração sérica de 25OHD com a glicemia e a insulina de jejum, dislipidemia, adiposidade e prevalência de síndrome metabólica em 292 mulheres pós-menopausadas. Os autores concluíram que altas concentrações séricas de 25OHD estão inversamente associadas com adiposidade, relação triglicerídeos:HDL colesterol e SM. Além disso, os resultados da análise de regressão linear múltipla mostraram que a adiposidade é um fator de risco da SM e associa-se inversamente com a concentração de 25OHD.

Em um estudo realizado no Brasil com 603 indivíduos saudáveis (18 e 90 anos), foi observada prevalência de deficiência de 25OHD, em média de $21,4\text{ ng/mL}$, bem como o efeito positivo na correlação de glicose ($r = -0,07$, $p = 0,07$) e IMC ($r = -0,09$, $p = 0,03$), quando comparados aos valores de 25OHD (UNGER et al., 2010). Em outro estudo com amostra de 322 voluntários, 100 destes foram classificados como deficientes apresentando concentração média de 25OHD igual a $15,5\text{ ng/mL}$, correlação inversa observada entre 25OHD e triglicerídeos, glicemia de jejum e HDL-c (PESARINI, 2013).

Chiu et al. (2004) avaliaram a associação entre 25OHD sérica e sensibilidade à insulina em 126 indivíduos saudáveis, sendo observada correlação positiva entre 25OHD e o índice de sensibilidade à insulina. Em estudo realizado por Pittas et al. (2007) foram

utilizados dados de suplementação com 700UI de vitamina D3 e 500 mg de cálcio, durante três anos, em mulheres com mais de 65 anos. Tem sido demonstrado que indivíduos com redução na concentração de 25OHD sérica apresentam maior risco para desenvolver DM tipo 2 e tipo 1 (HYPPÖNEN et al., 2001; PITTAS et al., 2007).

A relação inversa entre as concentrações séricas de 25OHD e HAS tem sido demonstrada. A associação independente entre 25OHD medida e o risco de hipertensão foi medida durante 4 à 8 anos. Em quatro anos de seguimento, foi demonstrado que o risco relativo para homens e mulheres com reduzidas concentrações séricas de 25OHD desenvolverem HAS foi 3,18 (IC 95%:1,39 a 7,29) (FORMAN et al., 2007).

Outro nutriente cuja relação com componentes da SM tem sido indicada em estudos é o cálcio, Em estudo realizado por Liu et al. (2005), com mulheres que não apresentavam DCV, câncer ou DM e que nunca fizeram reposição hormonal demonstrou que o *OddsRatios* (OR) para a SM decrescia com o aumento da ingestão de cálcio e de laticínios.

Ao ser avaliado o consumo de laticínios e o risco de DM em mulheres sem história de DM, DCV ou câncer, foi verificado um menor risco relativo de DM tipo 2 nas mulheres no quintil mais elevado de consumo de laticínios, sendo que esta relação inversa seria atribuível aos laticínios com baixo teor de gordura. Essa relação manteve-se inalterada após ajustamento para o cálcio dietético e a vitamina D (entre outros fatores) e não ser significativamente afetada pelo Índice de Massa Corporal (IMC) (LIU et al., 2006). Pittas et al. (2006) salientam ainda que um consumo diário de cálcio superior a 1200mg e de vitamina D superior a 800 UI se associa a um risco 33% menor de diabetes.

Vários estudos têm mostrado que a 25OHD pode desempenhar um papel importante em muitos mecanismos bioquímicos para além do metabolismo ósseo. Considerando que a deficiência e insuficiência dessa vitamina é comumente observada em indivíduos com SM e que há lacunas no conhecimento sobre a ação dessa vitamina em relação à prevenção e ao tratamento de doenças cardiometabólicas, é importante a investigação do *status* de 25OHD nessas situações.

4. METODOLOGIA

4.1 POPULAÇÃO E DESENHO DO ESTUDO

O estudo, de natureza analítica e transversal, foi desenvolvido com pacientes adultos e idosos, portadores de SM, de ambos os sexos, selecionados no Ambulatório de Endocrinologia do Hospital Universitário Onofre Lopes - HUOL, da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). Os participantes foram selecionados de forma prospectiva, obedecendo ao fluxo normal de atendimento do ambulatório. Trata-se de uma amostra de conveniência do estudo “*Status* de vitamina D em pacientes com síndrome metabólica: diagnóstico e estratégias para suplementação na deficiência” em desenvolvimento, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUOL, sob registro CAAE nº 13699913.7.0000.5292.

Foram considerados como critérios de inclusão a idade entre 18 a 80 anos e a presença de SM segundo critérios do NCEP-ATP III. O diagnóstico da SM baseou-se na presença de pelo menos três das seguintes alterações: circunferência da cintura >102 cm em homens e >88 cm em mulheres; triacilglicerídeos ≥ 150 mg/dL; HDL-c <40 mg/dL em homens e <50 mg/dL em mulheres; pressão arterial sistólica ≥ 130 mmHg / pressão arterial diastólica ≥ 85 mmHg ou uso de anti-hipertensivo e glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL ou uso de hipoglicemiante oral. O ponto de corte para glicemia de jejum foi modificado segundo a I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (SBC, 2005).

Não foram incluídos no estudo os indivíduos com DM tipo 1, DM tipo 2 com uso de insulina, em uso de glicocorticoides (últimos 3 meses), suplemento de cálcio e vitamina D (últimos 30 dias), fármacos antiepilépticos ou rifampicina, com alterações renais e, em estado de gravidez ou de lactação.

Os indivíduos que aceitaram formalmente participar do estudo na primeira visita ambulatorial responderam a um questionário sobre hábitos de vida e saúde, sendo realizado o atendimento clínico, com a solicitação dos exames bioquímicos. Em seguida, foram encaminhados para responder o inquérito alimentar (recordatório 24h), a avaliação de exposição ao sol e as medidas antropométricas. Os participantes foram orientados a comparecer ao ambulatório mais uma vez, obedecendo ao intervalo de 30 a 45 dias, para realização do segundo recordatório 24h e segunda coleta para exames bioquímicos. Ao final, os pacientes retornavam novamente para o recebimento dos resultados dos exames bioquímicos e orientações nutricionais.

4.2 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

Foi realizada por meio do Índice de Massa Corporal (IMC), que corresponde à razão do peso pela altura ao quadrado ($\text{peso}/\text{altura}^2$). A massa corporal foi mensurada utilizando balança digital com capacidade para 150 kg e precisão de 0,1 kg (Tanita®, modelo MEA-03140), e a estatura aferida com auxílio de estadiômetro portátil Sanny®. A classificação do IMC para adultos foi realizada de acordo com os pontos de corte da *World Health Organization* (WHO, 2000), enquanto que para os idosos, foram utilizados os pontos de corte propostos por Lipschitz (1994).

A Circunferência da Cintura foi mensurada em duplicata com fita métrica inextensível. A medida foi obtida na metade da distância entre a crista ilíaca e o rebordo costal inferior. Foram utilizados para classificação os padrões de referência sugeridos pela NCEP-ATP III (2001).

4.3 PRESSÃO ARTERIAL

A pressão arterial foi medida durante consulta clínica, e seguiu os procedimentos descritos na V Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (SBC; SBH; SBN, 2010). Valores para pressão sistólica ≥ 130 mmHg e/ou pressão diastólica ≥ 85 mmHg foram considerados elevados.

