



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL  
CAMPUS CHAPECÓ  
CURSO DE ENFERMAGEM**

**PATRÍCIA MILANI**

**CORRELAÇÃO DA VITAMINA D COM O PERFIL LIPÍDICO E GLICÍDICO EM  
INDIVÍDUOS COM SÍNDROME METABÓLICA**

**CHAPECÓ**

**2014**

**PATRÍCIA MILANI**

**CORRELAÇÃO DA VITAMINA D COM O PERFIL LIPÍDICO E GLICÍDICO EM  
INDIVÍDUOS COM SÍNDROME METABÓLICA**

**Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao  
curso de Enfermagem da Universidade Federal da  
Fronteira Sul, como requisito para obtenção do  
título de Bacharel em Enfermagem.**

**Orientadora: Margarete Dulce Bagatini**

**CHAPECÓ**

**2014**

## DGI/DGCI - Divisão de Gestão de Conhecimento e Inovação

Milani, Patrícia

Correlação da Vitamina D com o perfil lipídico e glicídico em indivíduos com Síndrome Metabólica/  
Patrícia Milani. -- 2014.

41 f.:il.

Orientadora: Margarete Dulce Bagatini.

Trabalho de conclusão de curso (graduação) -  
Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de  
Enfermagem , Chapecó, SC, 2014.

1. Introdução. 2. Objetivos. 3. Metodologia. 4.  
Resultados e Discussão. 5. Considerações Finais. I.  
Bagatini, Margarete Dulce, orient. II. Universidade  
Federal da Fronteira Sul. III. Título.

**PATRÍCIA MILANI**

**CORRELAÇÃO DA VITAMINA D COM O PERFIL LIPÍDICO E GLICÍDICO EM  
INDIVÍDUOS COM SÍNDROME METABÓLICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Enfermagem da Universidade Federal da Fronteira Sul, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Enfermagem.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Margarete Dulce Bagatini

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi defendido e aprovado pela banca em: onze de Dezembro de 2014.

BANCA EXAMINADORA

  
\_\_\_\_\_  
Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Margarete Dulce Bagatini (Orientadora - UFFS)

  
\_\_\_\_\_  
Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Débora Tavares de Resende e Silva Abate – UFFS

  
\_\_\_\_\_  
Dr<sup>ª</sup>. Andréia Machado Cardoso – UFSM

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus por ter me dado saúde e força para superar as dificuldades.

A esta universidade, seu corpo docente e administração que oportunizaram este momento de conclusão de curso com a sensação de dever cumprido.

A minha orientadora, Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup>. Margarete Dulce Bagatini, pela atenção, apoio e receptividade na condução desse trabalho.

Aos meus pais, pelo amor, incentivo e apoio incondicional.

E a todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigada!

## RESUMO

A vitamina D, componente lipossolúvel, atua no desenvolvimento e na sustentação do tecido ósseo, bem como na manutenção da homeostase do cálcio e do fósforo. Quando presente em baixas quantidades no organismo ocorre um estado de deficiência de vitamina D, que está relacionada a inúmeras doenças, como o diabetes, a obesidade e a dislipidemia, que são fatores de risco para doenças cardiovasculares e pertencem ao conjunto de alterações metabólicas nomeado síndrome metabólica (SMet). Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi estudar os níveis de vitamina D e sua correlação com o perfil lipídico e glicídico em indivíduos com SMet em uma cidade da região oeste catarinense. Trabalhou-se com cinquenta indivíduos do grupo SMet e cinquenta indivíduos do grupo controle (CT), na faixa etária entre 40 e 70 anos, voluntários, de ambos os gêneros, os quais foram classificados previamente, quanto aos grupos, por profissional médico da unidade básica de saúde da cidade. As coletas de sangue ocorreram em tubo vacutainer, com e sem anticoagulante, sendo as dosagens dos níveis de vitamina D e do perfil lipídico realizadas em soro, enquanto a análise do perfil glicídico deu-se em plasma fluoretado. A pesquisa desenvolvida foi do tipo caso-controle, com abordagem quantitativa, onde utilizou-se teste T com nível de probabilidade de 5% ( $p < 0,05$ ) e coeficiente de correlação de Pearson através do software Graphpad Prism® 6.05. Dentre os resultados, os indivíduos do grupo SMet apresentaram níveis significativamente diminuídos de vitamina D quando comparados ao grupo CT ( $p < 0,05$ ). Os níveis de glicose mostraram-se não significativos para  $p < 0,05$ . Dentre o perfil lipídico, o colesterol total e a fração LDL demonstraram-se significativamente aumentados no grupo SMet quando comparado ao grupo CT ( $p < 0,05$ ). Já a fração de colesterol HDL e triglicérides não foram significativos para  $p < 0,05$ . As correlações de Pearson realizadas entre vitamina D e os componentes do perfil glicídico e lipídico não foram significativas. O estudo sugere que níveis reduzidos de vitamina D em indivíduos com SMet possam contribuir como um fator de risco cardíaco em pacientes com SMet. Além disso, destaca-se a influência que a vitamina D pode sofrer durante o período de análise, pois a mesma apresenta alterações nos níveis séricos quando mantida exposição solar e dieta enriquecida.

**Palavras-chave:** Vitamina D. Hipovitaminose. Dislipidemia. Diabetes Mellitus. Doenças metabólicas.

## ABSTRACT

Vitamin D, fat-soluble component acts in the development and support of the bone tissue as well as in the maintenance of calcium and phosphorus homeostasis. When present in low amounts in the body there is a deficiency of vitamin D status, which is related to several diseases such as diabetes, obesity and dyslipidemia which are risk factors for cardiovascular diseases and belong to the metabolic syndrome changes appointed metabolic (MetS). Thus, the objective of this work was to study the levels of vitamin D and its correlation with lipid profile and glucose in subjects with MetS in a city of Santa Catarina west. Worked with fifty individuals of MetS group and fifty individuals in the control group (CT), aged between 40 and 70 years, volunteers of both genders, which were previously classified, as groups, for medical professional unit basic health of the city. Blood samples were collected in vacutainer tubes with and without anticoagulant, with dosages of vitamin D levels and serum lipid profile performed while the analysis of carbohydrate profile gave fluoride in plasma. The research was developed case-control with a quantitative approach, where we used T test with probability level of 5% ( $p < 0.05$ ) and Pearson's correlation coefficient by Graphpad Prism® 6.05 software. Among the results, individuals of the MetS group had significantly decreased levels of vitamin D compared to the CT group ( $p < 0.05$ ). Glucose levels were shown to be not significant for  $p < 0.05$ . Among the lipid profile, total cholesterol and LDL fraction was shown to be significantly increased in the MetS group compared to the CT group ( $p < 0.05$ ). Since the HDL cholesterol and triglycerides were not significant for  $p < 0.05$ . The Pearson correlations made between vitamin D and the components of glucose and lipid profile were not significant. The study suggests that low levels of vitamin D in individuals with MetS can contribute as a cardiac risk factor in patients with MetS. In addition, there is the influence that vitamin D may suffer during the analysis period, because it presents changes in serum levels when kept sun exposure and enriched diet.

**Keywords:** Vitamin D. Hypovitaminosis. Dyslipidemia. Diabetes Mellitus. Metabolic diseases.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Representação esquemática da síntese de Vitamina D.....	14
Tabela 1 – Níveis de vitamina D.....	15
Tabela 2 – Classificação da população estudada por gênero e idade.....	24
Gráfico 1 – Dosagem de Vitamina D em pacientes controle e Síndrome Metabólica.....	24
Gráfico 2 – Dosagem de Glicose em pacientes controle e Síndrome Metabólica.....	25
Gráfico 3 – Dosagem de Colesterol Total em indivíduos controle e Síndrome Metabólica.....	25
Gráfico 4 – Dosagem de Colesterol LDL em indivíduos controle e Síndrome Metabólica.....	26
Gráfico 5 – Dosagem de Colesterol HDL em indivíduos controle e Síndrome Metabólica.....	26
Gráfico 6 – Dosagem de Triglicerídeos em indivíduos controle e Síndrome Metabólica.....	27
Gráfico 7 – Correlação entre Vitamina D e Glicose.....	27
Gráfico 8 – Correlação entre Vitamina D e Colesterol Total.....	28
Gráfico 9 – Correlação entre Vitamina D e Colesterol LDL.....	28
Gráfico 10 – Correlação entre Vitamina D e Colesterol HDL.....	29
Gráfico 11 – Correlação entre Vitamina D e Triglicerídeos.....	29

