



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

RENATA GIOVANNETTI COSTA BATTAGLIA

Associação entre o status de vitamina D e síndrome metabólica e seus
componentes em mulheres

Maringá

2017

RENATA GIOVANNETTI COSTA BATTAGLIA

Associação entre o status de vitamina D e síndrome metabólica e seus
componentes em mulheres

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Maringá, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof(a) Dr(a). Sandra Marisa Pelloso

Maringá

2017

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Biblioteca Central - UEM, Maringá, PR, Brasil)

B328a Battaglia, Renata Giovannetti Costa
Associação entre o status de vitamina D e
síndrome metabólica e seus componentes em mulheres /
Renata Giovannetti Costa Battaglia. -- Maringá,
2017.
47 f. : il. color., figs., tabs.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Sandra Marisa Pelloso.
Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de
Maringá, Centro de Ciências da Saúde, Programa de
Pós-Graduação em Ciências da Saúde, 2017.

1. Síndrome metabólica - Mulheres. 2. Vitamina D
- Mulheres. 3. Menopausa. I. Pelloso, Sandra Marisa,
orient. II. Universidade Estadual de Maringá. Centro
de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Saúde. III. Título.

CDD 23.ed. 618.175

GVS-003752

FOLHA DE APROVAÇÃO

RENATA GIOVANNETTI COSTA BATTAGLIA

Associação entre o status de vitamina D e síndrome metabólica e seus
componentes em mulheres

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Maringá, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde pela Comissão Julgadora composta pelos membros:

COMISSÃO JULGADORA

Prof^ª Dr^ª Sandra Marisa Pelloso
Universidade Estadual de Maringá

Prof^ª Dra^a Maria Dalva de Barros Carvalho
Universidade Estadual de Maringá

Prof^ª Dr^ª Angela Andreia França Gravena
Unicesumar

Aprovada em: 22 de março de 2017.

Local de defesa: Sala 02, Bloco 126, campus da Universidade Estadual de Maringá.

AGRADECIMENTOS

Ao meu esposo, Thomas, pela paciência, compreensão e amor diários.

Aos meus pais, Maisa e Luis Felipe, pelo carinho, dedicação e incentivo durante toda a minha vida, e pelo apoio incondicional durante a minha longa caminhada acadêmica.

À minha irmã, Fernanda, por estar presente em todos os momentos, sempre me apoiando.

Vocês quatro são a minha maior inspiração para persistir e alcançar meus objetivos. Não há palavras para demonstrar minha gratidão.

À minha orientadora, Prof^a Dr^a Sandra Marisa Pelloso, que me ajudou a realizar esse trabalho e dividiu seus conhecimentos comigo. Obrigada pela dedicação.

Aos colegas do Mestrado em Ciências da Saúde, que tornaram esses dois anos de estudo mais prazerosos. Sucesso para todos vocês!

A todos, que direta ou indiretamente ajudaram em meu trabalho, o meu sincero agradecimento.

A Deus, por sempre guiar e iluminar meus passos.

EPÍGRAFE

“A persistência é o menor caminho do êxito”

(CHARLES CHAPLIN)

Associação entre o status de vitamina D e síndrome metabólica e seus componentes em mulheres

RESUMO

Estudos recentes têm reportado uma associação entre o status de vitamina D e a síndrome metabólica (SM) e seus componentes. Em relação à população feminina, é sabido que a prevalência dessa síndrome aumenta durante a menopausa. Entretanto, estudos avaliando a prevalência de SM e sua associação com os níveis séricos de vitamina D em mulheres na pós-menopausa ainda são escassos. O presente estudo teve como objetivo analisar a associação entre os níveis de vitamina D e SM e seus componentes em mulheres na pré e pós-menopausa. Tratou-se de um estudo observacional, transversal e retrospectivo realizado com uma amostra de 516 mulheres atendidas em dois serviços de cardiologia entre 2010 e 2014 no norte do Paraná. As variáveis utilizadas foram características de exame físico, pressão arterial e circunferência abdominal; exames bioquímicos, como vitamina D, glicemia em jejum, triglicerídeos e HDL colesterol; além de presença de hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes mellitus tipo 2 (DM2) em tratamento. As pacientes foram caracterizadas em relação ao status de vitamina D (adequado, insuficiente ou deficiente), presença ou não de síndrome metabólica e menopausa. As pacientes com a síndrome mostraram maior prevalência de deficiência de vitamina D ($p=0,0007$), de hipertensão arterial ($p=0,0001$), de glicemia em jejum elevada ($p=0,0037$), de HDL baixo ($p=0,0017$) e de triglicerídeos elevados ($p=0,0030$). Ao comparar as mulheres na pré e na pós menopausa, a prevalência de hipovitaminose D foi maior no segundo grupo. As mulheres na pós-menopausa com síndrome metabólica apresentaram maior prevalência de hipovitaminose D ($p=0,0016$). No entanto, a causalidade entre o status de vitamina D e a prevalência de SM ainda precisa ser investigada. Assim, estudos longitudinais avaliando as consequências da suplementação de vitamina D nos componentes da SM são necessários.

Palavras-chave: síndrome metabólica; vitamina D; menopausa.

Association between vitamin D status and metabolic syndrome and its components in women

ABSTRACT

Recent studies have reported an association between vitamin D status and metabolic syndrome (MS) and its components. In relation to the female population, it is known that the prevalence of this syndrome increases during the menopause. However, studies evaluating the prevalence of MS and its association with serum vitamin D levels in postmenopausal women are still scarce. The present study aimed to analyze the association between vitamin D and MS and their components in pre and post menopausal women. This was an observational, cross-sectional and retrospective study aimed to analyze the association between vitamin D and MS, as well as its components, in pre- and postmenopausal women. It was performed with a sample of 516 women attended in two cardiology services between 2010 and 2014 in northern Paraná. The variables used were characteristics of physical examination, such as blood pressure and abdominal circumference; biochemical tests such as vitamin D, fasting glycemia, triglycerides and HDL cholesterol; in addition to the presence of systemic arterial hypertension (SAH) and type 2 diabetes mellitus (DM2). The patients were characterized in relation to the vitamin D status (adequate, insufficient or deficient), presence or not of the metabolic syndrome and menopause. Patients with the syndrome showed a higher prevalence of vitamin D deficiency ($p=0.0007$), arterial hypertension ($p=0.0001$), fasting glycemia ($p=0.0037$), low HDL ($p=0.0017$) and elevated triglycerides ($p=0.0030$). When comparing the menopausal and non-menopausal women, the prevalence of hypovitaminosis D was higher in the second group. Menopausal women with metabolic syndrome had a higher prevalence of hypovitaminosis D ($p = 0.0016$). However, the causality between vitamin D status and the prevalence of MS still needs to be investigated and thus longitudinal studies evaluating the consequences of vitamin D supplementation on the components of MS are needed.

Keywords: metabolic syndrome; D vitamin; menopause.

Dissertação elaborada e formatada conforme as normas da ABNT (Capítulos I e III) e das publicações científicas (Capítulo II): Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia (artigo 1)

SUMÁRIO

CAPÍTULO I	10
1. INTRODUÇÃO	10
1.1. REVISÃO DA LITERATURA	14
1.1.1. SÍNDROME METABÓLICA	14
1.1.2. VITAMINA D	16
1.1.3. SÍNDROME METABÓLICA E STATUS DE VITAMINA D	16
1.1.4. SÍNDROME METABÓLICA, STATUS DE VITAMINA D E MULHERES	18
1.2. JUSTIFICATIVA	20
1.3. OBJETIVOS	21
1.4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22
CAPÍTULO II	28
RESUMO	29
ABSTRACT	29
INTRODUÇÃO	31
MÉTODO	31
RESULTADOS	32
DISCUSSÃO	37
CONCLUSÃO	39
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39
CAPÍTULO III	42
PERSPECTIVAS FUTURAS	42
NORMAS PARA PUBLICAÇÃO DE ARTIGO	43

CAPÍTULO I

1 INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, as estimativas sobre a prevalência de síndrome metabólica (SM) vêm crescendo, apesar da falta de consenso sobre ela. Foi observada uma prevalência de 23,1% no National Health and Nutrition Examination Survey 1988-1994 (NHANES III) e de 26,7% no NHANES 1999-2000 (FORD et al., 2004). Comprovando esse aumento, dados do NHANES 1999-2006 reportaram uma prevalência de 34% (AGULIAR et al., 2015). Dessa forma, verifica-se que essa síndrome é bastante prevalente nos Estados Unidos, porém são poucos os dados em relação a sua ocorrência em outros países do mundo (LOPES, 2004). No Brasil, não estão disponíveis estudos nacionais referentes à prevalência de SM que sejam representativos da população.