4.4 ANÁLISES BIOQUÍMICAS

Foram coletadas amostras de sangue dos indivíduos após jejum noturno (8 a 12 horas) por punção venosa padrão, utilizando-se seringas e agulhas de inox estéreis e descartáveis. O sangue foi distribuído em tubos com e sem anticoagulantes, de acordo com os procedimentos específicos para cada análise.

Foram realizadas as seguintes análises: glicemia de jejum, colesterol total, triglicerídeos, HDL-c e LDL-c, cálcio total e cálcio iônico, vitamina 25OHD, PTH e fósforo. As análises foram realizadas no laboratório de Análises Clínicas do HUOL. A dosagem sérica de 25OHD foi realizada pelo o método de quimioluminescência em um laboratório de rede privada.

As determinações das concentrações séricas de glicemia de jejum, colesterol total, HDL-colesterol e triglicerídeos foram realizadas por ensaio colorimétrico com equipamento automatizado. As concentrações de LDL-colesterol foram obtidas pela aplicação da fórmula de Friedewald (1972). A classificação do perfil lipídico foi realizada segundo os

critérios estabelecidos pela V Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (XAVIER et al., 2013): Colesterol total ≥ 200 mg/dL; LDL-c ≥ 130 mg/dL; HDL-colesterol < 40 mg/dL para os homens e < 50 mg/dL para as mulheres. Foi utilizado o critério estabelecido pelo NCEP-ATPIII para classificar triglicerídeos (≥ 150 mg/dl) e pela I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica para glicemia de jejum (≥ 100 mg/dL) (SBC, 2005).

As concentrações séricas de cálcio total e cálcio iônico foram realizadas também por ensaio colorimétrico, e a dosagem de fósforo foi realizada por fotometria e ultravioleta por reação de ponto final. Os valores de referência destes indicadores são, respectivamente: 8,8 a 11,0 mg/dL; 4,0 a 5,4 mg/dL; e 2,5 a 4,8 mg/dL. As dosagens de PTH intacto (valores de referência: 11 a 67 pg/mL) e 25OHD foram realizadas por ensaio quimioluminescente. Segundo a *The Endocrine Society*, a deficiência de 25OHD foi definida quando o *status* de 25OHD for < 20 ng/ml, insuficiência entre 21 e 29 ng/ml, e suficiência ≥ 30 ng/ml (HOLICK et al., 2011).

4.5 HÁBITOS DE VIDA

Foram coletadas informações acerca dos hábitos de vida do indivíduo, abrangendo histórico consumo de álcool, tabagismo, atividade física, bem como antecedentes pessoais e familiares de doenças.

O consumo de álcool foi avaliado considerando a quantidade de doses consumidas durante um mês, e o tipo de bebida alcoólica. Uma dose teve como referência, uma lata de cerveja, uma taça de vinho ou uma dose de cachaça, uísque ou qualquer outra bebida alcoólica destilada (BRASIL, 2014).

O tabagismo foi avaliado em relação ao “uso na vida”, de maneira que os indivíduos foram categorizados em não fumantes, quando fumaram menos de 100 cigarros durante toda a vida; em ex-fumantes, quando fumaram pelo menos 100 cigarros durante a vida e não fumam há pelo menos um ano; e em fumantes, quando fumaram mais de 100 cigarros durante a vida e continuam fumando (INCA, 2001).

O nível de atividade física (AF) foi avaliado por meio do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ), versão curta validado no Brasil por Matsudo et al. (2001), que classifica o indivíduo em sedentário, irregularmente ativo (categorias A e B), ativo e muito ativo.

4.6 EXPOSIÇÃO À LUZ SOLAR

A avaliação da exposição ao sol foi realizada por meio de escores diários (produto da quantidade de tempo despendido ao ar livre *versus* quantidade de pele exposta) e semanal (somatório dos escores diários de exposição ao sol) O questionário utilizado tem pontuação mínima de 0 e máxima de 56 (HANWELL et al., 2010).

4.7 AVALIAÇÃO E ANÁLISE DO CONSUMO ALIMENTAR E DIETÉTICO

O consumo de alimentos foi obtido por meio do método Recordatório de 24 horas (R24h), aplicado duas vezes, entre 30-45 dias, de acordo com os seguintes critérios: (1) dias alternados, exceto finais de semana e feriados para evitar a obtenção de dados atípicos; e (2) períodos distintos em cada mês, considerando o poder de compra das famílias. A descrição completa da metodologia do estudo foi previamente publicada (CUNHA et al., 2016).

4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Na análise descritiva das variáveis contínuas, utilizou-se a média \pm desvio - padrão, ou mediana (intervalo interquartil) quando apropriado. Frequências absolutas e relativas foram calculadas para as variáveis binárias e categóricas. As variáveis dietéticas apresentadas como média e desvio padrão foram comparadas pelo teste t-Student.

Na avaliação da ingestão nutrientes foram feitos ajustes devido à variabilidade dos dados dietéticos foi realizado o ajuste pela variância intrapessoal (NUSSER et al., 1996) e, posteriormente, pela energia (WILLETT; STAMPFER, 1986), conforme descrito por Cunha et al. (2016). Foi construído um banco de dados em planilha Excel a partir dos dados exportadas do *software* Virtual Nutri Plus[®] 2.0.

Para todas as análises o nível α de significância escolhido será de 5% (ou $P < 0,05$, bicaudal). As análises estatísticas foram realizadas utilizando o software SPSS, versão 17.0 (Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, EUA).

5. RESULTADOS

As características gerais da amostra estão dispostas na tabela 1. A idade média da amostra final foi igual a $50,3 \pm 13,2$ anos, sendo composta por 103 indivíduos adultos e idosos, dos quais 84 eram mulheres (82%) e 19 eram homens (18%).

Os participantes de ambos os sexos apresentaram valores de IMC e circunferência da cintura alterados, sendo maiores nas mulheres do que os dos homens. A população do estudo também apresentou alteração na pressão arterial diastólica e na pressão arterial sistólica, somente observada nas mulheres. Baixo HDL-c foi verificado em ambos os sexos, ao contrário dos valores aumentados de colesterol total, LDL-c, triglicerídeos e glicemia de jejum.

Em relação aos hábitos de vida, a maioria dos pacientes não era tabagista, não consumia bebidas alcoólicas e eram fisicamente ativos. Quanto à exposição ao sol, a pontuação variou de 0 a 44, sendo o maior escore apresentado pelos homens.

Os componentes da SM mais frequentes no sexo masculino foram a pressão arterial, glicemia de jejum, a circunferência da cintura, HDL-c e triglicerídeos. Já no sexo feminino houve maior frequência de circunferência da cintura, pressão arterial, glicemia de jejum, HDL-c e triglicerídeos (Figura 1).

Tabela 1. Características gerais dos pacientes com SM.