## LISTA DE ABREVIATURAS

**1 $\alpha$  25(OH)<sub>2</sub>D** – 1 $\alpha$  25 di-hidroxitamina D/calcitriol

**25(OH)D** – Hidroxicolecalciferol

**25-hidroxitamina D<sub>3</sub>** - Calcidol

**7- DHC** - 7-Deidrocolesterol

**Ca<sup>2+</sup>**- Cálcio

**CEP** – Comitê de Ética em Pesquisa

**CT** – Controle

**DCV** – Doença Cardiovascular

**DM** – Diabetes Mellitus

**DVD** – Deficiência de Vitamina D

**HAS** – Hipertensão Arterial Sistêmica

**HDL** – Lipoproteína de alta densidade

**LDL** – Lipoproteína de baixa densidade

**NCEP-ATP III** - *NationalCholesterolEducationProgram – AdultTreatmentPanel III*

**PTH** – Paratormônio

**QS** – Química Seca

**RVD** – Receptor para vitamina D

**SMet** - Síndrome Metabólica

**SRAA** – Sistema renina-angiotensina-aldosterona

**SUS** – Sistema Único de Saúde

**TCLE** – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

**UBS** – Unidade Básica de Saúde

**UVB** – Ultravioleta B

**Vitamina D<sub>2</sub>** – Ergocalciferol

**Vitamina D<sub>3</sub>**– Colecalciferol

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>10</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>12</b>
2.1	OBJETIVO GERAL.....	12
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	12
<b>3</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	<b>13</b>
3.1	VITAMINA D.....	13
3.2	SÍNDROME METABÓLICA.....	16
3.3	VITAMINA D X DIABETES MELLITUS TIPO 2.....	17
3.4	VITAMINA D X DISLIPIDEMIA.....	18
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA</b> .....	<b>20</b>
4.1	TIPO DE ESTUDO.....	20
4.2	LOCAL DE ESTUDO.....	20
4.3	POPULAÇÃO E AMOSTRAGEM.....	20
<b>4.3.1</b>	<b>Critérios de Inclusão</b> .....	<b>21</b>
<b>4.3.2</b>	<b>Critérios de Exclusão</b> .....	<b>21</b>
4.4	COLETA DE MATERIAL BIOLÓGICO.....	21
4.5	ANÁLISES LABORATORIAIS.....	21
4.6	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	21
4.7	ASPECTOS ÉTICOS.....	22
<b>5</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>24</b>
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>30</b>
<b>7</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>33</b>
<b>8</b>	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>34</b>
	<b>APÊNDICE A - CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO</b> .....	<b>38</b>
	<b>ANEXO A - NCEP-ATP III</b> .....	<b>40</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A vitamina D, identificada pela primeira vez como uma vitamina no início do século 20, é atualmente reconhecida como um hormônio (ROSS et al., 2011). Ou ainda, um conjunto de esteróides lipossolúveis que atua na regulação da homeostase do cálcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ) e na formação e reabsorção óssea, através da sua interação com as glândulas paratireoides, os rins e os intestinos (WANG, 2013; MARQUES et al., 2010). Sendo composta por duas substâncias inter-relacionadas, a vitamina  $\text{D}_2$  (ergocalciferol) e a vitamina  $\text{D}_3$  (colecalfiferol) (LAVIE, 2011).

Quando há uma diminuição nos níveis séricos desse hormônio pluripotente, ocorre um estado de deficiência de vitamina D (DVD) ou hipovitaminose D, que leva à superprodução de paratormônio (PTH). Isso ocorre devido à diminuição da absorção intestinal de  $\text{Ca}^{2+}$  e o aumento da mobilização do mesmo dos ossos (EL-FAKHRI et al., 2014). Além do mais, a hipovitaminose D tem sido identificada como um fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV), podendo aumentar o risco de síndrome metabólica (SMet) (GUPTA et al., 2012; GEORGE et al., 2013). Evidências crescentes sugerem que a DVD pode ser um novo fator de risco para SMet (LI et al., 2013).

Observa-se uma ascendente prevalência da SMet na população jovem e adulta. Esse conjunto de fatores de risco para DCV, como obesidade, dislipidemia e diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) caracterizam-se por um problema de saúde pública (BOUCHER, 2012). Assim como a DVD que atinge cerca de um bilhão de pessoas mundialmente, independente de etnia, faixa etária e localização geográfica (PALACIOS, 2014).

Conforme Tare e cols. (2011), os possíveis mecanismos que envolvem a DVD e a SMet são a regulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), os efeitos adversos na função da musculatura e a tolerância a glicose. Além disso, a superprodução de PTH observada na DVD gera várias consequências cardiovasculares, entre elas, hipertrofia ventricular esquerda, calcificação valvar, calcificação do miocárdio, arritmia cardíaca e Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) (EL-FAKHRI et al., 2014).

Desta maneira, ressaltasse a importância da vitamina D no organismo humano, devido sua relação com os fatores de risco para DCV. Tendo em vista que o reconhecimento dos níveis alterados de vitamina D como um fator de risco para o desenvolvimento de doenças por parte dos profissionais do sistema de saúde, público e/ou privado, acarretaria no diagnóstico precoce e na prevenção de complicações relacionadas à hipovitaminose D, principalmente em indivíduos que já apresentam alterações metabólicas.

Pois, apesar das evidências que sugerem o papel da vitamina D na etiologia da SMet, os estudos realizados mostram-se inconsistentes. A maioria dos estudos relatam associação inversa entre vitamina D e SMet, embora outros estudos relatam não haver associação (El-FAKHRY et al., 2014). De acordo com Boucher (2012), as evidências disponíveis atualmente consideram a hipovitaminose D como um fator de risco potencialmente evitável para a SMet.

Diante disso, objetivou-se verificar nessa pesquisa a correlação entre a vitamina D e os marcadores de alterações metabólicas como as frações de colesterol LDL e HDL, triglicerídeos e a glicemia de jejum na população em análise. Pois, apesar de numerosos estudos, tanto em animais como em humanos, o papel preciso da vitamina D em várias doenças cardiometabólicas ainda é um desafio para a sociedade científica.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Estudar os níveis de vitamina D e sua correlação com o perfil lipídico e glicídico em indivíduos com Síndrome Metabólica.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar a amostra quanto ao gênero masculino e feminino, e faixa etária;
- Quantificar os níveis de vitamina D no grupo síndrome metabólica e no grupo controle;
- Analisar e comparar os níveis de colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL e triglicérides na amostra estudada;
- Verificar os níveis de glicose em jejum nesses indivíduos;
- Correlacionar o perfil lipídico e o perfil glicídico com os níveis séricos de vitamina D nos participantes do estudo.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 VITAMINA D

A vitamina D é bastante conhecida pela sua função no desenvolvimento e na manutenção do tecido ósseo, bem como pela manutenção da homeostase do cálcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ) e do fósforo (SCHUCH, 2009). Além disso, evidências recentes sugerem que a vitamina D tem um papel protetor em inúmeras doenças, como doenças cardiovasculares (DCV) e diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) (SKAABY et al., 2013), inibindo processos inflamatórios como aterosclerose, infarto agudo do miocárdio e formação de coágulos de sangue (El-FAKHRI et al., 2014).

O papel da vitamina D está na regulação da concentração de  $\text{Ca}^{2+}$  plasmático através da absorção intestinal e do metabolismo ósseo (KHAN et al., 2013). E as funções biológicas da vitamina D são exercidas através da sua ligação aos receptores para vitamina D (RVD), encontrados em inúmeros tecidos corporais e células, com exceção das hemáceas e células musculares estriadas maduras. No entanto, antes da ligação aos RVD, a vitamina D precisa ser ativada por um processo de duas etapas enzimáticas, que ocorrem via hepática e renal (GUPTA et al., 2012; CASTRO, 2011).

A primeira fonte de vitamina D, a qual é de origem do processo de síntese cutânea, ocorre através da exposição da pele aos raios ultravioletas que convertem o 7-deidrocolesterol (7-DHC), localizado nas bicamadas lipídicas das membranas celulares, em colecalciferol (vitamina  $\text{D}_3$ ). Este passa para a corrente sanguínea e é transportado para o fígado onde sofre hidroxilação, dando origem a 25-hidroxivitamina  $\text{D}_3$  (calcidiol). A segunda fonte é obtida através da ingestão oral, com dieta rica em peixes, carnes e ovos, por meio da transformação do ergosterol (vitamina  $\text{D}_2$ ). As vitaminas  $\text{D}_2$  e  $\text{D}_3$  são metabolizadas no fígado em 25-hidroxicolecalciferol [(25-OH)D], e são transformados na forma biologicamente ativa que é o calcitriol [ $1\alpha,25$ -di-hidroxivitamina D,  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ ] nas células do tubo contorcido proximal dos rins (CONRADO, 2010; CASTRO, 2011).

Para representar o processo de síntese da vitamina D utilizou-se esquema adaptado de estudo realizado por Conrado no ano de 2010, conforme Figura 1.

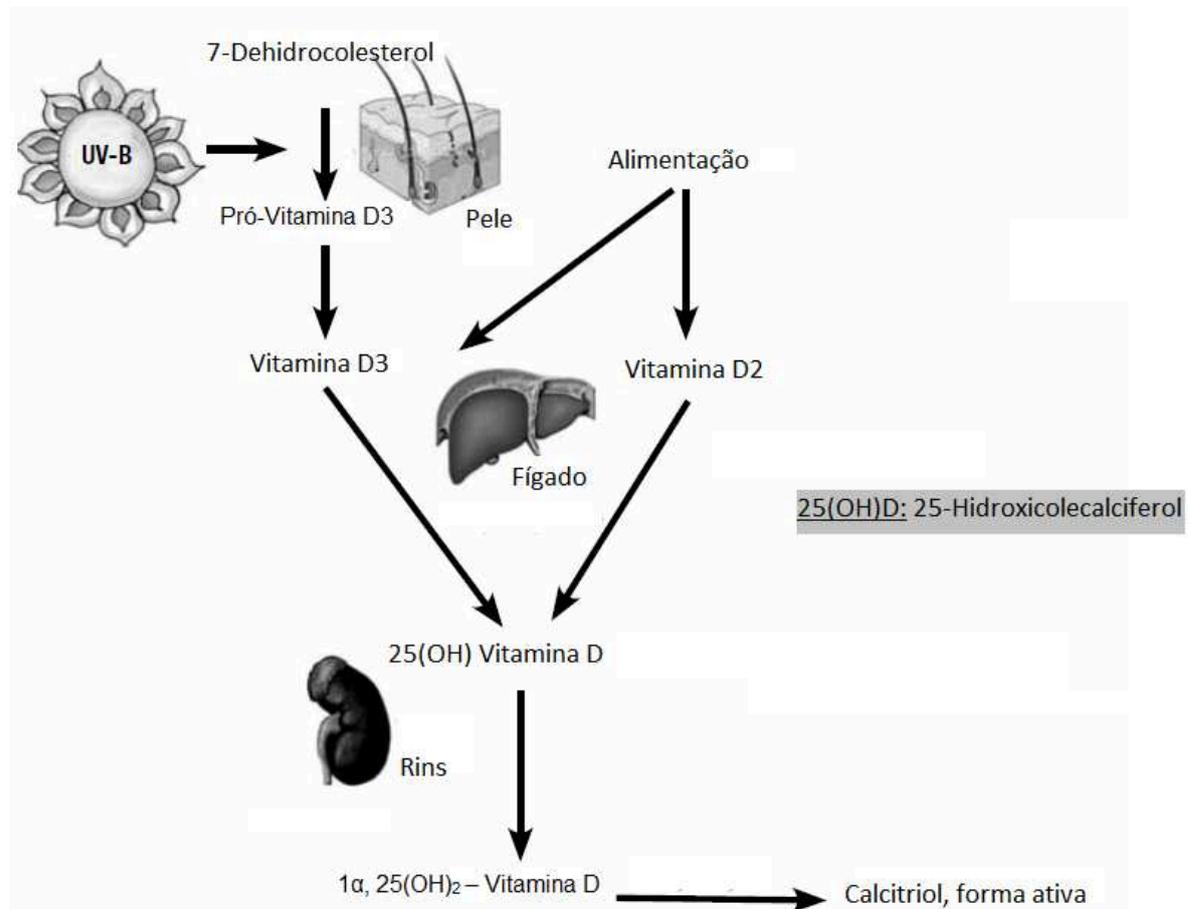


Figura 1 – Representação esquemática da síntese de Vitamina D. Fonte: CONRADO, 2010 (adaptado).