Atualmente, há três definições amplamente utilizadas para SM: a da Organização Mundial da Saúde (OMS) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1999), do Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adults Treatment Panel III -ATP III) (NCEP III, 2001); e da International Diabetes Federation (IDF) (ALBERTI et al., 2006) (Tabela 1). Essas classificações levam em consideração dados como pressão arterial, glicemia em jejum, triglicerídeos, obesidade central, entre outros (WHO, 1999; NCEP III, 2001; ALBERTI et al., 2006). Como os índices de morbidade e mortalidade em pacientes com SM são muito altos, essa deve ser vista como uma das principais metas terapêuticas na prevenção de doenças cardiovasculares.

Tabela 1. Critérios da OMS, IDF e NCEP para diagnóstico de síndrome metabólica

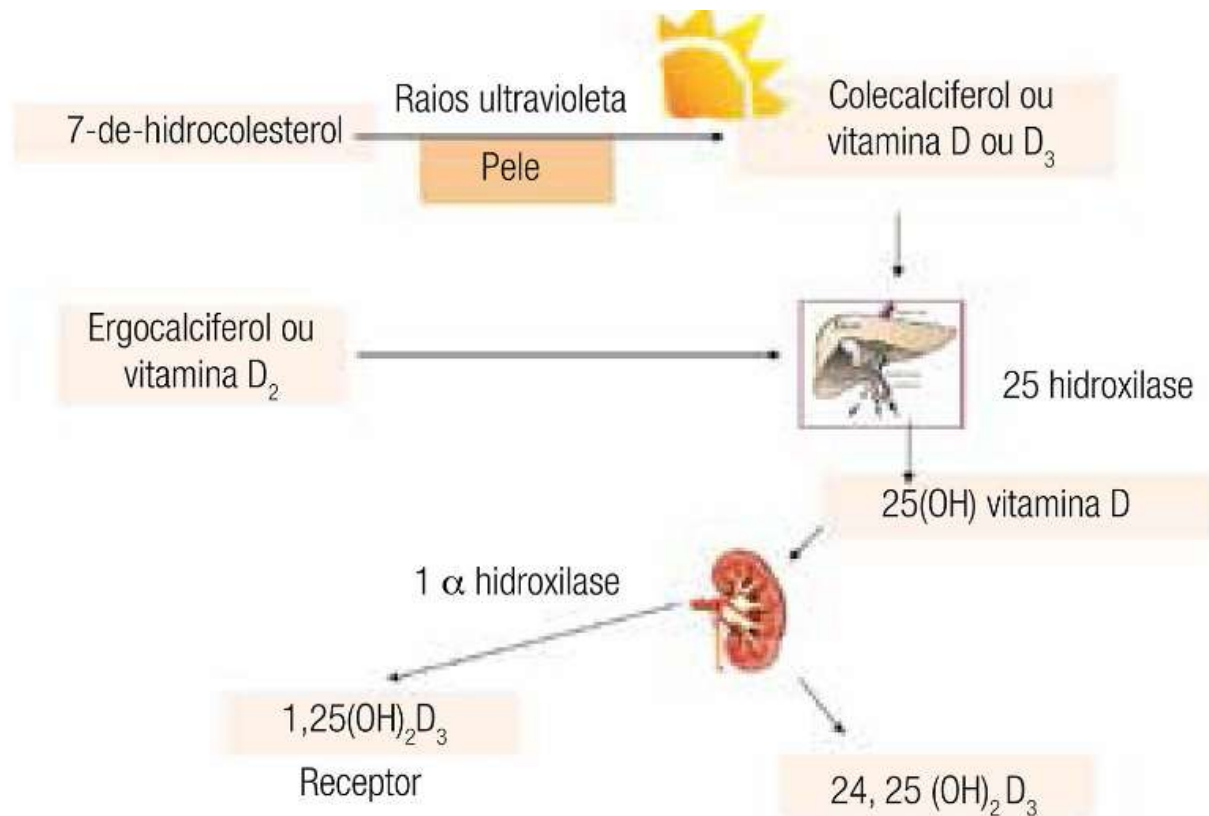
	OMS	IDF	NCEP****
Obesidade	Relação cintura/quadril > 0,9 em homens e > 0,85 em mulheres e/ou IMC > 30 kg/m ²	Cintura abdominal > 94 cm em homens europeus, > 90 cm em homens asiáticos e > 80 cm em mulheres***	Cintura abdominal > 102 cm em homens e > 88 cm em mulheres
Glicose plasmática	Diabetes, intolerância glicídica ou resistência insulínica comprovada pelo <i>clamp</i> *	≥ 100 mg/dL ou diagnóstico prévio de diabetes	≥ 110 mg/dL
Triglicédeos	≥ 150 mg/dL**	≥ 150 mg/dL ou tratamento para dislipidemia	≥ 150 mg/dL
HDL	< 35 mg/dL em homens e < 39 mg/dL em mulheres	< 40 mg/dL em homens ou < 50 mg/dL em mulheres ou tratamento para dislipidemia	< 40 mg/dL em homens e < 50 mg/dL em mulheres
Pressão arterial	Pressão sistólica ≥ 140 mmHg ou diastólica ≥ 90 mmHg, ou tratamento para hipertensão arterial	Pressão sistólica ≥ 130 mmHg ou diastólica ≥ 85 mmHg ou tratamento para hipertensão arterial	Pressão sistólica ≥ 130 mmHg ou diastólica ≥ 85 mmHg
Outros	Excreção urinária de albumina ≥ 20 mcg ou relação albumina/creatinina ≥ 30 mg/g		

Copyright © ABEM todos os direitos reservados.

* Dois fatores e obrigatoriamente o componente assinalado; ** Tanto triglicédeos elevados ou HDL baixo constituem apenas um fator pela OMS; *** Componente obrigatório; **** Presença de três ou mais dos componentes citados. IDF: International Diabetes Federation; NCEP: National Cholesterol Education Program; OMS: Organização Mundial da Saúde.

Outro tema que ganhou destaque nos últimos anos envolve a vitamina D, com publicações sobre seus efeitos em várias condições clínicas, além do metabolismo ósseo (MITCHELL, 2011; LAVIE et al., 2011; PILZ et al., 2012). Ela é um hormônio lipossolúvel com duas formas principais: vitamina D2 e vitamina D3. Esta é sintetizada na pele a partir do 7-desidrocolesterol em resposta à radiação solar ultravioleta B (UVB). Pode ser obtida também a partir da dieta ou suplementos; porém, poucos alimentos têm teor substancial dessa vitamina (HOLICK, 2007). A vitamina D2 é produzida comercialmente pela irradiação de levedura e usada para suplementação (THACHER et al, 2011). Ambas as formas são convertidas em 25-hidroxivitamina (25OHD) no fígado, cujo nível sérico determina a adequação do estado de vitamina D. No rim, a 25OHD é hidroxilada em 1,25-di-hidroxivitamina D [1,25(OH)₂D], que é a forma biologicamente ativa (DELUCA, 2004) (Quadro 1).

Quadro 1. Representação da síntese da vitamina D.



Pesquisas sugerem que a insuficiência de vitamina D pode resultar da falta de exposição à luz solar e radiação UVB. Sua deficiência é definida como 25OHD < 20ng/ml, enquanto insuficiência corresponde a valores entre 21 e 29ng/ml (HOLICK et al., 2011). Atualmente, a insuficiência/deficiência de vitamina D tem sido considerada um problema mundial de saúde pública, em razão de suas implicações no desenvolvimento de muitas doenças (KIMBALL et al., 2008). Considera-se que a insuficiência de vitamina D acometa mais de metade da população mundial (BRUYÈRE et al., 2007; HOLICK, 2007) e mais de 75% daqueles com SM (PINELLI et al., 2010).

A vitamina D é crucial para uma série de processos fisiológicos, incluindo saúde musculoesquelética, regulação de diversos genes, ação em doenças autoimunes e cardiovasculares, proteção em vários tipos de câncer (THACHER et al., 2011). Entretanto, as evidências dos benefícios extraósseos não são tão fortes quanto para os efeitos musculoesqueléticos (MITCHELL, 2011).

Observa-se que níveis de vitamina D abaixo do ideal podem resultar em alterações metabólicas, como hipertensão, SM, diabetes *mellitus* (DM), aumento do risco de aterosclerose e doenças cardiovasculares (DCV) (LAVIE et al., 2011; PILZ et al., 2012).

Embora o número de ensaios clínicos randomizados seja pequeno, a vitamina D impede aumentos na concentração de glicose, melhora a sensibilidade à insulina e reduz a pressão arterial sistólica em pacientes com DM (CAVALIER et al., 2011).