Variáveis	Total (n = 103)	Feminino (n = 84)	Masculino (n = 19)
Idade (anos)*	50,3 (13,2)	48,9 (13,4)	56,7 (10,4)
Índice de Massa Corporal (kg/m ²)*	33,5 (7,3)	34,2 (7,5)	30,5 (5,6)
Circunferência da cintura (cm)*	106,7 (13,6)	106,9 (13,6)	105,9 (14,0)
Pressão Arterial Sistólica (mm/Hg)*	131,1 (10,4)	131,4 (10,6)	129,8 (9,2)
Pressão Arterial Diastólica (mm/Hg) [†]	85,0 (80,0-90,0)	85,0 (80,0-90,0)	85,0 (80,0-90,0)
Colesterol total (mg/dL)*	192,5 (44,2)	195,7 (44,9)	178,2 (38,8)
LDL (mg/dL)*	153,9 (110,8)	158,5 (121,2)	133,9 (37,2)
HDL (mg/dL)*	40,4 (12,9)	41,0 (13,8)	37,6 (7,7)
Triglicerídeos (mg/dL) [†]	162,0 (119,0-244,0)	162,5 (130,0-272,5)	162,0 (100,0-191,0)
Glicemia de jejum (mg/dL) [†]	109,0 (102,0-136,0)	109,0 (102,0-131,8)	109,0 (104,0-163,0)
Escore de exposição ao sol*	23,8 (11,3)	22,8 (11,1)	28,2 (11,5)
Tabagismo (n, %)			
Não fumantes	51 (49,5)	43 (51,2)	8 (42,1)
Ex-fumantes	41 (39,8)	32 (38,1)	9 (47,4)
Fumantes	11 (10,7)	9 (10,7)	2 (10,5)
Ingestão de álcool (n, %)			
Não bebe	84 (81,6)	72 (85,7)	12 (63,2)
1 a 4 doses/mês	6 (5,8)	4 (4,8)	2 (10,5)
>4 doses/mês	13 (12,6)	8 (9,5)	5 (26,3)
Nível de atividade física (n, %)			
Inativo	5 (4,9)	4 (4,8)	1 (5,3)
Irregularmente ativo	38 (36,9)	30 (35,7)	8 (42,1)
Ativo	60 (58,3)	50 (59,5)	10 (52,6)

*Resultados expressos em média (desvio padrão); [†] mediana (Q₂₅ e Q₇₅) ou %.

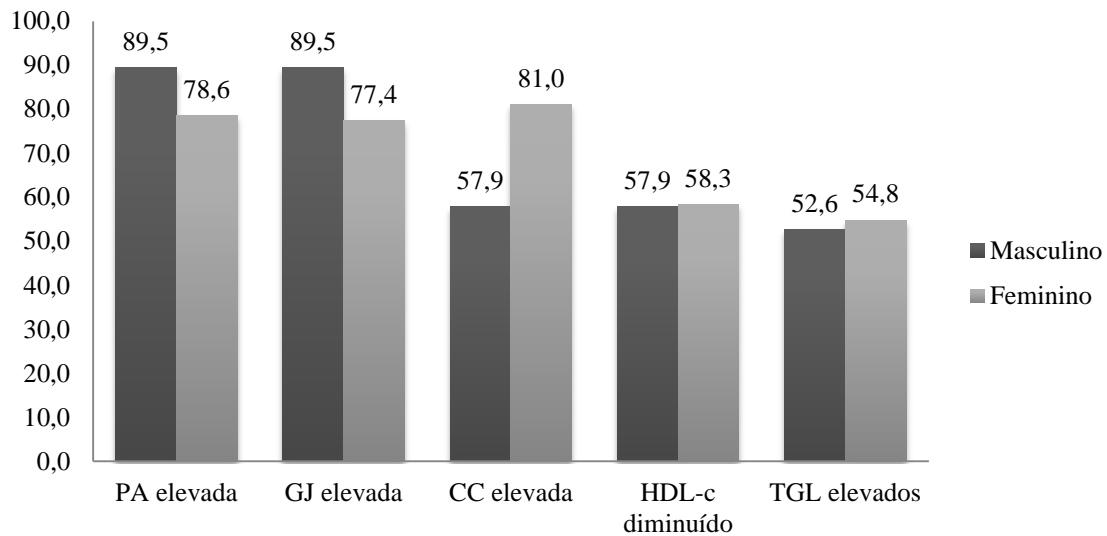


Figura 1. Distribuição dos componentes da síndrome metabólica de acordo com o sexo. PA – Pressão Arterial; GJ – Glicemia de Jejum; CA – Circunferência da Cintura; TGL – triglicerídeos.

Em relação ao consumo alimentar (Tabela 2), a ingestão média de energia foi de $1523,1 \pm 592,2$ kcal/d. Participantes de ambos os sexos apresentaram ingestão de carboidratos e gorduras dentro dos percentuais preconizados, no entanto, houve um consumo acima do recomendado de proteínas. O consumo de carboidrato e proteína (valores brutos) foi mais elevado no sexo masculino ($p= 0,001$ e $p= 0,016$, respectivamente), enquanto que o consumo de gordura total (valor ajustado) foi maior no sexo feminino ($p = 0,007$). Os indivíduos do sexo masculino apresentaram maior consumo de fibra ($p= 0,011$), no entanto, ambos os sexos apresentaram ingestão inadequadas. O consumo de vitamina D e cálcio foi bem inferior ao recomendado em ambos os sexos.

Tabela 2. Ingestão de Energia, macronutrientes e micronutrientes dos pacientes com síndrome metabólica.

Variáveis	Total (n = 103)	Feminino (n = 84)	Masculino (n = 19)	p
Energia (kcal/dia)	1523,1 (592,2)	1441,5 (539,2)	1884,0 (691,8)	0,003
Carboidrato bruto				
kcal/dia	833,3 (317,9)	786,1 (295,2)	1041,8 (338,5)	0,001
g/dia	208,3 (79,5)	196,5 (73,8)	260,5 (84,6)	
% total de calorias	55	55	56	
Carboidrato ajustado				
kcal/dia	836,2 (126,4)	832,4 (133,6)	853, 1 (88,7)	0,412
g/dia	209,1 (31,6)	208,1 (33,4)	213,3 (22,2)	
% total de calorias	55	54	56	
Proteína bruta				
kcal/dia	274,1 (127,4)	255,4 (111,7)	356,7 (159,9)	0,016
g/dia	68,5 (31,9)	63,9 (27,9)	89,2 (40,0)	
% total de calorias	18	18	19	
Proteína ajustada				
kcal/dia	275,2 (54,1)	272,3 (50,6)	288,3 (67,4)	0,339
g/dia	68,8 (13,5)	68,1 (12,7)	72,1 (16,9)	
% total de calorias	18	18	19	
Gordura total bruta				
kcal/dia	415,7 (227,9)	399,9 (218,7)	485,5 (260,1)	0,140
g/dia	46,2 (25,3)	44,4 (24,3)	54,0 (28,9)	
% total de calorias	27	27	25	
Gordura total ajustada				
kcal/dia	417,8 (83,2)	428,2 (78,7)	371,9 (89,0)	0,007
g/dia	46,4 (9,2)	47,6 (8,7)	41,3 (9,9)	
% total de calorias	27	28	25	
Fibra bruta				
g/dia	14,3 (8,5)	13,3 (7,5)	18,8 (11,2)	0,011
Fibra ajustada				
g/dia	12,7 (3,8)	12,6 (3,7)	13,2 (4,7)	0,614
Vitamina D bruta (UI)	108,0 (68,0)	108,0 (72,0)	100,0 (56,0)	0,755
Vitamina D ajustada (UI)	96,0 (44,0)	108,0 (44,0)	100,0 (32,0)	0,577
Cálcio bruto (mg)	460,3 (219,4)	459,2 (216,8)	465,1 (236,6)	0,917
Cálcio ajustado (mg)	455,5 (127,0)	465,6 (131,4)	444,5 (107,0)	0,516

Resultados expressos em média (desvio-padrão). Os valores brutos referem-se aos valores absolutos obtidos da ingestão dos pacientes avaliados e os ajustados ao resultado do ajuste pela variabilidade intraindividual (NUSSE et al., 1996) e pela energia (WILLET; STAMPFER, 1986).