Um grupo etário que merece atenção especial na fase inicial da síntese de vitamina D na pele é o idoso, aquele que apresenta idade igual ou superior a 60 anos (BRASIL, 2003), pois pelo processo de envelhecimento, estes apresentam afinamento natural da epiderme e derme, com conseqüente diminuição da reserva de 7-deidrocolesterol (7-DHC) e diminuição do processo de síntese cutânea (CASTRO, 2011).

Conforme Duplancic e cols. (2013), a principal fonte de vitamina D ocorre por meio da síntese cutânea proveniente da exposição à radiação solar, correspondendo a aproximadamente 80-90% dos metabólitos circulantes, sendo restante obtido a partir da dieta e uso de suplementos dietéticos. Pois, existem algumas fontes naturais de vitamina D, como os peixes, óleo de fígado de bacalhau e gema de ovos. Ou ainda as fontes enriquecidas como leites, iogurtes, queijos e sucos (ROSS et al., 2011).

Dentre os fatores que podem interferir no processo de síntese cutânea, encontra-se o aumento da pigmentação da pele, a aplicação de protetor solar, a poluição do ar, o envelhecimento e o vestuário (MEZZA et al., 2012; BOUCHER, 2012). Independente do processo de envelhecimento, a melanina funciona como protetor solar natural, de modo que, quanto mais escura for à pele, maior será sua necessidade de exposição solar (NEVES et al., 2012). Da mesma forma, a poluição do ar e o uso de bloqueador solar, fazem com que os raios ultravioletas não atuem fortemente na pele, diminuindo assim a síntese de vitamina D.

Em relação à forma biologicamente ativa da vitamina D, o calcitriol, esse é utilizado no tratamento de hiperparatireoidismo secundário que caracteriza-se por altas concentrações de paratormônio (PTH) e anormalidades nos níveis de  $\text{Ca}^{2+}$  e fósforo. Logo os efeitos associados ao hiperparatireoidismo secundário podem levar a desmineralização óssea (DUPLANCIC et al., 2013).

Como a sociedade científica ainda não possui um consenso sobre os níveis de vitamina D séricos, utilizou-se a classificação de Looker e cols. (2011), o qual define:

Tabela 1. Níveis séricos de vitamina D

<b>Classificação</b>	<b>Concentrações (ng/mL)</b>
<b>Deficiência Severa</b>	$\leq 10$ ng/mL
<b>Deficiência</b>	10-20 ng/mL
<b>Deficiência moderada</b>	20-30 ng/mL
<b>Suficiência</b>	$\geq 30$ ng/mL
<b>Ideal</b>	40-50 ng/mL
<b>Tóxico</b>	$> 150$ ng/mL

Fonte: Adaptado de Looker e cols. (2011)

Estima-se que a deficiência de vitamina D (DVD) está presente em cerca de 50% da população mundial (LAVIE, 2011). Sendo um importante problema de saúde pública no mundo. Essa tem contribuído para o desenvolvimento de diversas condições de risco cardiometabólicas, tais como hipertensão arterial sistêmica e DMT2, como também doenças vasculares, incluindo doença arterial periférica, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral isquêmico (WANG, 2013).

Dentre os mecanismos que a vitamina D pode afetar a saúde cardiovascular

estão, a baixa regulação de PTH; a supressão do sistema renina angiotensina aldosterona; a regulação do músculo liso vascular e a proliferação de cardiomiócitos; o aumento da vasodilatação endotelial; a modulação de marcadores inflamatórios, bem como melhora na sensibilidade à insulina (EI-FAKHRI et al., 2014).

Novos estudos estão sendo realizados em animais e estes demonstram que a DVD resulta na hipertrofia do ventrículo esquerdo, gerando aumento na inflamação celular devido à alteração das adipocinas (GUPTA et al., 2012). Em adição, a baixa concentração de 25(OH)D tem sido inversamente associada com os fatores de riscos cardiovasculares da SMet, como DMT2, obesidade e dislipidemia (EI-FAKHRI et al., 2014). Vários estudos tem encontrado associação entre a SMet e a DVD, com consequente risco para desenvolvimento de DCV (MEZZA et al., 2012; BAKER et al., 2012).

### 3.2 SÍNDROME METABÓLICA

A Síndrome Metabólica (SMet) caracteriza-se por um conjunto de fatores de risco para doenças cardiovasculares. Dentre esses fatores de risco destacam-se elevação anormal da glicose, dislipidemia e pressão arterial, além do marcador antropométrico circunferência abdominal, estando diretamente associado a obesidade (VAIDYA, 2011). Esse aglomerado de riscos metabólicos apresenta alta prevalência no mundo, acredita-se que nos Estados Unidos ela possa afetar mais de 30% dos adultos (SHENOY et al., 2010).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, as doenças cardiovasculares foram responsáveis por 33% das mortes no Brasil em 2012, e quando associada com a SMet as chances de mortalidade sofrem aumento de 2,5 vezes (SOARES et al., 2014). Nos indivíduos com SMet a DVD prevalece em 75% da população, enquanto na população adulta sem alterações metabólicas prevalece em 5% a 30% (PINELLI et al., 2010). Além disso, estudos demonstram haver prevalência da SMet no público feminino, sendo mais elevada entre aquelas com idade acima de 45 anos, concordando com o perfil mundial, que fica em torno de 20% a 40% (SIMÃO et al., 2010).

Para classificar um participante como portador de SMet, este deve apresentar no mínimo três fatores de risco dentre a classificação do *National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III) (2001). Essa classificação aceita como fatores de risco os seguintes itens: circunferência abdominal >102 cm nos homens e >88 cm nas mulheres; Colesterol HDL <40 mg/dL nos homens e <50mg/dL nas mulheres; Triglicérides  $\geq$ 150 mg/dL e Glicemia de jejum  $\geq$ 110 mg/dL.

Apesar dos prejuízos ao organismo humano causados pela SMet, esta demonstra relacionar-se com a deficiência de vitamina D (DVD) em razão de algumas observações como: 1) a vitamina D pode diminuir o efeito dos produtos de glicação nas células endoteliais, diante disso, um estado de DVD contribui para o aumento da rigidez arterial e disfunção endotelial; 2) a vitamina D pode exercer efeito protetor sobre a parede dos vasos, por inibição dos macrófagos para a formação de células espumosas através do efeito anti-inflamatório; 3) suficiência de vitamina D tem sido associada com a regulação negativa do sistema renina-angiotensina-aldosterona (THOMAS et al., 2012).

### 3.3 VITAMINA D x DIABETES MELLITUS TIPO 2

O diabetes é uma doença crônica que associa-se a um longo período de complicações vasculares. O diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) caracteriza-se por uma desordem sistêmica, associada com aumento em cerca de duas vezes o risco de eventos cardiovasculares, incluindo doença arterial coronariana, acidente vascular cerebral e morte cardiovascular (MARSO et al., 2013).

Relacionando-se com as doenças cardiovasculares, Stuckey e cols. (2013) relatam que as complicações cardiovasculares são comuns em pacientes com DMT2, de forma que a doença cardíaca é responsável por 68% da mortalidade de pacientes analisados em estudo nos Estados Unidos.

A 25-hidroxicoalciferol [25(OH)D] pode atuar nos mecanismos da DMT2 em virtude da presença de receptores da vitamina D nas células- $\beta$  e de proteínas ligadoras de cálcio ( $Ca^{2+}$ ) dependentes de vitamina D no tecido pancreático (ISHIDA 1988 *apud* SCHUCH 2009). O papel da vitamina D em distúrbios metabólicos, tais

como DMT2, é suportado pelos efeitos pleiotrópicos deste componente e o envolvimento em importantes vias fisiológicas. Isso porque a vitamina D tem sido relatada com ação direta do 1,25 di-hidroxivitamina D, podendo levar ao aumento da expressão do receptor de insulina (KHAN et al., 2013).

Acredita-se que a vitamina D possa influenciar a secreção de insulina indiretamente através de seu papel na regulação do fluxo de  $\text{Ca}^{2+}$  através da membrana celular. Ou ainda, a elevação do paratormônio (PTH) foi sugerida como um modulador para sensibilidade à insulina, afetando a captação de glicose e inibindo a sinalização do transporte de insulina nos tecidos alvo, através do aumento das concentrações de cálcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ) intracelular (EI-FAKHRI et al., 2014).

### 3.4 VITAMINA D x DISLIPIDEMIA

A dislipidemia é um importante fator de risco para doenças cardiovasculares (DCV) e ocorre quando se têm um aumento dos lipídeos no sangue, principalmente o colesterol e os triglicerídeos. O colesterol divide-se em lipoproteína de baixa densidade (LDL) que deriva do inglês *Low Density Lipoproteins* e lipoproteína de alta densidade (HDL) que deriva do inglês *High Density Lipoproteins* (XU et al., 2014).