Ford *et al.* (2002), avaliando dados do NHANES III, encontraram níveis de vitamina D sérica significativamente menores em indivíduos com SM. Diversos são os mecanismos fisiopatológicos da vitamina D nessa síndrome. Em obesos, os níveis elevados de paratormônio (PTH) e da forma ativa da vitamina D são responsáveis pelo feedback negativo à síntese hepática de 25OHD. A deficiência desta pode dificultar a capacidade das células β em sintetizar insulina. Na hipertensão arterial, a vitamina D pode atuar via sistema renina-angiotensina e também na função vascular (EARTHMAN et al., 2012).

Apesar de os estudos demonstrarem que a insuficiência da vitamina D pode estar relacionada ao DM, à obesidade e à hipertensão, estudos prospectivos e de intervenção que comprovem a eficácia da adequação do *status* da vitamina D na prevenção e terapia dessas doenças, ainda são escassos.

Em relação à população feminina, é sabido que a prevalência de síndrome metabólica aumenta durante a menopausa; entretanto, estudos avaliando a prevalência de síndrome metabólica e sua associação com os níveis séricos de vitamina D em mulheres na pós-menopausa ainda não são escassos.

Considerando que a síndrome metabólica é um importante fator de risco cardiovascular e que as complicações cardiovasculares são as principais causas de óbito entre as mulheres na pós-menopausa, torna-se crucial o manejo desta síndrome e o estudo de seus fatores de risco para melhorar a saúde nesta população (AWUMEY et al., 1998). Além disso, a alta prevalência da insuficiência/deficiência de vitamina D e a existência de lacunas no conhecimento sobre sua ação em relação à prevenção e ao tratamento de doenças endocrinometabólicas, torna importante que a investigação do seu *status* nessas situações seja objeto de futuras pesquisas (SCHUCH et al., 2009). Desta forma, o objetivo deste estudo foi avaliar a associação entre a vitamina D e a síndrome metabólica e seus componentes (glicemia, triglicérides, HDL colesterol, pressão arterial e circunferência abdominal) em mulheres na pré e pós-menopausa.

1.1 REVISÃO DA LITERATURA

1.1.1 SÍNDROME METABÓLICA

Reaven (1988) identificou a resistência à insulina, definida como a menor captação de glicose pelos tecidos periféricos, e denominou este quadro, originalmente, como a "Síndrome X". Atualmente, de forma mais ampla, a SM é caracterizada pela presença concomitante de um conjunto de fatores de risco cardiovascular e de DM tipo 2. Várias definições para a síndrome já foram propostas e, apesar de essas definições apresentarem algumas diferenças, em geral concordam com os seguintes critérios diagnósticos: obesidade central, hipertensão arterial, triglicerídeos elevados, HDL colesterol baixo, glicemia de jejum alterada e aumento da circunferência abdominal (ALBERTI et al., 2009).

O NCEP-ATPIII preconiza o diagnóstico de SM na presença de pelo menos três dos seguintes critérios: cintura abdominal >88cm para mulheres ou >102cm para homens, HDLc <50mg/dl para mulheres e <40mg/dl para homens, triglicerídeos \geq 150 mg/dL, pressão arterial sistólica \geq 130mmHg ou diastólica \geq 85mmHg e glicemia de jejum \geq 110mg/dL (NCEP III, 2001). O IDF, em 2005, reduziu os valores limítrofes para glicemia de jejum (\geq 100mg/dL) e para a cintura abdominal (\geq 80cm para mulheres e \geq 90cm para homens; parâmetros estabelecidos por sul-asiáticos considerando indivíduos das Américas do Sul ou Central) e definiu a obesidade central como componente obrigatório da síndrome (IDF, 2005). Pelos critérios da Organização Mundial de Saúde (OMS), triglicerídeos elevados ou HDL baixo constituem um único componente da SM e a microalbuminúria é incluída como um dos critérios diagnósticos (WHO, 1999).

Considerando a etiologia multifatorial da SM, sobretudo o fato de geralmente ser desencadeada pela presença de obesidade, sedentarismo, hábitos dietéticos e interação com fatores genéticos, seu diagnóstico parece identificar pacientes com risco adicional para DM tipo 2 e doenças cardiovasculares (DCV), comparado à análise de fatores de riscos isolados já bem caracterizados (GRUNDY et al., 2004).

No Brasil, dados da Pesquisa de Orçamento Familiar (POF), realizada pelo IBGE em 2008/09, demonstraram a tendência de aumento da prevalência de obesidade, acometendo 12,4% dos homens e 16,9% das mulheres (IBGE, 2010). A obesidade entre mulheres de 20 anos ou mais passou para 25,2% em 2013, de acordo com a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS). Entre os homens, o crescimento foi menor, de 9,3% para 17,5% (PNS, 2013). Esse fato merece destaque já que o excesso de peso, localizado principalmente na região abdominal, está

diretamente associado às alterações no perfil lipídico, ao aumento da pressão arterial e à hiperinsulinemia, fatores que aumentam o risco do DM tipo 2 e das DCV (OLIVEIRA et al., 2004).

Entre os fatores de risco cardiovascular da SM, a hipertensão arterial é a primeira causa de mortalidade em âmbito mundial e a terceira causa de incapacidade induzida por doença, após desnutrição e doenças sexualmente transmissíveis (EZZATI et al., 2002).

Em relação ao DM, estima-se que a população mundial com essa doença seja da ordem de 382 milhões de pessoas e que deverá atingir 471 milhões em 2035. Cerca de 85% desses indivíduos vivem em países em desenvolvimento, onde a epidemia é mais intensa, com crescente proporção de pessoas afetadas em idades mais jovens (IDF DIABETES ATLAS, 2013).

Quanto à obesidade, sabe-se que a gordura abdominal visceral é um tecido metabolicamente muito ativo, apresentando uma alta taxa de renovação, e é muito sensível à ação lipolítica das catecolaminas (CALLE et al., 1999). Os ácidos graxos livres resultantes dessa lipólise chegam ao fígado pelo sistema porta. O maior aporte hepático de ácidos graxos livres tem como consequências uma redução na captação e degradação da insulina, aumento na neoglicogênese e maior produção hepática de glicose. Paralelamente, os ácidos graxos livres e triglicérides, em maiores quantidades na circulação sistêmica, alcançam o músculo esquelético e reduzem a captação de glicose induzida pela insulina, favorecendo a elevação dos níveis glicêmicos, que estimulam a produção de insulina. Ao atuar no sistema nervoso central, a hiperinsulinemia aumenta a atividade do sistema nervoso simpático, gerando um estado hiperadrenérgico que promove vasoconstrição na musculatura e contribui para a elevação dos níveis da pressão arterial (HALL, 2000).

Sobre a dislipidemia, os estudos epidemiológicos mostraram de forma consistente a correlação independente e negativa entre os níveis de HDL-colesterol e o risco de eventos coronarianos (GORDON et al., 1977). Na população em geral, cerca de 50% da variabilidade nos níveis de HDLc decorrem de causa genética (STEINMETZ et al., 1992). Em indivíduos com predisposição genética à diminuição do HDL, fatores adquiridos, como a obesidade, determinam reduções adicionais (WOLF et al., 1983). Além disso, observações clínicas demonstraram que a combinação de níveis elevados de triglicérides e reduzidos de HDLc, observada nos pacientes com SM, é um padrão frequente em pacientes com infarto do miocárdio ou famílias com história importante da doença (WILLIAMS et al., 1990).

Apesar da importância da SM no contexto das doenças metabólicas e cardiovasculares (LAKKA et al., 2002), tanto a prevalência como as demais características epidemiológicas da SM ainda são pouco conhecidas em nossa população.

A atuação da vitamina D em processos metabólicos é pesquisada desde o século 17 e foi objeto de prêmio Nobel em 1938 (BOUILLON et al., 2008). Atualmente, são conhecidos aproximadamente 41 metabólitos da vitamina D e um hormônio principal, a $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, que atua como ligante para o fator de transcrição nuclear, regulando a transcrição gênica e a função celular em diversos tecidos (BOUILLON et al., 2008).

1.1.2 VITAMINA D

Embora seja denominada vitamina, conceitualmente se trata de um pré-hormônio. Juntamente com o paratormônio (PTH), atua como importante regulador da homeostase do cálcio e do metabolismo ósseo (MAEDA et al., 2014).

A vitamina D ativa liga-se a um receptor nuclear chamado receptor da vitamina D (VDR), que, subsequentemente, aumenta a transcrição dos genes alvo. Recentemente, foi descoberto que a 1α -hidroxilase, enzima responsável pela ativação da vitamina D, está presente em diversos órgãos e tecidos do corpo humano, assim como os VDRs. Dessa forma, essa descoberta desencadeou uma série de novas pesquisas em relação aos efeitos da vitamina D, além daqueles relacionados com o metabolismo ósseo (VITEZOVA et al., 2015), mostrando que ela é crucial para uma série de processos fisiológicos, incluindo saúde musculoesquelética, regulação de diversos genes, ação em doenças autoimunes e cardiovasculares (THACHER et al., 2011).