Fonte: adaptada de Cunha et al. (2016).

As concentrações médias de 25OHD estavam na faixa de insuficiência, e os demais marcadores bioquímicos apresentaram-se dentro da normalidade, com exceção dos baixos valores de cálcio iônico (Tabela 3). Na amostra total, apenas 36,9% dos pacientes apresentaram valores de 25OHD suficientes, de modo que a maioria (63,1%) apresentou valores classificados como insuficientes e deficientes, resultado também observado em ambos os sexos (masculino = 52,6% e feminino = 65,5%) (figura 2).

Tabela 3. Concentrações de 25OHD no soro e demais marcadores bioquímicos relacionados ao metabolismo da vitamina D.

Variáveis	Total (n = 103)	Mulheres (n = 84)	Homens (n = 19)
25OHD (ng/mL)	26,2 (9,5)	27,6 (9,2)	30,3 (10,8)
Cálcio total (mg/dL)	9,7 (0,67)	9,7 (0,67)	9,7 (0,47)
Cálcio iônico (mg/dL)	2,1 (0,68)	2,1 (0,71)	2,1 (0,54)
Fósforo (mg/dL)	3,6 (0,67)	3,6 (0,69)	3,4 (0,53)
Paratormônio (pg/mL) †	30,0 (20,1-36,4)	30,2 (20,1-37,8)	27,2 (20,4-33,0)

† Resultados expressos em mediana (Q₂₅ e Q₇₅) ou %.

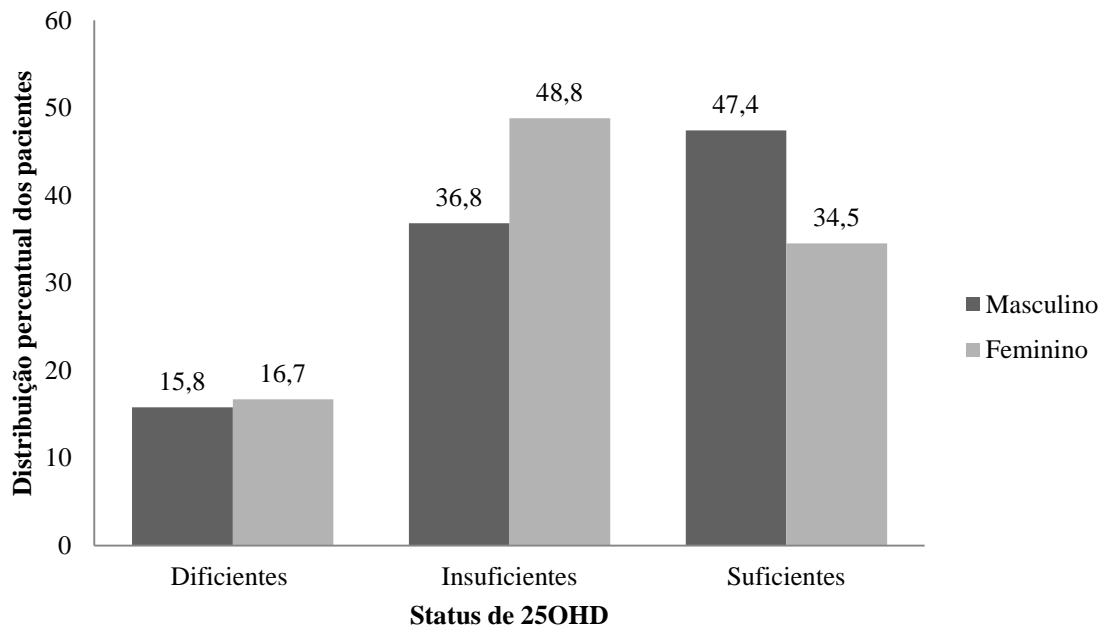


Figura 2. Distribuição percentual da classificação do *status* de 25OHD dos pacientes com SM por sexo.

6. DISCUSSÃO

A idade média dos pacientes estudados foi de $50 \pm 13,2$ anos e 82% ($n = 84$) eram mulheres. A maior frequência de SM entre os indivíduos de idade mais avançada também foi observada em estudo no qual a prevalência de SM entre os indivíduos com idade ≥ 45 anos foi de 41,4% e entre aqueles com ≤ 45 anos foi de 15,9%, sendo detectada também prevalência de SM significativamente maior entre os indivíduos do sexo feminino (OLIVEIRA; SOUZA; LIMA, 2006). A influência do avanço da idade sobre a prevalência da SM, bem como o achado de maior prevalência de SM entre as mulheres, também é concordante com outros estudos (FRANCO et al., 2009; BARBOSA et al., 2010; PIMENTA; GAZZINELLI; VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, 2011; VIDIGAL et al., 2015).

O IMC e a circunferência da cintura apresentaram-se alterados em ambos os sexos, principalmente nas mulheres. Maior prevalência de excesso de peso e obesidade em indivíduos do sexo feminino com SM também foi observada em outro estudo. Além disso, os autores verificaram que indivíduos com excesso de peso ou obesidade apresentaram maiores frequências de valores de risco da circunferência da cintura, HAS, triglicerídeos e HDL-c (SANTOS et al., 2005). Resultados semelhantes ao encontrados no presente estudo, porém, justificaram pela redução de atividade física e aumento da ingestão de calorias, diferentemente do observado na população em questão (OLIVEIRA; SOUZA; LIMA, 2006; SALAROLI et al., 2007; MUJICA et al., 2008).

Sabe-se que o excesso de peso é o principal fator de risco para o desenvolvimento da SM. A obesidade contribui para a HAS, concentrações elevadas de colesterol total, baixas concentrações de HDL-c e hiperglicemia, que por si próprios estão associados a um risco elevado de DCV (PENALVA, 2008). O estudo NHANES III mostrou que de acordo com os critérios da ATP III, a prevalência de SM com IMC normal é significativamente menor do que indivíduos do sexo masculino e feminino com sobrepeso e obesos (PARK et al., 2003).

Assim como no presente estudo, foram observadas frações lipídicas mais elevadas no sexo feminino do que no masculino, no entanto, sem alterações os triglicerídeos normais e a glicemia de jejum (BARBOSA et al., 2010). Em outro estudo, a média da concentração de HDL-c foi de 51,25 mg/dL, no entanto, foram observados valores mais baixos nos homens e não nas mulheres, como no presente estudo. Os autores também detectaram maior prevalência de hipertrigliceridemia nos homens do que nas mulheres (LOMBO et al., 2006).

A maioria dos pacientes relatou não ser fumante, porém, estudos têm apontado associação positiva entre tabagismo e SM (KOSTER et al., 2008; LEITÃO; MARTINS, 2012). O tabagismo promove aumento do estado oxidativo e inflamatório, comprometendo a circulação. Sabe-se que a inflamação subclínica é o elo entre a SM e as doenças crônicas, o tabagismo pode aumentar a chance de risco de desenvolver tais doenças, principalmente a doenças cardiovasculares (VOLP et al., 2012).