O colesterol HDL atua como antioxidante e assume característica pró-inflamatória na presença de resposta sistêmica inflamatória. Além de aumentar a formação de peróxidos de lipídeos através da oxidação do colesterol LDL. Sendo o LDL responsável pelo início de inflamação e formação de placas de ateroma na parede dos vasos, aterosclerose, prejudicando o fluxo de sangue nas artérias (XU et al., 2014).

A deficiência de vitamina D (DVD) também está associada a maior prevalência de dislipidemias (BAKER et al., 2012). A DVD e sua relação com a dislipidemia, pode ser, em parte, devido aos efeitos da vitamina D sobre o metabolismo de lipídeos hepáticos (BARCHETTA et al., 2011). Além disso, a vitamina D promove absorção intestinal do cálcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ) que juntamente com os ácidos graxos formam complexos insolúveis que inibem a absorção lipídica (BAKER et al., 2012). Ou ainda, a vitamina D aumenta o nível de  $\text{Ca}^{2+}$  reduzindo a formação de triglicerídeos e secreção hepática (SKAABY et al., 2013).

Segundo Baker e cols. (2012) a DVD pode conduzir um processo anormal dos lipídeos devido alteração na disponibilidade do  $\text{Ca}^{2+}$ . Além disso, a proteína que transporta a vitamina D para os tecidos alvos tem sido identificada em partículas de colesterol LDL, por isso, ainda não se sabe se a vitamina D pode ser afetada pelas partículas de lipoproteína.

Contudo, considerando que a DVD é comumente observada na população mundial, e que há importantes lacunas no conhecimento sobre a ação dessa vitamina em relação à prevenção e ao tratamento de doenças cardiovasculares, é de grande interesse e valia a realização de novos estudos e pesquisas, de forma a contemplarem a correlação entre os níveis de vitamina D com o perfil lipídico e o perfil glicídico em indivíduos com SMet. Esse conhecimento viria corroborar no aprimoramento do atendimento de nível primário na saúde pública, com abordagem humanística, focada na prevenção de co-morbidades e DVD, e não somente no tratamento das mesmas.

## 4 METODOLOGIA

### 4.1 TIPO DE ESTUDO

Pesquisa do tipo caso controle, com abordagem quantitativa.

### 4.2 LOCAL DE ESTUDO

O estudo foi realizado com os usuários do Sistema Único de Saúde (SUS) da unidade básica de saúde (UBS) do município de Nova Erechim/SC.

### 4.3 POPULAÇÃO E AMOSTRAGEM

Trabalhou-se com 50 participantes, voluntários, com diagnóstico de SMet, de ambos os gêneros, na faixa etária entre 40 e 70 anos, oriundos do grupo de hipertensos e diabéticos da UBS do município de Nova Erechim/SC e 50 participantes controles, voluntários, livres de fatores de risco para doenças cardiovasculares e na mesma faixa etária que os participantes com SMet. A faixa etária estabelecida explica-se por tratar-se de um público adulto-idoso, e também por ser a média de idade dos participantes do grupo de hipertensos e diabéticos.

A seleção dos indivíduos deu-se por meio da indicação por parte do profissional médico da UBS em questão, sendo que o mesmo classificou-os como pertencentes ao grupo SMet e ao grupo CT, de acordo com os registros de prontuários. E a adesão à pesquisa foi de livre escolha, não havendo danos psíquicos aos participantes.

#### **4.3.1 Critérios de Inclusão**

Para a seleção dos participantes com SMet foram avaliados os fatores de risco cardiovasculares, como glicemia em jejum, obesidade abdominal e colesterol, de acordo com os critérios de classificação segundo o programa nacional de educação em colesterol (NCEP-ATP III), em anexo A.

Durante o período das coletas, os participantes deveriam permanecer em jejum durante o período de 8 a 12 h, para realização do teste de glicemia em jejum. O período de jejum não deveria ultrapassar o período de 8 a 12 h, pois um tempo prolongado de jejum poderia alterar os resultados por meio da oxidação dos ácidos graxos e formação de corpos cetônicos.

O grupo controle foi obtido com participantes voluntários que não apresentassem fatores de risco para doença cardiovascular, comprovados por meio do prontuário médico, exame físico com medidas antropométricas, como circunferência abdominal, peso, altura e também sinais vitais (pressão arterial) e hemoglicoteste.

#### **4.3.2 Critérios de Exclusão**

Foram excluídos do estudo os participantes que estivessem fora da faixa etária estabelecida ou que apresentassem alguma doença como câncer, doenças cardiovasculares e/ou renais crônicas, entre outras, que poderiam comprometer os resultados e/ou fatores de risco para doenças cardiovasculares. Além disso, excluiu-se da amostra os indivíduos que estivessem fazendo suplementação oral ou injetável de vitamina D.

#### **4.4 COLETA DE MATERIAL BIOLÓGICO**

Realizou-se coleta de sangue por profissional técnico do laboratório de análises clínicas conveniado em cinco etapas, sendo que cada etapa consistiu na coleta de 10 (dez) participantes SMet e 10 (dez) participantes controles, com punção venosa em tubos vacutainer com e sem anticoagulante.

O soro para dosagem de vitamina D foi envolto em papel alumínio para estar protegido da luz e ser transportado ao laboratório para preparo da amostra. Para as demais dosagens, foi utilizado soro, plasma e sangue total. Após a coleta todo material utilizado foi descartado em lixo contaminado e/ou perfuro cortante.

#### 4.5 ANÁLISES LABORATORIAIS

Para as análises da vitamina D utilizou-se o soro que apresenta maior concentração de 25(OH)D através do kit de quimioluminescência (SIEMENS®, SP/Brasil). Para a dosagem do perfil lipídico verificou-se os níveis de colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol e triglicerídeos, através do método da Química Seca (QS) – Vitros 250 em soro. E a análise do perfil glicídico foi determinada através da dosagem de glicose em jejum em plasma fluoretado, também pelo método da QS.

#### 4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a análise estatística dos dados foi utilizado o teste T através do software GraphPad Prism® 6.05 (Trial), sendo o teste T utilizado para comparar dois grupos pré-determinados. O nível de probabilidade considerado foi de 5% ( $p < 0,05$ ) e utilizado o coeficiente de correlação linear de Pearson através do software GraphPad Prism® 6.05, para avaliar correlação linear entre duas variáveis.

#### 4.7 ASPECTOS ÉTICOS

Os participantes receberam informações a respeito dos objetivos e riscos da pesquisa, com termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) em duas vias, onde uma das vias ficou em posse do participante, conforme especificado na resolução 466/2012 do conselho nacional de saúde e poderiam aderir livremente à pesquisa por meio do TCLE em apêndice A.

Os dados apenas foram coletados após aprovação do projeto de pesquisa pelo comitê de ética desta universidade sob o Certificado de Apresentação para Apreciação Ética – CAAE número 26441414.2.0000.5564.

Posteriormente, os resultados obtidos por meio da coleta de sangue foram entregues aos participantes como devolutiva do estudo. Nos casos de resultados que necessitassem cuidados especiais, esses participantes eram orientados para o tratamento adequado junto à equipe de atendimento da própria UBS de origem.

## 5 RESULTADOS

Dentre os indivíduos pertencentes à amostra do grupo síndrome metabólica (SMet) houve predominância do gênero feminino (90%), com 22% dos participantes na faixa etária entre 40-50 anos, 24% entre 51-60 anos e 54% na faixa etária entre 61 e 70 anos. Da mesma maneira, a amostra do grupo controle apresentou predominância do gênero feminino (75,75%), com 54,54% dos indivíduos na faixa etária entre 40-50 anos, 18,18% entre 51-60 anos e 27,27% na faixa etária entre 61 e 70 anos de idade.

Tabela 2. Classificação da população estudada por gênero e idade

Grupos	Gênero	40-50 anos	51-60 anos	61-70 anos
Síndrome Metabólica	Feminino 90%	24%	24%	54%
	Masculino 10%			
Controle	Feminino 75,75%	54,54%	18,18%	27,27%
	Masculino 24,24%			

A análise dos níveis de vitamina D foi realizada por meio de amostras de soro que demonstraram haver diminuição significativa nos indivíduos no grupo SMet quando comparados ao grupo controle (CT) ( $p < 0,05$ ), conforme demonstrado no gráfico 1, com média  $\pm$  desvio padrão de  $30,80 \pm 1,44$  para grupo CT e  $27,80 \pm 0,60$  para o grupo SMet.

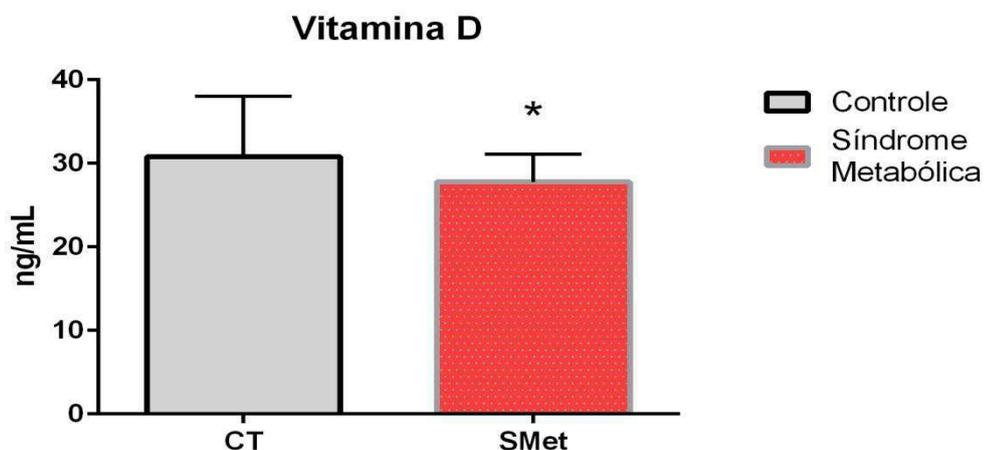


Gráfico 1 – Dosagem de Vitamina D em pacientes controle e Síndrome Metabólica.