A hipovitaminose D é altamente prevalente e constitui um problema de saúde pública em todo o mundo. Estudos mostram uma elevada prevalência dessa doença em várias regiões geográficas, incluindo o Brasil. Pode acometer mais de 90% dos indivíduos, dependendo da população estudada (MAEDA et al., 2014).

1.1.3 SÍNDROME METABÓLICA E STATUS DE VITAMINA D

A associação entre os níveis de vitamina D e a ocorrência de síndrome metabólica foi estudada em diferentes populações (KHAN et al., 2013; PARKER et al., 2010). Estudos *in vitro* e com modelos animais forneceram alguns dados sobre os efeitos metabólicos da vitamina D,

enquanto metanálises de estudos epidemiológicos confirmaram uma associação inversa entre a vitamina D sérica e a síndrome metabólica (KHAN et al., 2013; PARKER et al., 2010).

O estudo clínico realizado por Vitenzoza *et al.* (2015) avaliou a associação entre o status de vitamina D e a prevalência de síndrome metabólica e de cada um de seus componentes em pacientes idosos. Este estudo observou que tanto a insuficiência de vitamina D quanto seus níveis adequados foram associados a uma menor prevalência de síndrome metabólica quando comparados com o grupo com deficiência de vitamina D (VITEZOVA et al., 2015).

Em relação aos componentes individuais da SM, os níveis adequados de vitamina D foram significativamente associados com menor prevalência de circunferência abdominal elevada, de triglicérides elevados, de HDL colesterol baixo e de glicemia de jejum elevada. A circunferência abdominal foi associada ao status de vitamina D independentemente dos demais componentes da SM (VITEZOVA et al., 2015).

A associação entre a vitamina D sérica e a SM e seus componentes pode ser explicada de diversas maneiras. A vitamina D influencia na formação das partículas de HDL (KAZLAUSKAITE et al., 2010) e inibe a diferenciação dos adipócitos, podendo, dessa forma, influenciar no desenvolvimento da adipocidade (KONG et al., 2006). Além disso, a deficiência de vitamina D causa uma elevação do paratormônio (PTH), que favorece o estoque de lipídios (ZEMEL et al., 2004). Em adição, a 1,25- diidroxivitamina D, forma ativa da vitamina D, age como um supressor do sistema renina angiotensina-aldosterona (SRAA) (HAJAS et al., 2011). Finalmente, a angiotensina II causa resistência insulínica e, como a vitamina D inibe o SRAA, isso pode indiretamente promover um aumento na sensibilidade à insulina (WEI et al., 2008).

A relação entre hipovitaminose D e obesidade também foi largamente demonstrada. Dentre as hipóteses propostas para explicar essa associação, foi sugerido que indivíduos obesos têm menor exposição solar e diminuição da biodisponibilidade da vitamina D devido ao aumento na captação e armazenamento pelo tecido adiposo (EARTHMAN et al., 2012). Pacientes obesos também mostram uma resposta reduzida da 25-OH-vitamina D₃ (25OHD₃) sérica à radiação ultravioleta e à administração oral de vitamina D comparada com os pacientes não obesos (WORTSMAN et al., 2000).

O estudo de Barchetta *et al.* (2013) demonstrou uma forte associação entre hipovitaminose D e SM em pacientes obesos independentemente da massa de gordura corporal e suas correlações clínicas. Isso indica que essa associação entre baixos níveis de 25(OH)D₃ e SM não é somente induzida pela deposição da vitamina D no tecido adiposo e reforça a hipótese que a hipovitaminose D representa um determinante independente e crucial para a SM.

Assim, a associação entre vitamina D e SM tem sido estudada em diversas populações em todo o mundo. Entretanto, essa associação ainda é discutível, devido aos resultados inconsistentes reportados nesses estudos, dependendo da etnia e do país estudado. Além disso, essas inconsistências podem ser causadas pelas diferenças de gêneros. Pesquisas quanto as diferenças de gêneros nesta associação são raras.

1.1.4 SÍNDROME METABÓLICA, STATUS DE VITAMINA D E MULHERES

O estudo de Yoon *et al.* (2016) investigou a associação dos sexos feminino e masculino com SM, seus componentes e níveis séricos de vitamina D em adultos coreanos com 20 anos de idade ou mais, usando dados do KNHANES 2012. A ocorrência de SM e seus componentes foi inversamente associada à vitamina D sérica em homens coreanos, mas não houve associação equivalente nas mulheres coreanas.

Os mecanismos envolvidos nessa diferença de associação entre SM e vitamina D observada nos sexos feminino e masculino não foram ainda bem definidos. É possível que essa diferença tenha relação com a idade dos pacientes.

Muitos estudos sugeriram que os níveis de vitamina D estão positivamente associados com o aumento dos hormônios sexuais, como a testosterona nos homens e o estrogênio nas mulheres (NASHOLD *et al.*, 2009 apud YOON *et al.*, 2016; Parikh *et al.* 2010 apud YOON *et al.*, 2016). Elevações na testosterona e estrogênio são inversamente relacionados com a incidência de SM (GUARNER-LANS *et al.*, 2011 apud YOON *et al.*, 2016). Nas mulheres, a menopausa causa uma redução importante dos níveis de estrogênio (KHOSLA *et al.*, 1997 apud YOON *et al.*, 2016). Dessa forma, a redução severa do estrogênio aumenta a incidência de SM (LOBO, 2008 apud YOON *et al.*, 2016). Além disso, diferenças de sexo também podem ser observadas no estilo de vida (etilismo, atividade física, tabagismo) e doença cardiovascular (BERNABE-ORTIZ *et al.*, 2012 apud YOON *et al.*, 2016; REGITZ-ZAGROSEK 2012 apud YOON *et al.*, 2016).

As complicações cardiovasculares são as principais causas de morte nas mulheres na pós-menopausa (FERNANDES *et al.*, 2008). Isso é importante porque aproximadamente 95% das mulheres nas áreas urbanas vivenciam a menopausa por mais de um terço de suas vidas (SITRUK-WARE *et al.*, 1989). Como a menopausa é um fator de risco para doenças cardiovasculares, ela deve ser avaliada como um dos mais importantes problemas enfrentados pelas mulheres.

Entretanto, estudos avaliando a prevalência de SM e sua associação com os níveis séricos de vitamina D em mulheres na pós-menopausa ainda são escassos. Considerando que a SM é um importante fator de risco cardiovascular e que as complicações cardiovasculares são as principais causas de óbito entre as mulheres na pós-menopausa, torna-se crucial o manejo desta síndrome e o estudo de seus fatores de risco para melhorar a saúde nesta população (AWUMEY et al., 1998).

O estudo de Chon *et al.* (2014) mostrou que a deficiência de vitamina D foi bastante prevalente (62,1%) nas mulheres menopausadas da Coreia do Sul. A prevalência da SM aumentou de 10,8% em mulheres com menos de 50 anos de idade para 43,1% naquelas entre 65-69 anos. Ainda que a prevalência da SM nas mulheres na pós-menopausa tenha apresentado uma tendência de redução à medida que os níveis séricos da vitamina D aumentaram, essa associação não foi estatisticamente significativa. No entanto, evidenciou-se que o status de vitamina D foi associado a uma redução estatisticamente significativa na prevalência dos componentes da SM, como circunferência abdominal elevada, triglicerídeos aumentados e HDLc baixo.

Na metanálise realizada por Ju *et al.* (2013), observou-se que um aumento em 25nmol/L nos níveis de 25(OH)D foi associado com uma redução de 13% no risco de SM nos estudos de corte transversal. Estudos de intervenção clínica também relataram que a suplementação da vitamina D poderia reduzir a gordura corporal, particularmente a gordura visceral em pacientes obesos, o que poderia reduzir ainda mais o risco de SM (ROSENBLUM et al., 2012).

No entanto, estudos prospectivos e de intervenção que comprovem a eficácia da adequação do status da vitamina D na prevenção e terapia da SM ainda são escassos.

1.2 JUSTIFICATIVA

Nos últimos anos, a não adoção de estilo de vida saudável vem sendo responsável pelo aparecimento de várias doenças. O sedentarismo e a obesidade são responsáveis por vários problemas de saúde e causam, em associação com outros fatores, complicações graves se não tratadas.

Nas últimas décadas, a prevalência da SM vem aumentando em todo o mundo e, associada a ela, está o alto risco de morbidade e mortalidade.

Ainda, um outro fator importante é a hipovitaminose D, que vem sendo estudada na fisiopatologia de diversos componentes da SM. Assim, são necessários cada vez mais estudos no intuito de avaliar melhor essa associação, de modo a possibilitar a atuação na prevenção e melhora do controle metabólico.