Segundo estudo realizado no Brasil, 52% dos adultos referem ingerir bebidas alcóolicas ao menos 1 vez ao ano, de modo que em 2010 o total de álcool consumido no país entre indivíduos acima de 15 anos foi maior da média mundial (BRASIL, 2007;WHO, 2014). Apesar de no presente estudo 81,6% dos pacientes relatarem não consumir bebida alcóolica, estudos tem encontrado associação positiva entre o etilismo e a SM, sendo observado que indivíduos do sexo masculino que tiverem alto consumo álcool (≥ 30 g/dia) apresentaram valores significativamente mais elevados de circunferência da cintura, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, triglicerídeos, colesterol HDL e de glicemia de jejum. As mulheres apresentaram elevada pressão arterial sistólica e diastólica, triglicerídeos e colesterol HDL (YOON et al., 2004; LEITÃO; MARTINS, 2012).

Apesar da maioria dos pacientes serem ativos esse achado foi inconsistente considerando ser esse um fator protetor da AF sobre o risco para o desenvolvimento da SM e seus componentes. Observou-se em estudo que a prática regular de AF esteve associada à menor circunferência da cintura, triglicerídeos e maiores concentrações de HDL-c em indivíduos com peso normal. Os autores demonstraram que pessoas que praticavam AF mais de 5 vezes na semana possuíam menor risco de apresentar uma maior circunferência da cintura, concentrações altas de triglicerídeos e baixas concentrações de HDL-c quando comparados àqueles que não praticavam AF (LEE et al., 2005). Em outro estudo foi demonstrado associação entre a AF e os componentes da SM: a AF se associou a menor circunferência da cintura em pessoas sem SM e altas concentrações de HDL-c em ambos os grupos com e sem SM, não apresentando diferenças entre sexo (PITSAVOS et al., 2005).

No presente estudo, a maioria dos indivíduos foi classificada como ativa segundo o IPAQ, no entanto, estudos vêm apontando que a versão curta desse questionário pode superestimar o nível de atividade física, embora seja amplamente utilizado. Autores mostraram a discordância na classificação do nível de AF dos indivíduos entre IPAQ versão curta e testes de esforço, havendo superestimação (VIEBIG et al., 2008). Um estudo de revisão sistemática mostrou que a versão curta do IPAQ superestimou a atividade física

quando comparado com mensurações objetivas e que o instrumento foi um indicador relativo ou absoluto fraco de AF (LEE et al., 2011).

O escore de exposição ao sol teve média de 23,8, variando de 0 a 44 na população, porém, não há uma classificação que permita categorizar essa exposição como baixa, média ou alta, no entanto. A associação entre o *status* de 25OHD com a exposição à luz solar é devido a sua importância desse fator externo na síntese cutânea dessa vitamina. No estudo de Hanwellet al. (2010) todos os pacientes no inverno relataram exposição ao sol apenas na categoria mais baixa, de maneira que pôde ser observada no inverno concentrações mais baixas de 25OHD, quando comparadas ao verão. Os participantes de um estudo realizado em São Paulo no inverno e verão, demonstrou que 77,4% tinham hipovitaminose D durante o inverno (UNGER et al., 2010).

A maior frequência de HAS em homens também foi observada ao se investigar a contribuição relativa dos cinco critérios, segundo o NCEP – ATP III, para o diagnóstico da SM. Observou-se nos homens, seguido da HAS, maiores prevalências de hipertrigliceridemia e baixo HDL-c, o aumento da glicemia ou presença de DM e a presença de obesidade abdominal, respectivamente (SALAROLI et al., 2007). Assim como no presente estudo, Pimenta, Gazzinelli e Velásquez-Meléndez (2011) observaram maiores prevalências de obesidade abdominal e baixas concentrações de HDL-c entre as mulheres. A alteração da pressão arterial tem sido apontada em vários estudos como sendo o componente da SM mais prevalente, evidenciando assim a importante contribuição deste fator para o desfecho estudado (SANTOS et al., 2005; OLIVEIRA; SOUZA; LIMA, 2006; SALAROLI et al., 2007; BARBOSA et al., 2010; AMBROSIM, 2014).

Os resultados da avaliação do consumo alimentar no presente estudo sugerem que, para a maioria dos nutrientes analisados, pacientes com SM estão expostos a riscos alimentares. A média da ingestão de energia dos pacientes no presente estudo foi menor que o encontrado por Araújo et al. (2013) em seu estudo com adultos brasileiros, sendo observada ingestão média dos homens maior que a das mulheres. Já o consumo de macronutrientes foi semelhante a outros estudos realizados no Brasil (IBGE, 2011; OLIVEIRA et al, 2012). Observou-se uma alta ingestão de proteína, ultrapassando as recomendações tanto para homens como para mulheres, o que pode afetar a função renal, alterando a taxa de filtração glomerular (JURASCHEK et al., 2013).

Como no presente estudo, a baixa ingestão de fibra da dieta também foi verificada na Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009 (IBGE, 2011). Isto sugere que a

ingestão de fibra atual no Brasil é inadequada, o que é preocupante devido seu papel fundamental nas doenças crônicas. As fibras são capazes de prevenir a obesidade e o ganho de peso, melhoram a tolerância à glicose e o perfil lipídico, o que favorece o controle do DM por meio do controle do peso corporal, reduzindo o risco de complicações do DM (LIU et al., 2003; LOCK et al., 2005). A microbiota intestinal é um fator importante no desenvolvimento de desordens metabólicas e de obesidade devido às suas interações com o ambiente, por isso o uso de probióticos e prebióticos tem sido proposto como um tratamento para a obesidade e um controle para SM (KOVATCHEVA-DATCHARY; ARORA, 2013).

Quanto ao consumo de vitamina D e cálcio, os achados corroboram com altas prevalências de inadequação desses micronutrientes no Brasil segundo a Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009 (IBGE, 2011). Esses dados são preocupantes, pois estes nutrientes exercem funções essenciais no organismo, inclusive com os componentes da SM (KHANAL; NEMERE, 2008; COMINETTI; COZZOLINO, 2012). Ressalta-se que estudo anterior realizado com esta população utilizando o EAR como ponte de corte indicou prevalência de inadequação de vitamina D na dieta relativos a 100% para sexo feminino e 97% para o masculino; e de cálcio variando de 93-100% para sexo feminino e 99,7% para masculino (CUNHA et al., 2016).

Além do papel no metabolismo ósseo, o cálcio na dieta tem sido associado a um risco mais baixo de desenvolver esclerose múltipla, uma vez que participa dos mecanismos de regulação da obesidade, a hipertensão, dislipidemia, e resistência à insulina. A ingestão adequada de cálcio, priorizando o consumo de produtos lácteos com baixo teor de gordura, com exceção do queijo, foi positivamente associado com uma diminuição da incidência de SM, intolerância à glicose e diabetes mellitus tipo 2 (FUMERON et al., 2011).

Alta prevalência de deficiência de 25OHD em pacientes diagnosticados com SM têm sido demonstradas (BOTELLA-CARRETERO et al., 2007; MIÑAMBRES et al., 2012). No presente estudo foi observada uma maior proporção de pacientes com insuficiência de 25OHD, do que com deficiência, resultado também encontrado por outros autores. A idade média dos participantes, bem como a exclusão de indivíduos com diabetes descompensada, doenças cardiovasculares e uso recente de medicação anti-hipertensiva e hipolipimiente, são fatores a serem atribuídos para esses achados (YIN et al., 2012).