Enquanto que a análise do perfil glicídico demonstrou níveis de glicose estatisticamente insignificantes para  $p < 0,05$ . A média  $\pm$  desvio padrão dos sujeitos do estudo foi de  $87,23 \pm 1,50$  para indivíduos CT e  $87,76 \pm 2,01$  para grupo SMet, como mostrado no gráfico 2.

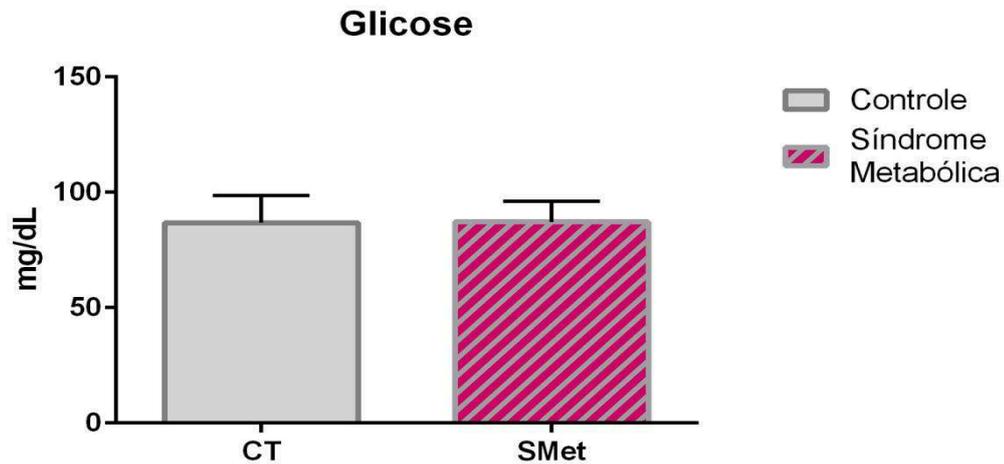


Gráfico 2 – Dosagem de Glicose em indivíduos Controle e Síndrome Metabólica.

Outros resultados apresentados compreendem o perfil lipídico, ou seja, os níveis de colesterol no soro. O colesterol total apresentou níveis significativamente elevados no grupo SMet quando comparado ao grupo CT ( $p < 0,05$ ), com média  $\pm$  desvio padrão de  $204,5 \pm 7,35$  para grupo CT e  $225,7 \pm 6,67$  para grupo SMet, conforme gráfico 3. Assim como aumento nos níveis de colesterol LDL nos indivíduos SMet quando comparado aos CT ( $p < 0,05$ ), com média de  $115,6 \pm 6,32$  para grupo CT e  $137,6 \pm 6,58$  para grupo SMet, de acordo com o gráfico 4.

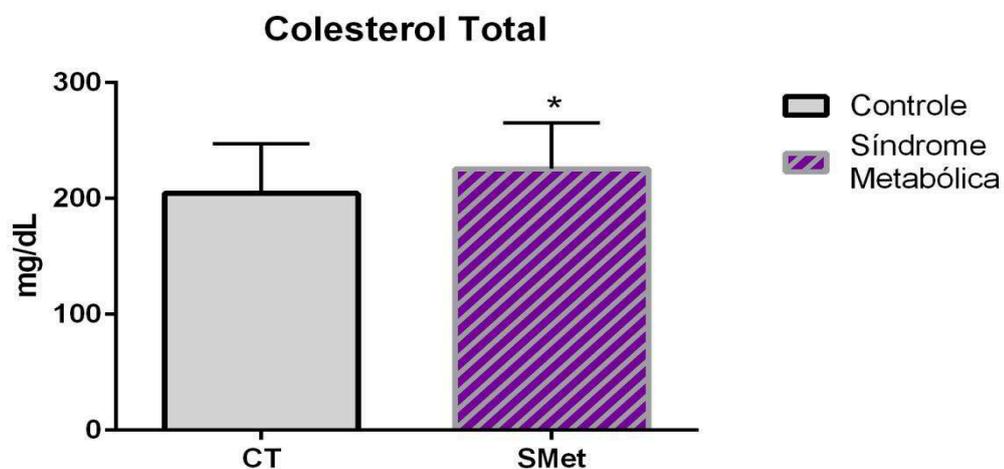


Gráfico 3 – Dosagem de Colesterol Total em indivíduos Controle e Síndrome Metabólica.

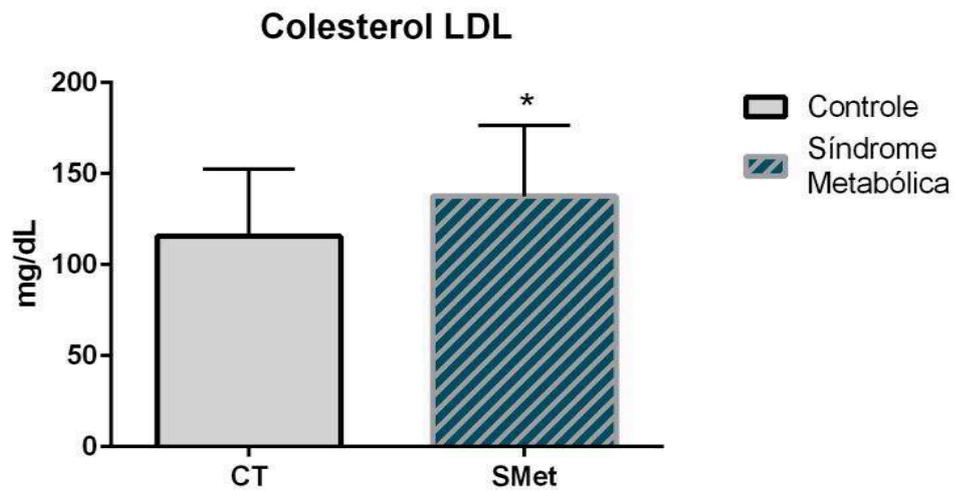


Gráfico 4 – Dosagem de Colesterol LDL em indivíduos Controle e Síndrome Metabólica.

Contribuindo para os dados do perfil lipídico observou-se que a fração colesterol HDL não apresentou resultado significativo para  $p < 0,05$ , com média  $\pm$  desvio padrão de  $62,53 \pm 2,45$  para o grupo CT e  $65,54 \pm 1,86$  para o grupo SMet (gráfico 5). Assim como os níveis de triglicérides não foram significantes para  $p < 0,05$ , com média  $\pm$  desvio padrão de  $132,9 \pm 13,11$  para o grupo CT e  $144,0 \pm 7,85$  para o grupo SMet, de acordo com o gráfico 6.

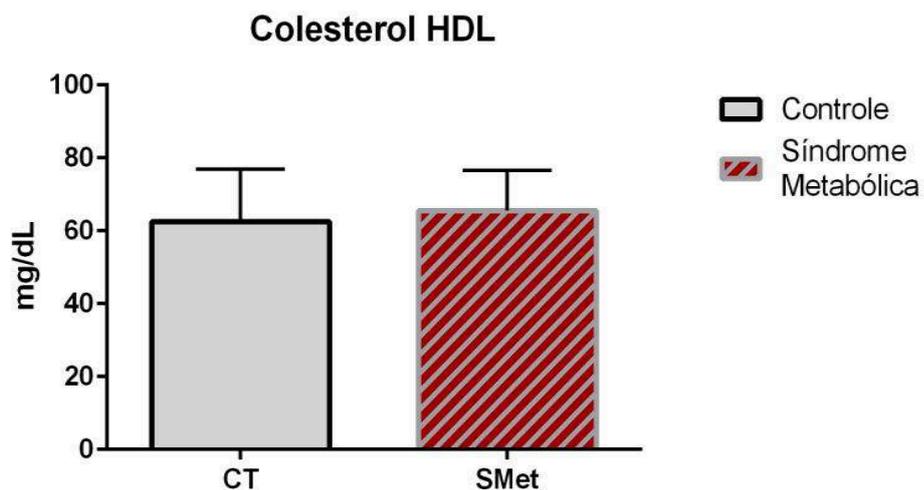


Gráfico 5 – Dosagem de Colesterol HDL em indivíduos Controle e Síndrome Metabólica.

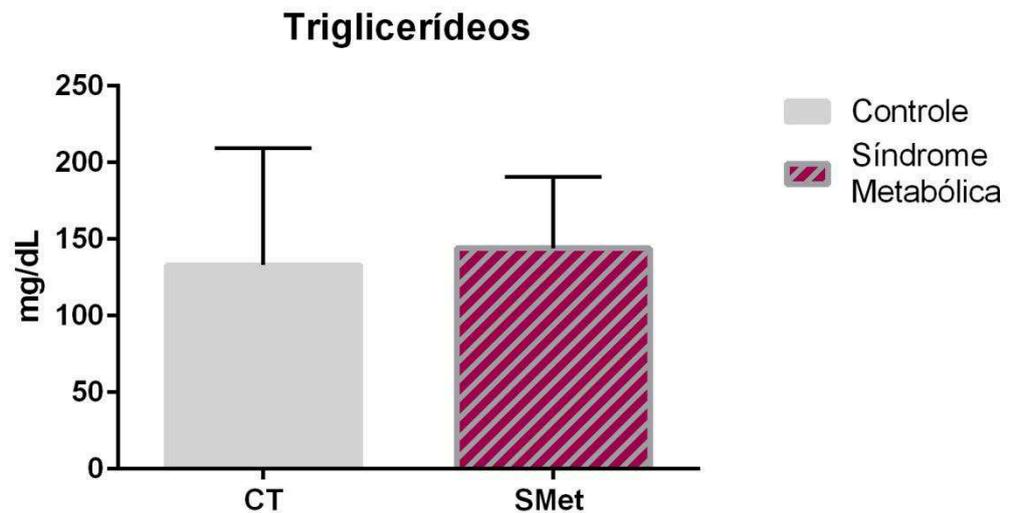


Gráfico 6- Dosagem de Triglicerídeos em indivíduos Controle e Síndrome Metabólica.