Além disso, a alta incidência de doenças cardiovasculares, estilo de vida e estresse estão atrelados às mulheres como fatores responsáveis pelas altas taxas de morbidade e mortalidade. Neste sentido, justifica-se a realização deste estudo na busca de analisar a relação entre os componentes da síndrome metabólica e a deficiência de vitamina D nas mulheres, uma vez que o conhecimento desta associação irá subsidiar o tratamento e a prevenção de possíveis complicações.

1.3 OBJETIVOS

GERAL

- Analisar a associação entre os níveis de vitamina D e síndrome metabólica, bem como seus componentes (glicemia, triglicerídeos, HDL colesterol, pressão arterial e circunferência abdominal) em mulheres.

ESPECÍFICOS

- Caracterizar as mulheres segundo variáveis demográficas;
- Levantar os indicadores da síndrome metabólica presentes nas mulheres;
- Verificar a associação entre a deficiência de 25OH-vitamina D e a presença de síndrome metabólica;
- Relacionar a deficiência de vitamina D com os componentes da síndrome metabólica (glicemia, triglicerídeos, HDL colesterol, pressão arterial e circunferência abdominal);
- Comparar os níveis séricos de vitamina D entre as mulheres na pré e pós-menopausa e sua associação com a ocorrência de síndrome metabólica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUILAR M, BHUKET T, TORRES S, LIU B, WONG RJ. Prevalence of the Metabolic Syndrome in the United States, 2003-2012. **JAMA**, 313(19):1973-1974, 2015.

ALBERTI KG, ECKEL RH, GRUNDY SM, ZIMMET PZ, CLEEMAN JI, DONATO KA, FRUCHART JC, JAMES WP, LORIA CM, SMITH SC JR 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**, 120: 1640-1645, 2009

ALBERTI KG, ZIMMET P, SHAW J. Metabolic syndrome – a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. **Diabet Med.**, 23: 469-80, 2006.

AWUMEY EM, MITRA DA, HOLLIS BW, KUMAR R, BELL NH. Vitamin D metabolism is altered in Asian Indians in the southern United States: a clinical research center study. **J Clin Endocrinol Metab**, 83: 169-173, 1998.

BARCETTA I, DE BERNARDINIS M, CAPOCCIA D, BARONI MG, FONTANA M, FRAIOLI A, MORINI S, LEONETTI F, CAVALLO MG. Hypovitaminosis D is independently associated with Metabolic Syndrome in obese patients. **PLoS ONE** 8(7): e68689, 2013.

BOUILLON R, CARMELIET G, VERLINDEN L, VAN ETTEN E, VERSTUYF A, LUDERER HF, et al. Vitamin D and human health: lessons from vitamin D receptor null mice. **Endocr Rev.**, 29(6):726-76, 2008.

BRUYÈRE O, MALAISE O, NEUPREZ A, COLLETTE J, REGINSTER JY. Prevalence of vitamin D inadequacy in European postmenopausal women. **Curr Med Res Opin.**, Aug; 23(8):1939-44, 2007.

CALLE EE, THUN MJ, PETRELLI JM, RODRIGUEZ C, HEATH CW JR. Body mass index and mortality in a prospective cohort of US adults. **N Engl J Med**, 341: 1097-105, 1999.

CAVALIER E, DELANAVE P, SOUBERBIELLE JC, RADERMECKER RP. Vitamin D and type 2 diabetes mellitus: Where do we stand? **Diabetes Metab**, 37:265-72, 2011

CHON SJ, YUN BH, JUNG YS, CHO SH, CHOI YS, KIM SY, LEE BS, SEO SK. Association between Vitamin D status and risk of Metabolic Syndrome among Korean Postmenopausal Women. **PLOS ONE.**, vol 9, issue 2, February 2014.

DELUCA H. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. **Am J Clin Nutr.**, 80 (6 Suppl): 1689S-96S, 2004.

EARTHMAN CP, BECKMAN LM, MASODKAR K, AND SIBLEY SD. The link between obesity and low circulating 25-hydroxyvitamin D concentrations and implications. **International Journal of Obesity**, vol. 36, no. 3, pp. 387-396, 2012.

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) of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). **J Am Med Assoc.**, 285:2486-97, 2001.

EZZATI M, LOPEZ AD, RODGERS A, VAN DER HOORN S, MURRAY CJ; Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. **Lancet.**, 360:1347-60, 2002.

FERNANDES CE, PINHO-NETO JSL, GEBARA OCE, et al. I Diretriz Brasileira sobre Prevenção de Doenças Cardiovasculares em Mulheres Climatéricas e a Influência da Terapia de Reposição Hormonal (TRH) da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e da Associação Brasileira do Climatério (SOBRAC). **Arq Bras Cardiol.**, 91(1 supl.1):1-23, 2008

FORD ES, GILES WH, DIETZ WH. Prevalence of the Metabolic Syndrome Among US Adults: Findings From the Third National Health and Nutrition Examination Survey. **JAMA**, 287(3):356-359, 2002.

FORD ES, GILES WH, MOKDAD AH. Increasing Prevalence of the Metabolic Syndrome Among U.S. Adults. **Diabetes Care**, vol. 27, no. 10. 2444-2449, October 2004.

GORDON T, CASTELLI WP, HJORTLAND MC, KANNEL WB, DAWBER TR. High-density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease: The Framingham Study. **Am J Med**, 62:707-14, 1977.

GRUNDY SM, HANSEN B, SMITH SC, CLEEMAN JI, KAHN RA, AMERICAN HEART ASSOCIATION, et al. Clinical management of metabolic syndrome: report of the American

Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. **Circulation**, 109(4):551-6, 2004.

HAJAS A, SANDOR J, CSATHY L, CSIPO I, BARATH S, PARAGH G, SERES I, SZEGEDI G, SHOENFELD Y, BODOLAY E. Vitamin D insufficiency in a large MCTD population. **Autoimmunity Reviews**, 10 317-324, 2011.

HALL JE. Pathophysiology of obesity hypertension. **Curr Hypertens Rep**, 2:139-47, 2000.

HOLICK MF. Vitamin D deficiency. **N Engl J Med.**, 357(3):266-81, Jul 19, 2007 .

HOLICK MF, BINKLEY NC, BISCHOFF-FERRARI HA et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency. **J Clin Endocrinol Metab.**, 96: 1911-30, 2011.

IDF DIABETES ATLAS 6th ed.,. **International Diabetes Federation**, Brussels, Belgium, 2013.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. April 14, 2005.

JU SY, JEONG HS, KIM DH. Blood vitamin D status and Metabolic Syndrome in the General Adult Population: a dose-response meta-analysis. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, vol 99, 2013.

KAZLAUSKAITE R, POWELL LH, MANDAPAKALA C, CURSIO JF, AVERY EF, CALVIN J. Vitamin D is associated with atheroprotective high-density lipoprotein profile in postmenopausal women. **Journal of Clinical Lipidology**, 4:113-119, 2010.

KHAN H, KUNUTSOR S, FRANCO OH, CHOWDHURY R. 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.

KIMBALL S, FULEIHAN GEL-H, VIETH R. Vitamin D: a growing perspective. **Crit Rev Clin Lab Sci.**, 45(4):339-414, 2008.

KONG J, LI YC. Molecular mechanism of 1,25-dihydroxyvitamin D₃, inhibition of adipogenesis in 3T3-L1 cell. **American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism**, 290: E916-E924, 2006.

LAKKA HM, LAKKA TA, TUOMILEHTO J, SIVENIUS J, SALONEN JT. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortal in middle-aged men. **JAMA**, 288(21):2709-16, 2002.

LAVIE CJ, LEE JH, MILANI RV. Vitamin D e cardiovascular disease will it live up to its hype? **J Am Coll Cardiol.**, 58: 1547-56, 2011.

LOPES HF. Síndrome metabólica: aspectos históricos, prevalência, e morbidade e mortalidade. **Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo**; 14 (4): 539-543, jul-ago, 2004.

MAEDA SS, BORBA VZC, CAMARGO MBR, SILVA DMW, BORGES JLC, BANDEIRA F, LAZARETTI-CASTRO M. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. **Arq Bras Endocrinol Metab**, vol.58 no.5 São Paulo, July 2014.

MITCHELL D. The relationship between vitamin D and cancer. **Clin J Oncol Nurs.**, 93:93, 2011.

OLIVEIRA CL, MELLO MT, CINTRA IP. Obesidade e síndrome metabólica na infância e adolescência. **Rev Nutr**, 17(2):237-45, 2004.

PARKER J, HASHMI O, DUTTON D, MAVRODARIS A, STRANGS S, KANDALA NB, CLARKE A, FRANCO OH. Levels of vitamin D and cardiometabolic disorders: systematic review and meta-analysis. **Maturitas**, 65: 225-236, 2010.

PESQUISA DE ORÇAMENTOS FAMILIARES. Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Rio de Janeiro: **IBGE**, 2010.