No presente estudo, apesar da baixa ingestão de vitamina D (homens = 100,0 UI e mulheres = 108,0 UI), a localização geográfica da cidade favorece a produção endógena de 25OHD. Natal alta incidência de radiação solar, colocam-na entre as cidades com

intensidades de RUV mais elevadas do mundo durante todo o ano, com valores similares até mesmo aos registrados em regiões montanhosas da Bolívia (MARINHO; DA SILVA, 2013).

Unger et al. (2010) observou-se correlação inversamente proporcional entre 25OHD e idade, IMC e PTH, além de uma tendência para uma correlação entre 25OHD e glicemia. Em estudo em que 226 indivíduos tiveram concentração insuficiente de 25OHD e 172 foram deficientes, foram observadas correlações inversamente proporcionais para a glicose, triglicerídeos, circunferência da cintura, pressão arterial diastólica, pressão arterial sistólica; e diretamente proporcional para o HDL (YIN et al., 2012). Também tem sido observado que elevadas concentrações séricas de 25OHD foram inversamente associadas com adiposidade, relação triglicerídeos: HDL colesterol e SM. Outros estudos têm apontado correlação negativa entre a 25OHD e glicemia de jejum, triglicerídeos, circunferência da cintura, pressão arterial diastólica e sistólica, bem como também correlação positiva entre 25OHD e HDL (FORD et al., 2005; YIN et al., 2012; PARK et al., 2012).

Apesar de no presente estudo a alteração dos marcadores bioquímicos relacionados ao metabolismo da vitamina D ter sido observada apenas no cálcio iônico, estudos têm apontado relação e influência das concentrações séricas de 25OHD nesses marcadores. Sabe-se que a 25OHD é de fundamental importância para a homeostase do cálcio e do fósforo e para a saúde musculoesquelética (HOLICK, 2006a).

Além das concentrações de 25OHD, a relação do cálcio com a SM também tem sido discutida. As concentrações normais de 25OHD promovem a absorção de 30% do cálcio dietético e mais de 60-80% em períodos de crescimento (HOLICK, 2004). Outra questão importante é a influência do cálcio ingerido no metabolismo da vitamina D, de maneira que uma dieta pobre em cálcio poderia aumentar a inativação metabólica da vitamina D (PREMAOR; FURLANETTO, 2006).

A associação entre 25OHD e SM tem sido evidenciada nos últimos anos com foco nas doenças crônicas não transmissíveis, de modo que a insuficiência dessa vitamina pode estar relacionada ao desenvolvimento dos componentes da SM (CHIU et al., 2004; BOTELLA-CARRETERO et al., 2007; PITTAS et al., 2007; FORMAN et al., 2007; YIN et al., 2012; PESARINI, 2013). Dessa maneira, o presente estudo contribuiu para alertar sobre a importância de avaliar o estado nutricional dessa vitamina como ferramenta do tratamento clínico-nutricional de pacientes com SM e desenvolvimento de estratégias de suplementação.

7. CONCLUSÕES

- Na amostra total, a maioria dos pacientes com SM apresentou valores de 25OHD entre insuficiente e deficiente, resultado observado também quando a amostra foi estratificada por sexo.
- Os componentes da SM mais frequentes no sexo masculino foram a pressão arterial e glicemia de jejum elevadas, e no sexo feminino foi a circunferência da cintura da cintura elevada, seguida da pressão arterial elevada.
- Os pacientes com SM apresentaram alta ingestão de proteína, bem como baixa ingestão de fibras, vitamina D e cálcio em ambos os sexos, o que pode exacerbar as complicações da SM.
- Considerando a importância da 25OHD no organismo e sua relação com os componentes da SM, os resultados indicam a importância da orientação nutricional na saúde dos indivíduos expostos aos riscos e que já apresentam a síndrome. Além do mais, o presente estudo é importante, pois pode subsidiar estudos de intervenção para tratar a deficiência desta vitamina.

REFERÊNCIAS

ALAGOL, F. et al. Sunlight exposure and vitamin D deficiency in Turkish women. **J Endocrinol Invest**, v. 23, p. 173-177, 2000.

ALBERTI, K. G. M. M. et al. Harmonizing the metabolic syndrome a joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; national heart, lung, and blood institute; American heart association; world heart federation; international atherosclerosis society; and international association for the study of obesity. **Circulation**, v. 120, n. 16, p. 1640-1645, 2009.

AMBROSIM, T. V. **Fenótipos para a síndrome metabólica em trabalhadores de turnos alternantes de uma mineradora na região dos Inconfidentes-MG**. Ouro Preto, 2014. 114f. Dissertação (Mestrado) – Escola de Nutrição, Universidade Federal de Ouro Preto.

ARAÚJO, M. C. et al . Consumo de macronutrientes e ingestão inadequada de micronutrientes em adultos. **Rev. Saúde Pública**, v. 47, supl. 1, p. 177s-189s, 2013.

BARBOSA, J. B. et al . Síndrome metabólica em ambulatório cardiológico. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 94, n. 1, p. 46-54, 2010.

BOTELLA-CARRETERO, J.I. et al. Vitamin D deficiency is associated with the metabolic syndrome in morbid obesity. **Clin. Nutr.**, v. 26, n. 5, p. 573-580, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde. **Vigitel Brasil 2013: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde**. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 120 p.

_____. Presidência da República. Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas (SENAD). **I Levantamento acional sobre os padrões de consumo de álcool na população brasileira**. Brasília, 2007.

CHACKO, S. A. et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in relation to cardiometabolic risk factors and metabolic syndrome in postmenopausal women. **Am J Clin Nutr**, v. 94, p.209-217, 2011.

- CHIU, K. C. et al. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and beta cell dysfunction. **Am J Clin Nutr.**, v. 79, n. 5, p. 820-825, 2004.
- CLEMENS, T. L. et al. Increased skin pigment reduces the capacity of skin to synthesise vitamin D3. **Lancet**, v. 1, p. 74–76, 1982.
- COMINETTI, C.; COZZOLINO, S. M. F. Vitamina D (calciferol). In: COZZOLINO, S. M. F. **Biodisponibilidade de nutrientes**. 4^a ed. Barueri, SP: Manole, 2012.
- CUNHA, A. T. O. et al. Inadequacies in the habitual nutrient intakes of patients with metabolic syndrome: a cross-sectional study. **Diabetol Metab Syndr.**, v. 8, n. 1, p. 1-9, 2016.
- ERBEN, R.G. Vitamin D analogs and bone. **J. Musculoskelet. Neuronal. Interact.**, v. 2, n. 1, p. 59-69, 2001.
- FORD, E. S. et al. Concentrations of serum vitamin D and the metabolic syndrome among US adults. **Diabetes care**, v. 28, n. 5, p. 1228-1230, 2005.
- FORD, E. S.; GILES, W. H.; MOKDAD, A. H. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among U.S Adults. **Diab Care**, n. 27, p. 2444-2449, 2004.
- FORMAN, J. P. et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and risk of incident hypertension. **Hypertension.**, v. 49, n. 5, p. 1063-1069, 2007.
- FRANCO, G. P. P. et al. Síndrome metabólica em hipertensos de Cuiabá - MT: prevalência e fatores associados. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 92, n.6, p. 472-478, 2009.
- FRIEDEWALD, W. T.; LEVY, R. I.; FREDERICKSON, D. S. Estimation of the concentration of LDL cholesterol in plasma without use the preparative ultracentrifuge. **Clin Chem.**, v.18, 499-504, 1972.
- FUMERON, F. et al. Dairy consumption and the incidence of hyperglycemia and the metabolic syndrome: results from a French prospective study. data from the epidemiological study on the insulin resistance syndrome (DESIR). **Diab Care**, v. 34, p. 813-817, 2011.
- GOTTLIEB, M. G. V.; CRUZ, I. B. M da; BODANESE, L. C. Origem da síndrome metabólica: aspectos genético-evolutivos e nutricionais. **Sci Med**, v. 18, n. 1, p. 31-8, 2008.
- GRUNDY, S. M. Metabolic Syndrome Pandemic. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, v. 28, n. 4, p. 629-636, 2008.