Nos gráficos 7, 8, 9, 10 e 11 estão demonstradas as correlações de Pearson, realizadas entre a Vitamina D e os componentes do perfil lipídico e glicídico no grupo SMet, demonstrando haver uma relação negativa, porém, não significativa.

As variáveis do grupo SMet Vitamina D e glicose apresentaram correlação negativa ( $r = -0,134$ ), assim como vitamina D e Colesterol Total ( $r = -0,139$ ), vitamina D e Colesterol LDL ( $r = -0,106$ ), Vitamina D e Colesterol HDL ( $r = -0,019$ ) e também Vitamina D e Triglicerídeos ( $r = -0,188$ ).

O fato de não haver uma correlação significativa demonstra que as variáveis não estão interligadas, ou seja, que uma pode aumentar ou diminuir sem que haja modificação na outra.

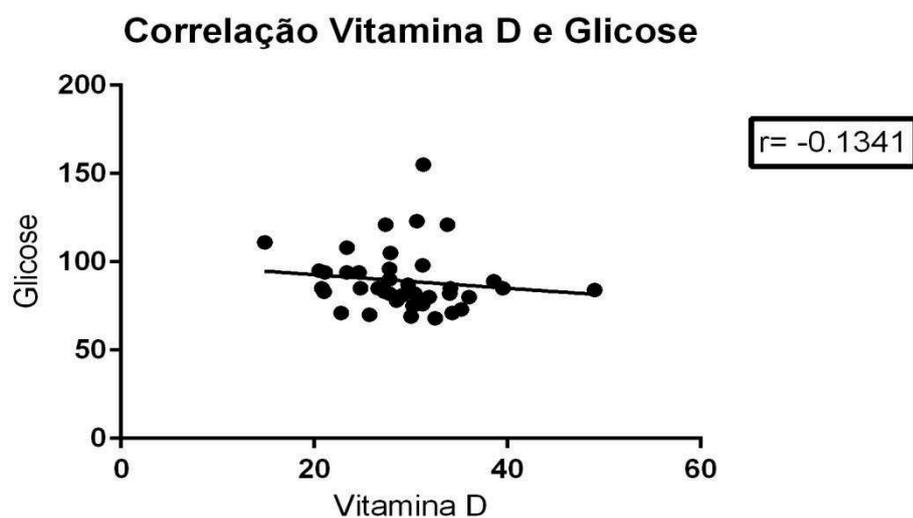


Gráfico 7 – Correlação entre Vitamina D e Glicose

### Correlação Vitamina D e Colesterol Total

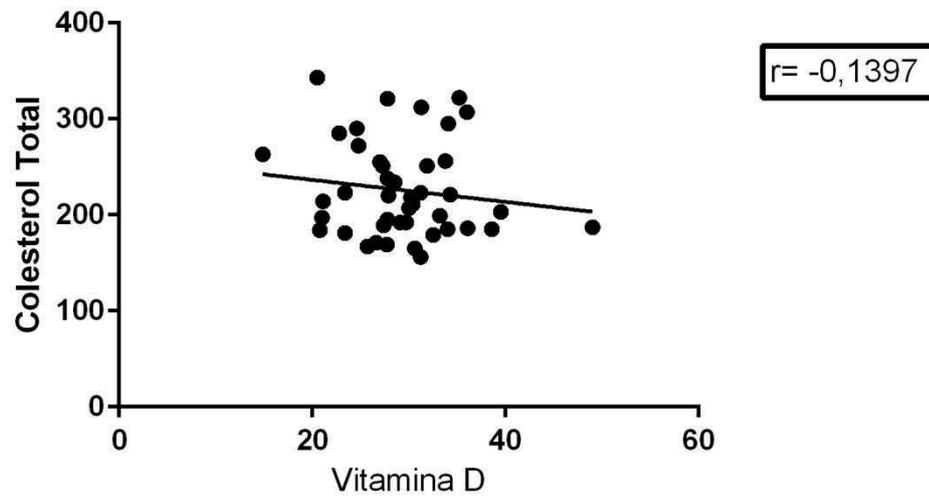


Gráfico 8 – Correlação entre Vitamina D e Colesterol Total

### Correlação Vitamina D e Colesterol LDL

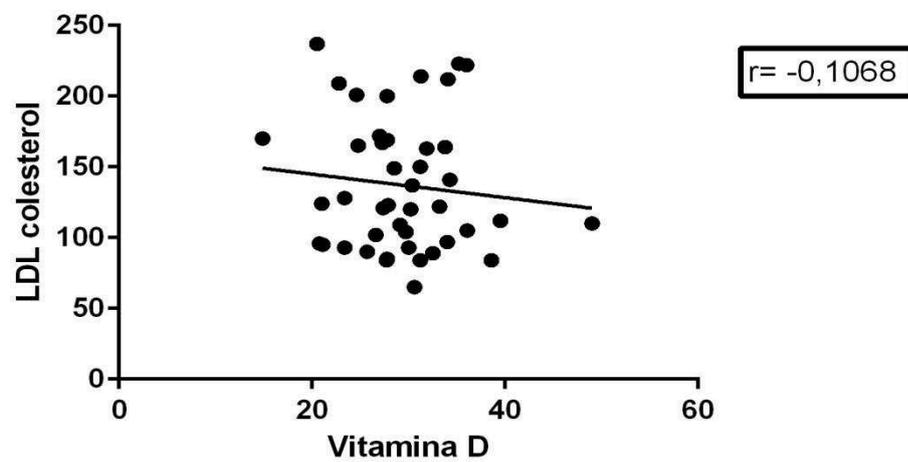


Gráfico 9 – Correlação entre Vitamina D e Colesterol LDL

### Correlação Vitamina D e Colesterol HDL

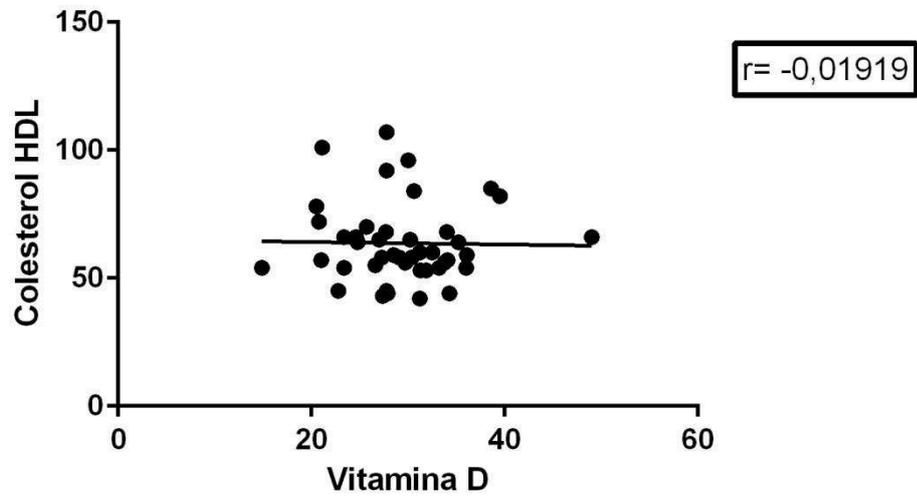


Gráfico 10 – Correlação entre Vitamina D e Colesterol HDL

### Correlação Vitamina D e Triglicérides

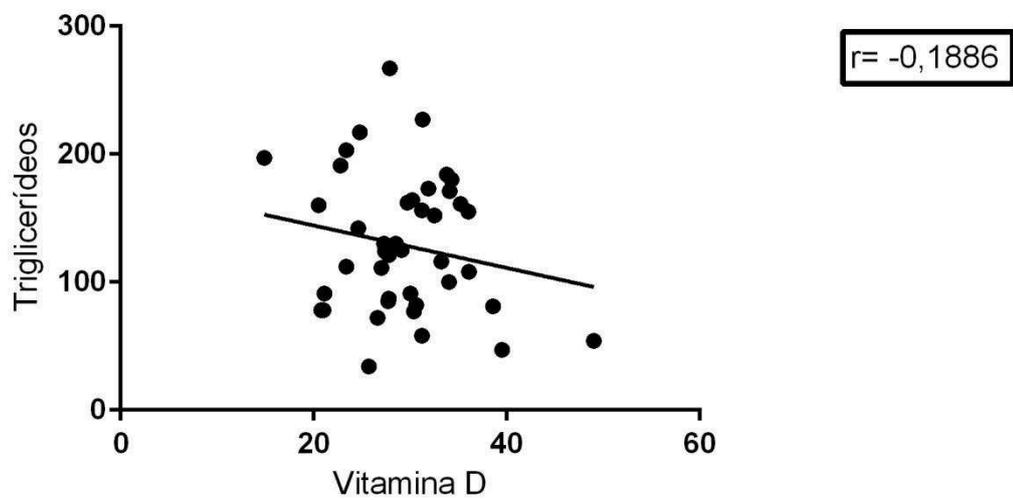


Gráfico 11 – Correlação entre Vitamina D e Triglicérides

## 6 DISCUSSÃO

No presente estudo, os níveis de vitamina D mostraram-se diminuídos nos indivíduos pertencentes ao grupo SMet quando comparado ao grupo CT. Estes dados concordam com estudo desenvolvido por Minãmbres e cols. (2012), o qual confirma a relação do nível de vitamina D com o grau de obesidade e SMet. Estes resultados concordam com estudo prospectivo que envolveu 524 adultos com o objetivo de analisar a associação entre 25(OH)D e risco de incidentes de SMet, o mesmo relatou que 25(OH)D associou-se inversamente com o risco de SMet (GAGNON et al.,2012).

Apesar de no Brasil haver alta incidência de raios ultravioleta B (UVB) pelos 12 meses do ano, é surpreendente que se encontre prevalência de 71% e 86% de hipovitaminose D em idosos de São Paulo e Porto Alegre, respectivamente (NEVES et al., 2012). Não somente no Brasil, mas mundialmente se pode perceber a prevalência de deficiência de vitamina D em todos os grupos etários, caracterizando-se por um problema de saúde mundial (PALACIOS, 2014).