PESQUISA NACIONAL DE SAÚDE, **IBGE**, Brasil, 2013.

PILZ S, KIENREICH K, TOMASCHITZ A et al. Vitamin D and cardiovascular disease: update and outlook. **Scand J Clin Lab Invest Suppl.**, 243: 83-91, 2012.

PINELLI NR, JABER LA, BROWN MB, HERMAN WH. Serum 25-hydroxy vitamin d and insulin resistance, metabolic syndrome, and glucose intolerance among Arab Americans. **Diabetes Care.**, 33(6):1373-5, Jun, 2010.

REAVEN G. Role of insulin resistance in human disease. **Diabetes**, 37:1595-607, 1988.

ROSENBLUM JL, CASTRO VM, MOORE CE, KAPLAN LM. Calcium and vitamin D supplementation is associated with decreased abdominal visceral adipose tissue in overweight and obese adults. **Am J Clin Nutr.**, 95:101-108, Google Scholar CrossRef Medline, 2012.

SCHUCH NJ, GARCIA VC, MARTINI LA. Vitamina D e doenças endocrinometabólicas. **Arq Bras Endocrinol Metab**, vol.53,no.5,São Paulo,Julho,2009.

SITRUK-WARE R, IBARRA DE PALACIOS P. Oestrogen replacement therapy and cardiovascular disease in post-menopausal women. A review. **Maturitas**, 11: 259-274, 1989.

STEINMETZ J, BOERWINKLE E, GUEGUEN R, VISVIKS S, HENRY J, SIEST G. Multivariate genetic analysis of highdensity lipoprotein particles. **Atherosclerosis**, 92:219-27, 1992.

THACHER TD, CLARKE BL. Vitamin D Insufficiency. **Mayo Clin Proc.**, 86: 50-60, 2011.

THE IDF CONSENSUS WORLDWIDE DEFINITION OF METABOLIC SYNDROME, 2005.

VITEZOVA A, ZILLIKENS MC, W VAN HERPT TT, SIJBRANDS EJG, HOFMAN A, UITTERLINDEN AG, FRANCO OH, KIEFTE-DE JONG JC. Vitamin D status and metabolic syndrome in the elderly: the Rotterdam Study. **European Journal of Endocrinology**), 172: 327-335, 2015.

WEI Y, SOWERS JR, CLARK SE, LI W, FERRARIO CM, STUMP CS. Angiotensin II-induced skeletal muscle insulin resistance mediated by NF- κ B activation via NADPH oxidase. **American Journal of Physiology, Endocrinology and metabolism**, 294: E345-E351, 2008.

WILLIAMS RR, HOPKINS PN, HUNT SC, et al. Population based frequency of dyslipidemia syndromes in coronaryprone families in Utah. **Arch Intern Med**, 150:582-88, 1990.

WOLF RN, GRUNDY SM . Influence of weight reduction on plasma lipoproteins in obese patients. **Atherosclerosis**; 3:160-69, 1983.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications; Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus, Department of Non Communicable Disease Surveillance, **WHO**, Geneva, 1999.

WORTSMAN J, MATSUOKA LY, CHEN TC, LU Z, HOLICK MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. **American Journal of Clinical Nutrition**, 34:2359-2363, 2000.

YOON H, JEONG DK, PARK CE, OH HJ, KIM SG: The association between gender difference with metabolic syndrome, metabolic syndrome score and serum vitamin D levels in Korean adults. **International Journal of Food Sciences and Nutrition**, 2016.

ZEMEL MB. Role of dietary calcium and dairy products in energy partitioning and weight management. **American Journal of Clinical Nutrition**, 79: 907S-912S, 2004.

CAPITULO II. Submetido a Revista: Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia.

ARTIGO ORIGINAL

Artigo 01. VITAMINA D E

SÍNDROME METABÓLICA EM MULHERES

Palavras-chave: síndrome metabólica, vitamina D, menopausa, mulheres.

Renata Giovannetti Costa Battaglia¹, Sandra Marisa Pellosso²,

1. Mestranda pelo Programa de Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Maringá. Email: regiovannetti@hotmail.com. Endereço: Rua das Azaleias, 293. Zona 5. CEP: 87060-040. Tel: (44) 32253777; Fax: (44) 32241238; cel (44) 999617607.
2. Enfermeira, docente do Programa de Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Maringá, Pr.

RESUMO

Introdução: Nas últimas décadas, a prevalência da síndrome metabólica (SM) vem crescendo. Como os índices de morbimortalidade na SM são muito altos, essa deve ser vista como uma das principais metas terapêuticas na prevenção cardiovascular. Além disso, estudos recentes têm demonstrado que a hipovitaminose D pode resultar em alterações metabólicas, como hipertensão, SM, diabetes *mellitus* (DM) e doenças cardiovasculares. Dessa forma, esse estudo teve por objetivo analisar a associação entre os níveis de vitamina D e SM e seus componentes em mulheres. **Materiais e métodos:** Estudo observacional, transversal e retrospectivo realizado em 516 mulheres atendidas em dois serviços de cardiologia entre 2010 e 2014, em duas cidades do Paraná. As variáveis analisadas foram: status de vitamina D, presença ou não de SM, componentes da SM e menopausa. **Resultados:** A maioria (77,5%) das pacientes tinha 51 anos de idade ou mais, 59,3% apresentaram síndrome metabólica e 62,6%, hipovitaminose D. A prevalência de hipovitaminose D foi de 64,1% nas mulheres com síndrome metabólica, 55,2% naquelas com HAS ($p=0,0001$), 24,2% nas com glicemia em jejum alterada ($p=0,037$), 34,3% nas pacientes com HDL baixo ($p=0,0017$), 26,6% naquelas com triglicérides elevados ($p=0,003$) e 52,4% na pós-menopausa ($p=0,0001$). **Conclusão:** Houve uma maior prevalência de SM, assim como de HAS, HDL baixo, triglicérides elevados e glicemia em jejum alterada, nas pacientes com hipovitaminose D. As mulheres menopausadas com síndrome metabólica também apresentaram maior prevalência de hipovitaminose D. Esses resultados corroboram com os dados encontrados na literatura sobre a maior prevalência de hipovitaminose D em pacientes com SM.

ABSTRACT

Introduction: In recent decades, the prevalence of metabolic syndrome (MS) has been increasing. As morbidity and mortality rates in MS are very high, this should be seen as one of the main therapeutic goals in cardiovascular prevention. In addition, recent studies have shown that hypovitaminosis D may result in metabolic changes such as hypertension, MS, diabetes mellitus (DM) and cardiovascular disease. Thus, this study aimed to analyze the association between vitamin D and MS levels and their components in women. **Materials and methods:** Observational, cross-sectional and retrospective study of 516 women attended at two cardiology services between 2010 and 2014, in two cities of Paraná. The analyzed variables were: vitamin D status, presence or absence of MS, components of MS and menopause. **Results:** The majority (77.5%) of patients were 51 years of age or older, 59.3% presented metabolic syndrome and 62.6% presented hypovitaminosis D. The prevalence of hypovitaminosis D was 64.1% in women with metabolic syndrome, 55.2% in those with hypertension ($p=0,0001$), 24.2% in those with altered fasting glucose ($p=0,037$), 34.3% in patients with low HDL ($p=0,0017$), 26.6% in those with high triglycerides ($p=0,003$) and 52.4% in postmenopausal women ($p=0,0001$). **Conclusion:** There was a higher prevalence of MS, as well as hypertension, low HDL, elevated triglycerides and altered fasting glucose in patients with vitamin D deficiency. Menopausal women with metabolic

syndrome had a higher prevalence of vitamin D deficiency / insufficiency. These results corroborate with the literature data on the higher prevalence of hypovitaminosis D in patients with MS.

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, as estimativas sobre a prevalência de síndrome metabólica (SM) vêm crescendo, apesar da falta de consenso sobre ela. Foi observada uma prevalência de 23,1% no National Health and Nutrition Examination Survey 1988-1994 (NHANES III) ⁽¹⁾ e dados do NHANES 1999-2006 reportaram uma prevalência de 34% ⁽²⁾.

Outro tema que ganhou destaque nos últimos anos envolve a vitamina D, com uma série de publicações sobre seus efeitos em várias condições clínicas, além do metabolismo ósseo ^(3,4,5). Observa-se que níveis de vitamina D abaixo do ideal podem resultar em alterações metabólicas, como hipertensão, SM, diabetes *mellitus* (DM), aumento do risco de aterosclerose e doenças cardiovasculares (DCV) ^(4,5).

A associação entre os níveis de vitamina D e a ocorrência de síndrome metabólica foi estudada em diferentes populações ^(6,7). Estudos *in vitro* e com modelos animais forneceram alguns dados sobre os efeitos metabólicos da vitamina D, enquanto metanálises de estudos epidemiológicos confirmaram uma associação inversa entre a vitamina D sérica e a síndrome metabólica ^(6,7).