_____. Metabolic Syndrome: what is it and how should I treat it? **ACC Curr J Rev**, v. 12, n. 3, p. 37-40, 2003.

HANWELL, H. E. et al. Sun exposure questionnaire predicts circulating 25-hydroxyvitamin D concentrations in caucasian hospital workers in southern Italy. **Steroid Biochem Mol Biol**, v. 121, n. 1-2, p. 334-337, 2010.

HAUSSLER, M.R. et al. The nuclear vitamin D receptor: biological and molecular regulatory properties revealed. **J. Bone Miner. Res.**, v. 13, n. 3, p. 325-349, 1998.

HINTZPETER, B. et al. Higher prevalence of vitamin D deficiency is associated with immigrant background among children and adolescents in Germany. **J Nutr**, v. 138, p 1482–1490, 2008.

HOLICK, M. F. et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 96, n. 7, p. 1911-1930, 2011.

HOLICK, M. F. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. **Am J Clin Nutr.**, v. 80, n. 6, p. 1678S-1688S, 2004.

_____. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. **Mayo Clin Proc.**, v. 81, n. 3, p. 353-373, 2006a.

_____. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. **J Clin Invest.**, v. 116, n. 8, p. 2062-2072, 2006b.

_____. Vitamin D: a D-Lightful health perspective. **Nutr Rev.**, v. 66, n. 10, suppl. 2, p.182-94, 2008.

HYPPÖNEN, E. et al. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. **Lancet**, v. 358, n. 9292, p. 1500-1503, 2001.

Institute of Medicine (IOM). **Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Dietary reference intakes: applications in dietary assessment.** Washington, DC: National Academy Press, 2000. 287p.

_____. **Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D.** Washington (DC): National Academy Press, 2011. 1115p.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). **Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil.** Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2011.

Instituto Nacional de Câncer (INCA). **Abordagem e tratamento do fumante: consenso 2001.** Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer (INCA), 2001.

JURASCHEK, S. P. et al. Effect of a high-protein diet on kidney function in healthy adults: results from the Omni Heart trial. **Am J Kidney Dis**, v. 61, n. 4, p. 547–554, 2013.

KAHN, R. et al. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. **Diab Care.**, n. 28, v. 9, p. 2289-304, 2005.

KHANAL, R. C.; NEMERE, I. Regulation of intestinal calcium transport. **Annu.Rev. Nutr.**, v. 28, p. 179-196, 2008.

KOSTER, A. et al. The combined relations of adiposity and smoking on mortality. **Am J Clin Nutr.**, v. 88, n. 5, p. 1206-1212, 2008.

KOVATCHEVA-DATCHARY, P.; ARORA, T. Nutrition, the gut microbiome and the metabolic syndrome. **Best Pract Res Clin Gastroenterol**, v. 27, n. 1, p. 59-72, 2013.

LEE, P. H. et al. Validity of the international physical activity questionnaire short form (IPAQ-SF): A systematic review. **Int J Behav Nutr Phys Act**, v. 8, n. 1, p. 115, 2011.

LEE, W. Y. et al. Effects of smoking, alcohol, exercise, education, and family history on the metabolic syndrome as defined by the ATP III. **Diabetes Res Clin Pract**, v. 67, n. 1, p. 70-77, 2005.

LEITÃO, M. P. C.; MARTINS, I. S. Prevalência e fatores associados à síndrome metabólica em usuários de Unidades Básicas de Saúde em São Paulo–SP. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 58, n. 1, p. 60-69, 2012.

LI, Y. C. et al. Vitamin D: a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system and blood pressure. **J Steroid Biochem Mol Bio**, v. 89-90, n 1-5, p. 387-392, 2004.

- LICHTENSTEIN, A. et al. Vitamina D: ações extra ósseas e uso racional. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 59, n. 5, p. 495-506, 2013.
- LIPSCHITZ, D. A. Screening for nutritional status in the elderly. **Prim Care**, v. 21, p. 55-67, 1994.
- LIU, S. et al. Relation between changes in intakes of dietary fiber and grain products and changes in weight and development of obesity among middle-aged women. **Am J Clin Nutr.**, v. 78, n. 5, p. 920-927, 2003.
- LIU, S. et al. A prospective study of dairy intake and the risk of type 2 diabetes in women. **Diab Care**, v. 29, n. 7, p. 1579-1584, 2006.
- LIU, S. et al. Dietary calcium, vitamin D, and the prevalence of metabolic syndrome in middle-aged and older US women. **Diab Care**, v. 28, n. 12, p. 2926-2932, 2005.
- LOCK, K. et al. The global burden of disease attributable to low consumption of fruit and vegetables implications for the global strategy on diet. **Bull World Health Organ**, v.83, n.2, p.100-108, 2005.
- LOMBO, B et al. Prevalenciadel síndrome metabólico entre los pacientes que asisten al servicio Clínica de Hipertensión de laFundación Santa Fe de Bogotá. **Rev. Colomb. Cardiol.**, v. 12, n. 7, p. 0120-5633, 2006.
- MAALOUF, N.M. The noncalcitropic actions of vitamin D: recent clinical developments. **Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.**, v. 17, n. 4, p. 408-415, 2008.
- MARIATH, A. B. et al. Obesidade e fatores de risco para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis entre usuários de unidade de alimentação e nutrição. **Cad saúde pública**, v. 23, n. 4, p. 897-905, 2007.
- MARINHO, G. S.; DA SILVA, F. R. Aspectos da Radiação Ultravioleta Solar em Natal/RN–Brasil. **Sociedade e Território**, v. 25, n. 2, p. 29-41, 2013.
- MATSUDO, S. M. et al. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. **Rev. Bras. Ativ. Fis. Saúde**, v. 6, p. 5-18, 2001.
- MIÑAMBRES, I. et al. The association of hypovitaminosis D with the metabolic syndrome is independent of the degree of obesity. **ISRN Endocrinolog.**, v. 2012, n. 24, p. 1-5, 2012.

MUJICA, V. et al. Evaluation of metabolic syndrome in adults of Talca city, Chile. **Nutr J.**, v. 7, n. 14, p. 1-6, 2008.

NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM – ADULT TREATMENT PANEL III – NCEP-ATP III (Expert panel on detection..., 2001). Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). **JAMA.** v. 285, n. 19, p.2486-2497, 2001.

NUSSER, S. M. et al. A semiparametric transformation approach to estimating usual daily intake distributions. **J Am Stat Assoc**, v. 91, n. 436, p. 1440-1449, 1996.