Problema este que pode estar associado com outras doenças do organismo humano, como é o caso do diabetes. Essa associação foi levantada pela primeira vez em relatos de menor concentração de 1,25(OH)D em soro de ratos diabéticos em comparação com os animais controle (SCHNEIDER, 1977 *apud* EI-FAKHRI et al., 2014). Por isso, avaliou-se a associação acima descrita em uma população delimitada do oeste catarinense.

Ao analisar os níveis de glicemia em jejum, o estudo não encontrou variações importantes para os grupos em estudo. Ambos os grupos SMet e grupo CT apresentaram igual valor. Resultado este que concorda com estudo prospectivo desenvolvido sobre a população geral da Dinamarca, o qual afirmou que o baixo status de 25(OH)D não foi associado significativamente com a incidência de diabetes (HUSEMOEN et al., 2012).

Os resultados obtidos nesse estudo diferenciam-se do encontrado em alguns estudos clínicos e epidemiológicos, os quais demonstram que indivíduos com redução na concentração de 25(OH)D sérica, apresentam maior risco para desenvolver DM (EI-FAKHRI et al., 2014). Ou ainda, estudos transversais onde

pacientes com DM apresentaram significativamente menores concentrações de 25(OH)D circulante, em comparação a pacientes controle (WANG, 2013).

Outros estudos prospectivos avaliando a associação entre 25(OH)D e risco de DM são muito limitados. Uma recente revisão sistemática e meta-análise mostrou que a cada aumento de 10nmol/L de 25(OH)D houve risco 4% menor de desenvolver DM (El-FAKHRI et al., 2014).

Verifica-se que apesar de existirem inúmeros estudos observacionais para investigar a associação entre o nível de Vitamina D e a glicemia, esses resultados são inconsistentes. Essa variação de resultados pode ser explicada pelas diferenças de desenho de estudo, população do estudo e técnicas utilizadas para análise (El-FAKHRY et al., 2014).

Avaliando-se o perfil lipídico, através dos níveis de colesterol total, fração LDL e HDL, além dos triglicerídeos, se pode observar significativo aumento dos níveis de colesterol total e colesterol LDL no grupo SMet quando comparado ao grupo CT, conforme anteriormente apresentado nos gráficos 3 e 4. Porém, nosso estudo não observou aumento significativo para os níveis de colesterol HDL e triglicerídeos, como já apresentados nos gráficos número 5 e 6.

Observa-se que o mecanismo pelo qual a vitamina D pode afetar o perfil lipídico não é clara, acredita-se que pode ser devido à supressão do PTH por secreção de vitamina D que promove absorção intestinal de cálcio e pode ligar-se a ácidos graxos para formar complexos insolúveis que inibem a absorção de lipídeos (BAKER et al., 2012). Alternativamente, a vitamina D pode aumentar o nível de cálcio, reduzindo assim a formação de triglicerídeos e secreção hepática (SKAABY et al., 2013; BARCHETTA et al., 2011).

Skaaby e cols (2013) demonstraram em seu estudo que o perfil lipídico está em linha com outros resultados de estudos transversais que demonstram resultado mais elevado de vitamina D a ser associado com favoráveis níveis de lipídeos séricos.

Estudo desenvolvido por Baker e cols. (2012) observou que a DVD apresentou associação com altos níveis de colesterol LDL e maiores chances de SMet em participantes com artrite reumatóide de estudo randomizado. YIN e cols. (2012), encontraram significativa associação inversa para 25(OH)D com colesterol LDL, o que talvez seja o fator de risco mais importante da doença cardiovascular. No entanto, a evidência dos poucos ensaios controlados randomizados que examinam o

possível efeito da vitamina D sobre o perfil lipídico é inconclusivo (JORDE, 2011 *apud* SKAABY et al., 2013).

Além disso, buscou-se avaliar nesse estudo a correlação linear entre os níveis de vitamina D e o perfil lipídico e glicídico de indivíduos que sofrem de alterações metabólicas, como diabetes e dislipidemia. Porém, após análise estatística foi observado uma relação negativa, mas não correlação linear entre as variáveis. Estes resultados podem ser visualizados nos gráficos 7, 8, 9, 10 e 11, conforme já informados.

Acredita-se que os possíveis fatores que possam ter interferido na correlação entre os níveis de vitamina D e o perfil lipídico e glicídico sejam: a utilização de medicamentos anti-hipertensivos e hipoglicêmicos por parte dos indivíduos grupo SMet, de forma a diminuir os valores achados; grupo com faixa etária entre 40 e 70 anos, sendo uma população adulta, e também na faixa etária dos idosos, com possível menor exposição ao sol e uso de bloqueadores solares, além de apresentarem naturalmente um afinamento das camadas da pele, com conseqüente menor 7-DHC, diminuindo assim a síntese de vitamina D pelo organismo, além disso, o grupo SMet mantinha atividades físicas regulares, o que altera os parâmetros da obesidade e também do sedentarismo.

Evidencia-se, que os indivíduos do grupo SMet apresentaram níveis significativamente diminuídos de vitamina D quando comparados ao grupo CT. Dentre o perfil lipídico, o colesterol total e a fração LDL demonstraram significância para o grupo SMet quando comparado ao grupo CT. Já a fração de colesterol HDL e triglicérides não foram significativos, assim como os níveis de glicose. Dentre as correlações de Pearson realizadas entre vitamina D e os componentes do perfil glicídico e lipídico não apresentaram correlação linear, mas uma relação negativa. Portanto, o estudo sugere que níveis reduzidos de vitamina D em indivíduos com SMet, possam contribuir como um fator de risco cardíaco em pacientes com alterações metabólicas.

## 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados encontrados neste estudo demonstram que os níveis séricos de vitamina D podem sofrer influências no organismo, interferindo diretamente na fidedignidade dos resultados. Por tratar-se de um estudo desenvolvido com seres humanos, existe a impossibilidade de restringir que os participantes da amostra tenham exposição solar, da mesma forma, que realizem controle da dieta para que não ocorra aumento no consumo de alimentos ricos em vitamina D como peixes e carnes durante o período das coletas.

Além disso, por tratar-se de um público pertencente ao grupo de hipertensos e diabéticos, estes desenvolvem a prática de atividade física, o que interfere no sedentarismo e na obesidade. Ademais, fazem uso de medicamentos anti-hipertensivos e hipoglicêmicos, o que também interfere na obtenção de resultados reais quanto à situação de saúde da amostra.

Também destaca-se que a oportunidade de trabalhar com uma análise quantitativa desse aparato possibilitou uma visão diferenciada quanto estudante de enfermagem. Seja no que tange o papel orientativo para a equipe multiprofissional e comunidade; no reconhecimento e interpretação de resultados de exames laboratoriais, com capacidade de indicar meios e fontes alternativas para a vitamina D; ou ainda estimulando o deleite pela pesquisa.

Diante disso, foi possível constatar que apesar de existirem muitos estudos envolvendo seres humanos e animais, o mecanismo pelo qual a deficiência de vitamina D está associada com o aumento da prevalência de síndrome metabólica e a dislipidemia ainda não está bem elucidado. Havendo necessidade de maiores estudos envolvendo essas variáveis.

## REFERÊNCIAS

- BAKER, Joshua F et al. **Vitamin D, Metabolic Dyslipidemia, and metabolic syndrome en Rheumatic Arthritis**. The American Journal of Medicine. Vol. 125, nº 10, 2012.
- BARCHETTA, Ilaria et al. **Strong association between non alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and low 25(OH) vitamin D levels in an adults population with normal serum liver enzymes**. Bio Med Central. 9:85; 2011.
- BOUCHER, Barbara J. **Is vitamin D status relevant to metabolic syndrome?**. Dermato Endocrinology. 4:2, 212-224; 2012.
- BRASIL. Lei nº 10.741, de 1º de outubro de 2003. Dispõe sobre o estatuto do idoso e dá outras providências. Acesso em [Nov. 2014], disponível em [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/2003/10.741.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2003/10.741.htm)
- CASTRO, Luiz Claudio Gonçalves. **O sistema endocrinológico Vitamina D**. Arquivos Brasileiro de Endocrinologia Metabólica. 55/8, 2011.
- CONRADO, Tereza; FILHO, Demócrito de Barros Miranda; BANDEIRA, Francisco. **Vitamin D deficiency in HIV-infected individuals: one more risk factor for bone loss and cardiovascular disease?**. Arquivo Brasileiro de Endocrinologia Metabólica. 54/2; 2010.
- DUPLANCIC, Darko et al. **The influence of selective vitamin D receptor activator paricalcitol on cardiovascular system and cardiorenal protection**. Clinical Interventions in Aging. Dovepress. 149-156, 2013.
- EI-FAKHRI, N et al. **Vitamin D and Its effects on glucose homeostasis, cardiovascular function and immune function**. Hormone Research in Paediatrics. 2014.
- GAGNON, Claudia et al. **Low serum 25-hydroxivitamin D is associated with increased risk of the development of the Metabolic Syndrome at Five years: Results from a National, population-based prospective study (the Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle study: AusDiab)**. Journal Clinial Endocrinologia metabolic. 97(6):1953-1961, 2012.
- GEORGE, Jaya et al. **The association of 25 Hydroxivitamin D and Parathyroid Hormone with Metabolic Syndrome in two ethnic groups in South Africa**. PLoS ONE. Volume 8, 2013.
- GEPNER, Adam et al. **A prospective randomized controlled trial of the effects of vitamin D supplementation on Cardiovascular disease risk**. PLoS ONE. Volume 7, 2012.

GUPTA, Gaurav et al. **Vitamin D Deficiency Induces Cardiac Hypertrophy and Inflammation in Epicardial Adipose Tissue in Hypercholesterolemic Swine.** Experimental and Molecular Pathology. 93(1):82-90; 2012.

HUSEMOEN, Lise Lotte et al. **Serum 25(OH)D and type 2 diabetes association in a general population.** Diabetes Care. Vol 35, 2012.