Em relação à população feminina, é sabido que a prevalência de síndrome metabólica aumenta durante a menopausa; entretanto, estudos avaliando a prevalência de síndrome metabólica e sua associação com os níveis séricos de vitamina D em mulheres na pós-menopausa ainda são escassos.

Considerando que a prevalência da síndrome metabólica vem aumentando em todo o mundo e o alto risco de morbidade e mortalidade associado a ela ⁽⁸⁾, e que a hipovitaminose D vem sendo estudada na fisiopatologia de diversos componentes da síndrome metabólica ⁽⁹⁾, o presente estudo tem como objetivo analisar a associação entre a vitamina D e síndrome metabólica e seus componentes em mulheres.

MÉTODO

Estudo observacional, transversal, retrospectivo realizado com mulheres que foram atendidas em dois serviços de cardiologia entre 2010 e 2014 nas cidades de Maringá e Sarandi, PR. Estes serviços atendem pacientes provenientes do SUS, convênios e particular.

A população foi composta por 1999 mulheres que procuraram o serviço neste período. As pacientes que não apresentavam a dosagem sérica de 25OHD foram excluídas do estudo e foram selecionadas as mulheres que tinham dados suficientes para caracterizar a presença ou ausência de síndrome metabólica. Assim, a amostra foi constituída de 516 prontuários.

A coleta das informações foi realizada em prontuários eletrônicos e os dados utilizados na análise foram aqueles presentes no mesmo dia em que cada paciente trouxe o resultado da dosagem de vitamina D.

As variáveis utilizadas foram características de exame físico, como pressão arterial e circunferência abdominal; exames bioquímicos, como vitamina D, glicemia em jejum, triglicerídeos e HDL colesterol; além de presença de hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus tipo 2 (DM2) em tratamento, uso de medicamentos para o tratamento de dislipidemia e estado menopausal.

A população foi caracterizada quanto ao status de vitamina D: adequado ($25\text{OHD} \geq 30\text{ng/ml}$), insuficiente ($25\text{OHD}=21\text{-}29\text{ng/ml}$) ou deficiente ($25\text{OHD} < 20\text{ng/ml}$), presença ou não de síndrome metabólica, e estado menopausal (¹⁰).

A caracterização de síndrome metabólica foi feita conforme critérios do National Cholesterol Education Program (¹¹): glicemia plasmática $\geq 110\text{mg/dl}$, triglicerídeos $\geq 150\text{mg/dl}$, HDL colesterol $< 50\text{mg/dl}$, pressão arterial sistólica (PAS) $\geq 130\text{mmHg}$ ou pressão arterial diastólica (PAD) $\geq 85\text{mmHg}$ e circunferência abdominal $> 88\text{cm}$. A presença de 3 ou mais desses critérios caracterizou a síndrome metabólica.

A definição de estado pós-menopausal foi determinada a partir do relato dessa condição nos prontuários e também naquelas pacientes acima de 60 anos de idade.

Posteriormente, realizou-se uma análise quanto à associação de status de vitamina D com a ocorrência de SM e de cada um dos componentes da síndrome, e também se comparou essa associação entre as mulheres na pré e pós-menopausa.

Os dados obtidos foram digitados em planilha do *Microsoft Excel* 2010 e analisados estatisticamente com o auxílio do *Software Statistica Single User* versão 13.2. Para as variáveis qualitativas, foram utilizadas tabelas de frequências simples seguidas do teste qui-quadrado ou teste Z para comparação de duas proporções conforme adequado. O nível de significância adotado nos testes foi de 5%, ou seja, foram consideradas significativas as comparações cujo $p < 0,05$.

A pesquisa seguiu todos os preceitos éticos conforme a Resolução nº 466/2012 CNS. Apesar de não haver necessidade de termo de consentimento informado para esta modalidade de pesquisa, o projeto foi encaminhado ao Comitê de Ética para dispensa do termo conforme parecer nº 856330.

RESULTADOS

Foram avaliados os prontuários de 516 pacientes com idade média de $61,45 \pm 15,57$ anos. Na análise, 77,5% (n=400) das mulheres tinham 51 anos de idade ou mais; 12,4% tinham de 40 a 50 anos e 10,1%, 39 anos ou menos, enquanto 59,3% (n=306) apresentaram síndrome metabólica. Em relação ao status de vitamina D, 16,1% (n=83) das mulheres apresentaram deficiência ($25\text{OHD} < 30\text{ng/ml}$), 46,5% (n=240) eram insuficientes em vitamina D (25OHD entre 21-29ng/ml) e 37,4% (n=193) tinham níveis séricos normais da vitamina ($25\text{OHD} \geq 30\text{ng/ml}$).

Quanto aos componentes da síndrome metabólica, a HAS foi o mais prevalente nesta população, acometendo 86,2% (n=445), seguida pelo HDL baixo em 55,6% (n=287) e triglicerídeos elevados em 39,5% (n=204) das mulheres. 21,7% (n=112) apresentaram CA elevada (Tabela 1).

Tabela 1. Caracterização da população quanto à presença de SM e seus componentes e ao status de vitamina D. Maringá, Pr, 2016.

Variáveis	n	%
Síndrome metabólica		
Ausente	210	40,7
Presente	306	59,3
Vitamina D		
Deficiência	83	16,1
Insuficiência	240	46,5
Suficiência	193	37,4
HAS		
Presente	445	86,2
Ausente	70	13,6
Sem informação	1	0,2
Glicemia em jejum ≥ 110mg/dl		
Presente	195	37,8
Ausente	300	58,1
Sem informação	21	4,1
HDL Baixo		
Presente	287	55,6
Ausente	202	39,1
Sem informação	27	5,2
TGL Elevados		
Presente	204	39,5
Ausente	268	51,9
Sem informação	44	8,5
CA Elevada		
Presente	112	21,7
Ausente	59	11,4
Sem informação	345	66,9

1. HAS (hipertensão arterial sistêmica);
2. HDL (high density lipoproteins);
3. TGL (triglicerídeos);
4. CA (circunferência abdominal).

A Tabela 2 mostra que 100% das 306 pacientes com diagnóstico confirmado de SM apresentavam HAS, 60,8% (n=186) tinham glicemia em jejum ≥ 110 mg/dl, 83% (n=254) apresentavam HDL baixo e 64,7% (n=198) triglicerídeos elevados. Apenas 29,7% (n=91) das pacientes com SM tinham circunferência abdominal elevada. Esse número baixo provavelmente é decorrente da falta de informações nos prontuários quanto à medida da circunferência abdominal das pacientes.

Tabela 2. Prevalência de cada componente da SM nas pacientes com diagnóstico da síndrome. Maringá, Pr, 2016.

Variáveis	Síndrome metabólica			
	Presente (n=306)		Ausente (n=210)	
	n	%	n	%
HAS	306	100,0	139	45,4
Glicemia jejum ≥ 110mg/dl	186	60,8	9	2,9
HDL Baixo	254	83,0	33	10,8
TGL Elevado	198	64,7	6	2,0
CA Elevada	91	29,7	21	6,9
Medicamento para DLP	156	51,0	3	1,0

Ao comparar as pacientes com e sem SM, aquelas com a síndrome mostraram maior prevalência de deficiência de vitamina D ($p=0,0007$). Em relação à faixa etária, a SM ocorreu em 89,2% (n=273) daquelas com 51 anos ou mais de idade e em apenas 3,6% (n=11) das mulheres com menos de 39 anos (Tabela 3).

Tabela 3. Associação entre a ocorrência de síndrome metabólica e o status de vitamina D e idade das pacientes. Maringá, Pr, 2016.

Variáveis	Síndrome metabólica				p
	Presente (n=306)		Ausente (n=210)		
	n	%	n	%	
Vitamina D					
Deficiência	63	20,6	20	9,5	0,0007*
Insuficiência	133	43,5	107	51,0	0,0934
Suficiência	110	35,9	83	39,5	0,4063
Faixa etária					
Até 39 anos	11	3,6	41	19,5	0,0001*
De 40 a 50 anos	22	7,2	42	20,0	0,0001*
51 anos ou mais	273	89,2	127	60,5	0,0001*

* Teste Z significativo considerando nível de significância de 5%.

Ao se dividir a população em dois grupos: suficiência de vitamina D e hipovitaminose D (deficiência + insuficiência de vitamina D), observou-se que as pacientes com níveis mais baixos de vitamina D apresentaram maior prevalência de HAS ($p=0,0001$), de glicemia em jejum ≥ 110 mg/dl ($p=0,0037$), de HDL baixo ($p=0,0017$) e de triglicerídeos elevados ($p=0,0030$). Quanto à faixa etária, a hipovitaminose D foi mais prevalente nas mulheres com 51 anos de idade ou mais ($p=0,0001$) (Tabela 4).