OLIVEIRA, E. P. de; SOUZA, M. L. A. de; LIMA, M. das D. A. de. Prevalência de síndrome metabólica em uma área rural do semi-árido baiano. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 50, n. 3, p. 456-465, 2006.

OLIVEIRA, E. P. et al. Dietary factors associated with metabolic syndrome in Brazilian adults. **Nutr J.**, v. 11, n. 1, 2012.

PARK, H. Y. et al. Association of serum 25-hydroxyvitamin D levels with markers for metabolic syndrome in the elderly: a repeated measure analysis. **J Korean Med Sci.** , v. 27, n. 6, p. 653-660, 2012.

PARK, Y. W. et al. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. **ArchIntern Med.**, v. 163, n. 4, p. 427-3, 2003.

PENALVA, D. Q. F. Síndrome metabólica: diagnóstico e tratamento. **Rev. Med.**, v. 87, n. 4, p. 245-250, 2008.

PESARINI, J. R. **Níveis séricos de vitamina D associados com indicadores da síndrome metabólica na população brasileira.** Rio Claro, 2013. 70 f. Dissertação (Mestrado) – Instituto de Biociências, Universidade Estadual Paulista.

PIMENTA, A. M.; GAZZINELLI, A.; VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, G. Prevalência da síndrome metabólica e seus fatores associados em área rural de Minas Gerais (MG, Brasil). **Cien Saude Colet**, v. 16, n. 7, p. 3297-3306, 2011.

- PITSAVOS, C. et al. The associations between physical activity, inflammation, and coagulation markers, in people with metabolic syndrome: the ATTICA study. **Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.**, v. 12, n. 2, p. 151-158, 2005.
- PITTAS, A. G. et al. Vitamin D and calcium intake in relation to type 2 diabetes in women. **Diab Care.**, v. 29, n. 3, p. 650-656, 2006.
- PREMAOR, M. O.; FURLANETTO, T. W. Hipovitaminose D em adultos: entendendo melhor a apresentação de uma velha doença. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v. 50, n. 1, p. 25-37, 2006.
- RAVAGLIA, G. et al. Metabolic syndrome: prevalence and prediction of mortality in elderly individuals. **Diab Care.**, v. 29, n. 11, p. 2471-2476, 2006.
- RIGO, J. C. et al. Prevalência de síndrome metabólica em idosos de uma comunidade: comparação entre três métodos diagnósticos. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 93, n. 2, p. 85-91, 2009.
- SA, N. N. B. de; MOURA, E. C. Fatores associados à carga de doenças da síndrome metabólica entre adultos brasileiros. **Cad. Saúde Pública**, v. 26, n. 9, p. 1853-1862, 2010.
- SALAROLI, L. B. et al . Prevalência de síndrome metabólica em estudo de base populacional, Vitória, ES - Brasil. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, São Paulo , v. 51, n. 7, p. 1143-1152, 2007.
- SANTOS, C. R. B. et al. Fatores dietéticos na prevenção e tratamento de comorbidades associadas à síndrome metabólica. **Rev. nutr**, v. 19, n. 3, p. 389-401, 2006.
- SANTOS, R. et al. Obesidade, síndrome metabólica e atividade física: estudo exploratório realizado com adultos de ambos os sexos, da Ilha de S. Miguel, Região Autónoma dos Açores, Portugal. **Rev. bras. Educ. Fís. Esp.**, v. 19, n. 4, p. 317-328, 2005.
- SARAIVA, G. L. et al . Prevalência da deficiência, insuficiência de vitamina D e hiperparatireoidismo secundário em idosos institucionalizados e moradores na comunidade da cidade de São Paulo, Brasil. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v. 51, n. 3, p. 437-442, 2007.
- SIMPSON, R. U.; HERSHEY, S. H.; NIBBELINK, K. A. Characterization of heart size and blood pressure in the vitamin D-receptor-knockout mouse. **J Steroid Biochem Mol Biol**, v. 103, p. 521-524, 2007.

SNIJDER, M. B. et al. Adiposity in relation to vitamin D status and parathyroid hormone levels: a population-based study in older men and women. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 90, n. 7, p. 4119-4126, 2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA – SBC. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 84, suppl. 1, p. 3-28, 2005.

SU, X.; ZEMEL, M. B. 1alpha, 25-dihydroxyvitamin D and corticosteroid regulate adipocyte nuclear vitamin D receptor. **Int J Obes (Lond)**, v. 32, n. 8, p. 1305-1311, 2008.

Tabela brasileira de composição de alimentos (TACO)/NEPA – UNICAMP.- 4. ed. rev. e ampl.. Campinas: NEPA- UNICAMP, 2011. 161 p.

TARDIDO, A. P.; FALCÃO, M. C. O impacto da modernização na transição nutricional e obesidade. **Rev. Bras. Nutr. Clin.**, v. 21, n. 2, p. 117-24, 2006.

UNGER, M.D. et al. Vitamin D status in a sunny country: where has the sun gone?. **Clin. Nutr.**, v. 29, n. 6, p. 784-788, 2010.

United States Department of Agriculture (USDA). Agricultural Research Service. **USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 27**. [food composition table]. 2014.

VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC); Sociedade Brasileira de Hipertensão (SBH); Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN). **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 95, p.1-51, 2009/2010.

VIEBIG, R. F. et al. Atividade física de adultos de São Paulo: divergências entre resultados do questionário IPAQ-8 e os testes de esforço. **Rev Efdeportes Digital**, v. 13, n. 121, p. 1-9, 2008.

VIDIGAL, F. de C. et al. Prevalence of metabolic syndrome and pre-metabolic syndrome in health professionals: LATINMETS Brazil study. **Diabetol Metab Syndr.**, v. 7, n. 1, p. 1, 2015.

VIDIGAL, F. de C. et al. Prevalence of metabolic syndrome in Brazilian adults: a systematic review. **BMC publichealth**, v. 13, n. 1, p. 1198, 2013.

VOLP, A. C. P. et al. Estilo de vida e síndrome metabólica: exercício e tabagismo como moduladores da inflamação. **J. Health Sci. Inst**, v. 30, n. 1, p. 68-73, 2012.

WILLETT, W. C.; STAMPFER, M. J. Total energy intake: implications for epidemiological analyses. **Am J Epidemiol**, v. 124, p. 17-27, 1986.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global status report on alcohol and health – 2014**. Geneva, Switzerland, 2014.

_____. **The World Health Report 2002: reducing risks, promoting healthy life**. Geneva; 2002.

_____. **Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications**. Report of WHO consultation, 1999.

_____. **Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation**. WHO Technical Report Series 894. Geneva, 2000. 265p.

_____. **WHO report on the global tobacco epidemic, 2008: the MPOWER packaged**. Geneva; 2008.

XAVIER, H. T. et al. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 101, n. 4, supl. 1, p. 1-20, 2013.

YIN, X. et al. Serum 25(OH)D is inversely associated with metabolic syndrome risk profile among urban middle-aged Chinese population. **Nutr.J.**, v. 11, n. 68, p. 1-7, 2012.

YOON, Y. S. et al. Alcohol consumption and the metabolic syndrome in Korean adults: the 1998 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. **Am J Epidemiol**, v. 80, n. 1, p. 217-224, 2004.

ZITTERMANN, A; GUMMERT, J. F. Nonclassical vitamin D action. **Nutrients**, v. 4, n. 1, p. 408-425, 2010.