KHAN, Hassan et al. **Vitamin D, type 2 diabetes and other metabolic outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies.** Proceedings of the Nutrition Society. 72, 89-97, 2013.

KULSHRESTHA, Satyarth; OJO, Akinlolu; LUAN, Fu. **Metabolic Syndrome, Vitamin D Deficiency and Hypoadiponectinemia among Nondiabetic Patients Early a Kidney Transplantation.** American Journal of Nephrology, 37:399-404; 2013.

LAVIE, Carl; LEE, John; MILANI, Richard. **Vitamin D and Cardiovascular Disease: will it live up to its hype?.** Journal of the American College of Cardiology. Vol.58, n°15, 2011.

LI, Li-Hua et al. **Serum 25-hydroxyvitamin D, parathyroid hormone, and their association with metabolic syndrome in Chinese.** Endocrine, 2013.

LOOKER, Anne et al. **Vitamin D status: United States, 2001-2006.** Centers for Disease Control and Prevention. 2011;(59):1– 8.

MARQUES, Cláudia Diniz Lopes et al. **A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes.** Revista Brasileira de Reumatologia. 2010; 50(1):67-80.

MARSO, Steven et al. **Design of the liraglutide effect and action in diabetes: Evaluation of cardiovascular outcome results (LEADER) trial.** American Heart Journal. Vol 166, n° 5, 2013.

MEZZA, T et al. **Vitamin D deficiency: A new risk factor for type 2 diabetes?.** Annals of Nutrition & Metabolism. 61:337-348, 2012.

MINÁMBRES, Inka et al. **The Association of Hypovitaminosis D with the Metabolic Syndrome Is Independent of the Degree of Obesity.** International Scholarly Research Network Endocrinology, 2012.

MOLINA, José Fernando et al. **Levels of 25-hydroxyvitamin D and their clinical correlation with several metabolic and cardiovascular variables in a population of postmenopausal women.** Acta Médica Colombiana. Vol.36 N°1, 2011.

NEVES, Juliana Padilha Ramos et al. **Concentrações de 25-hidroxivitamina D e níveis pressóricos em idosos hipertensos.** Arquivos Brasileiros de Endocrinologia Metabólica. 56/7, 2012.

PALACIOS, Cristina; GONZALES, Liliana. **Is vitamin D deficiency a major global public health problem?.** Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology. 144:138-145, 2014.

PINELLI, Nicole et al. **Serum 25-Hydroxy Vitamin D and insulin resistance, metabolic syndrome, and glucose intolerance among Arab Americans.** Diabetes Care. Vol 33, n 6, 2010.

ROCHA, Ana Karina Silva et al. **Bone mineral density, metabolic syndrome, and vitamin D in indigenous from south of Brazil.** Archives of Osteoporosis, 8:134; 2013.

ROSS, A Catharine et al. **Dietary reference intakes for calcium and vitamin D.** 2011. Washington, DC: The National Academies Press.

SCHUCH, Natielen Jacques; GARCIA, Vivian Cristina; MARTINI, Ligia Araújo. **Vitamina D e doenças endocrinometabólicas.** Arquivo Brasileiro de Endocrinologia Metabólica. 53/5; 2009.

SHENOY, Sonia et al. **Weight loss in individuals with metabolic syndrome given DASH diet counseling when provided a low sodium vegetable juice: a randomized controlled trial.** Nutrition Journal, 2010, 9:8.

SIMÃO, Andréa Name Colado et al. **Efeito dos ácidos graxos n-3 no perfil glicêmico e lipídico, no estresse oxidativo e na capacidade antioxidante total de pacientes com síndrome metabólica.** Arquivo Brasileiro de Endocrinologia Metabólica. 2010; 54/5.

SKAABY, Tea et al. **Vitamin D status, filaggrin genotype, and cardiovascular risk factors: a Mendelian Randomization approach.** PLOS ONE. Vol. 8, 2013.

SOARES, Thays Soliman et al. **Alimentary habits, physical activity, and Framingham global risk score in metabolic syndrome.** Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 102(4):374-382, 2014.

STUCKEY, Melanie et al. **A lifestyle intervention supported by mobile health technologies to improve the cardiometabolic risk profile of individuals at risk for cardiovascular disease and type 2 diabetes: study rationale and protocol.** Biomed central Public Health. 13:1051, 2013.

TARE, Marianne et al. **Vitamin D insufficiency is associated with impaired vascular endothelial and smooth muscle function and hypertension in young rats.** The Journal of Physiology. 589:4777-4786; 2011.

THOMAS, G Neil et al. **Vitamin D levels predict all-cause and cardiovascular disease mortality in subjects with the metabolic syndrome: the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health (LURIC) Study.** Diabetes Care, vol. 35, no. 5, pp. 1158–1164, 2012.

The Third Report of the National Cholesterol Education Program (NECP). **Expert Panel on Detection, Evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III).** Journal of the American Medical Association. 2001;16;285(19):2486-97.

VAIDYA, Anand; FORMAN, John; WILLIAMS, Jonathan. **Vitamin D and the vascular sensitivity to angiotensin II in obese Caucasians with hypertension.** Journal of Human Hypertension. 25(11):672-678, 2011.

VIMALESWARAN, Karani et al. **Causal Relationship between obesity and vitamin D status: Bi-Directional Mendelian Randomization Analysis of Multiple cohorts.** PLOS Medicine. Volume 10, 2013.

WANG, Chaoxun. **Role of vitamin D in Cardiometabolic Diseases.** Journal of Diabetes Research. Volume 2013.

XU, Tian et al. **Dyslipidemia and outcomes in patients with acute ischemic stroke.** Biomedical and Environmental Sciences. 27(2):106-110, 2014.

YIN, Xiao et al. **Serum 25(OH)D is inversely associated with metabolic syndrome risk profile among urban middle-aged Chinese population.** Nutritional Journal. 11:68, 2012.

ZITTERMANN, Armin et al. **Vitamin D supplementation enhances the beneficial effects of weight loss on cardiovascular disease risk markers.** The American Journal of Clinical Nutrition. 89:1321-7; 2009.

## LISTA DE APÊNDICES

### APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O programa de graduação em Enfermagem da Universidade Federal da Fronteira Sul – UFFS está desenvolvendo um projeto de pesquisa intitulado: **Correlação da vitamina D com o perfil lipídico e glicídico em participantes com Síndrome Metabólica**, através da acadêmica Patrícia Milani, que tem por objetivo estudar os níveis de vitamina D correlacionando-os com o perfil lipídico e glicídico nos participantes do grupo Síndrome Metabólica e grupo Controle da região Oeste Catarinense, no município de Nova Erechim. O projeto de pesquisa justifica-se pela relação entre deficiência de vitamina D e doenças cardiovasculares, entre elas os fatores de riscos encontrados na Síndrome Metabólica, cita-se hipertensão, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, sedentarismo e obesidade.

Os voluntários participantes da pesquisa permitirão uma coleta de sangue através de punção venosa em um tubo com anticoagulante e um tubo de soro. Todo o material utilizado para a coleta será descartado como resíduo infectante. Em caso de acidente de coleta, os participantes poderão desenvolver flebite, hematoma local ou petéquias, neste caso serão atendidos e receberão os cuidados necessários no local. Não havendo danos psíquicos, pois a adesão à pesquisa é de livre escolha. As amostras serão tratadas de acordo com os protocolos experimentais estabelecidos.

A participação neste estudo é livre e voluntária, sendo que não haverá nenhuma forma de compensação financeira ou custos para o participante. No entanto, a participação no estudo garante a devolução dos exames laboratoriais, com orientações em caso de alguma alteração patológica, sendo estes encaminhados para atendimento especializado na Unidade Básica de Saúde de origem. E a recusa na participação não leva a nenhum prejuízo ou comprometimento dos cuidados de saúde aos participantes.

Pelo presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, declaro que estou de acordo em participar deste projeto de pesquisa, livre de qualquer

constrangimento, pois fui informado de forma clara e detalhada dos objetivos e dos procedimentos que serão realizados. Fui igualmente informado da garantia de receber respostas a qualquer dúvida que ainda puder ter sobre assuntos relacionados com a pesquisa por meio do contato com o pesquisador e/ou E-mail-  
vide endereço abaixo.

Ciente e de acordo com o que foi anteriormente exposto, eu \_\_\_\_\_ estou de acordo em participar desta pesquisa, rubricando a primeira página e assinando a segunda página deste consentimento, ficando uma via sobre posse do participante.

Nova Erechim/ SC, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ 201 \_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Assinatura Participante

\_\_\_\_\_  
Assinatura Pesquisador

Margarete Dulce Bagatini/Pesquisadora/ (49) 9919-4832

Guaporé, 257-E, Centro, Chapecó/SC

Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal da Fronteira Sul

Avenida General Osório, 413-D, Edifício Mantelli, 3° andar.

Telefone: (49) 2049-3114

Centro - Chapecó/SC

E-mail: [cep.uffs@uffs.edu.br](mailto:cep.uffs@uffs.edu.br)

## LISTA DE ANEXOS

**ANEXO A** - Classificação do National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III), 2001.

<b>Fator/Condição</b>	<b>NCEP - ATP III</b>
<b>Circunferência Abdominal</b>	<b>Homem: &gt; 102 cm</b> <b>Mulher: &gt; 88 cm</b>
<b>HDL colesterol</b>	<b>Homem: &lt;40 mg/dL</b> <b>Mulher: &lt; 50 mg/dL</b>
<b>Triglicérides</b>	<b>≥ 150 mg/dL</b>
<b>Pressão Arterial</b>	<b>Sistólica ≥ 130 ou</b> <b>Diastólica ≥ 85 mmHg</b>
<b>Glicemia</b>	<b>≥ 110 mg/dL</b>
<b>Índice de Massa Corporal</b>	-
<b>Intolerância à Glicose</b>	-
<b>Resistência Insulínica</b>	-
<b>Sujeito é considerado com Síndrome Metabólica se apresentar</b>	<b>Pelo menos três dos cinco fatores</b>