Tabela 4. Associação entre o status de vitamina D com os componentes da SM e idade das pacientes. Maringá, Pr, 2016.

Variáveis	Vitamina D				p
	Suficiência (n=193)		Hipovitaminose D (n=323)		
	n	%	n	%	
HAS					
Presente	160	31,0	285	55,2	0,0001*
Ausente	32	6,2	38	7,4	0,6040
Sem informação	1	0,2	0	0,0	-
Glicemia em jejum ≥ 110mg/dl					
Presente	70	13,6	125	24,2	0,0037*
Ausente	117	22,7	183	35,5	0,0023*
Sem informação	6	1,2	15	2,9	-
HDL Baixo					
Presente	110	21,3	177	34,3	0,0017*
Ausente	78	15,1	124	24,0	0,0157*
Sem informação	5	1,0	22	4,3	-
TGL elevados					
Presente	67	13,0	137	26,6	0,0030*
Ausente	112	21,7	156	30,2	0,0354*
Sem informação	14	2,7	30	5,8	-
CA elevada					
Presente	45	8,7	67	13,0	0,1369
Ausente	22	4,3	37	7,2	0,1834
Sem informação	126	24,4	219	42,4	-
Faixa etária					
Até 39 anos	25	4,8	27	5,2	0,8409
De 40 a 50 anos	20	3,9	44	8,5	0,4443
51 anos ou mais	148	28,7	252	48,8	0,0001*

*Teste Z significativo considerando nível de significância de 5%

Ao comparar as mulheres na pós-menopausa e pré-menopausa (Tabela 5), a prevalência de hipovitaminose D foi significativamente maior no primeiro grupo ($p=0,0001$). As mulheres na pós-menopausa com síndrome metabólica também apresentaram maior prevalência de hipovitaminose D ($p=0,0016$) (Tabela 6).

Tabela 5. Distribuição das pacientes menopausadas segundo níveis de vitamina D. Maringá, Pr, 2016.

Vitamina D	Menopausa				p
	Não (n=59)		Sim (n=323)		
	n	%	n	%	
Hipovitaminose D	33	8,6	200	52,4	0,0001*
Suficiência	26	6,8	123	32,2	

* Teste Qui-quadrado significativo considerando nível de significância de 5%.

Tabela 6. Distribuição das pacientes menopausadas e não menopausadas segundo níveis de vitamina D e síndrome metabólica. Maringá, Pr, 2016.

Menopausa	Síndrome metabólica	Status de Vitamina D				p
		Hipovitaminose D (n=239)		Suficiência (n=154)		
		n	%	n	%	
Presente	Presente	143	36,4	84	21,4	0,0016*
	Ausente	63	16,0	44	11,2	0,1822
Ausente	Presente	8	2,0	3	0,8	0,3441
	Ausente	25	6,4	23	5,9	0,8410

* Teste Z significativo considerando nível de significância de 5%.

DISCUSSÃO

Estudos recentes têm reportado uma associação entre o status de vitamina D e a síndrome metabólica (SM) e seus componentes. No estudo de Vitenozza *et al.* (12), o status normal de vitamina D foi significativamente associado com menores níveis de triglicérides, menor prevalência de HDL baixo, de glicemia em jejum alterada e de HAS. Resultados semelhantes foram observados no presente estudo, em que houve uma maior prevalência de SM, assim como de HAS, HDL baixo, triglicérides elevados e glicemia em jejum ≥ 110 mg/dl, nas pacientes com hipovitaminose D.

No estudo de Inka Miñambres *et al.* (13), os pacientes com hipovitaminose D apresentaram maiores índices de massa corpórea (IMC) e circunferência abdominal mais elevada do que aqueles pacientes com níveis adequados de vitamina D.

O estudo de Jennifer W. Bea *et al.* (14) mostrou uma relação inversa significativa entre os níveis de 25OHD e SM, circunferência abdominal elevada e triglicérides altos. Outros estudos também demonstraram essa relação inversa entre os níveis de vitamina D e a prevalência de SM e seus componentes (15,16).

A metanálise de Sang Yhun Ju *et al.* ⁽¹⁷⁾ mostrou uma associação inversa significativa entre status de vitamina D e risco de SM nos estudos transversais, mas não em estudos de coorte. Além disso, observou-se que um aumento em 25nmol/L nos níveis de 25(OH)D foi associado com uma redução de 13% no risco de SM nos estudos de corte transversal.

A associação entre a vitamina D sérica e a SM e seus componentes pode ser explicada de diversas maneiras. A vitamina D influencia na formação das partículas de HDL ⁽¹⁸⁾ e inibe a diferenciação dos adipócitos, podendo, dessa forma, influenciar no desenvolvimento da adipocidade ⁽¹⁹⁾.

Além disso, a deficiência de vitamina D causa uma elevação do paratormônio (PTH), que favorece o estoque de lipídios ⁽²⁰⁾. Em adição, a 1,25- diidroxivitamina D, forma ativa da vitamina D, age como um supressor do sistema renina angiotensina-aldosterona (SRAA) ⁽²¹⁾. Finalmente, a angiotensina II causa resistência insulínica e, como a vitamina D inibe o SRAA, isso pode indiretamente promover um aumento na sensibilidade à insulina ⁽²²⁾.

Pesquisas avaliando a prevalência de síndrome metabólica e sua associação com os níveis séricos de vitamina D em mulheres na pós-menopausa ainda são escassas. Estudos sugeriram que os níveis de vitamina D estão positivamente associados com o aumento dos hormônios sexuais, como a testosterona nos homens e o estrogênio nas mulheres. Elevações na testosterona e estrogênio são inversamente relacionados com a incidência de SM. Nas mulheres, a menopausa causa uma redução importante dos níveis de estrogênio. Dessa forma, a redução severa do estrogênio aumenta a incidência de SM ⁽²³⁾.

No presente estudo, as mulheres na pós-menopausa com síndrome metabólica apresentaram maior prevalência de hipovitaminose D. No estudo de Seung Joo Chon *et al.* ⁽²⁴⁾, ainda que a prevalência da SM nas mulheres na pós-menopausa tenha apresentado uma tendência de redução à medida que os níveis séricos da vitamina D aumentaram, essa associação não foi estatisticamente significativa. Esse estudo também mostrou que a deficiência de vitamina D foi bastante prevalente (62,1%) nas mulheres menopausadas da Coreia do Sul ⁽²⁴⁾, um resultado semelhante ao observado no presente estudo, em que a prevalência de hipovitaminose D nas mulheres menopausadas foi de 52,4%.

Neste trabalho, a prevalência de deficiência de vitamina D foi de 16,1%, 46,5% eram insuficientes em vitamina D e 37,4% tinham níveis séricos normais da vitamina. A prevalência de hipovitaminose D foi, então, de 62,6%; menor do que o observado no estudo de Vitenozza *et al.* ⁽¹²⁾, em que esse número chegou a 84% da população avaliada. Essa diferença pode ter relação com a idade dos pacientes analisados, que foi menor no nosso estudo.

Quanto à faixa etária, a hipovitaminose D foi mais prevalente nas mulheres com 51 anos ou mais de idade neste estudo, enquanto que Seung et al. ⁽²⁴⁾ reportaram um aumento de 10,8% na prevalência de SM em mulheres com menos de 50 anos de idade para 43,1% naquelas entre 65-69 anos.

Limitações

O presente estudo apresentou algumas limitações. O fato de se tratar de um estudo transversal e observacional tem suas próprias limitações, como a dependência dos dados registrados em prontuários e a impossibilidade de se estabelecer uma relação causal entre status de vitamina D e síndrome metabólica, já que não há intervenção. Além disso, o status de vitamina D foi definido a partir de uma única dosagem sérica da mesma, sendo coletada em épocas diferentes em cada paciente, podendo haver interferência da estação do ano e exposição solar nos valores séricos da vitamina D. Além disso, outros fatores associados à deficiência de vitamina D, como níveis de PTH, dieta e padrão de atividade física, não foram avaliados. Porém, esses dados interferem na prevalência da hipovitaminose D, que não foi o foco do estudo.

CONCLUSÃO

A deficiência de vitamina D foi associada a uma maior prevalência de SM nas mulheres. Além disso, houve uma maior prevalência de HDL baixo, triglicerídeos elevados, HAS e glicemia em jejum alterada naquelas pacientes com níveis séricos de vitamina D abaixo do normal. As mulheres na menopausa com síndrome metabólica também apresentaram maior prevalência de hipovitaminose D.

No entanto, a causalidade entre o status de vitamina D e a prevalência de SM ainda precisa ser investigada e, assim, estudos longitudinais avaliando as consequências da suplementação de vitamina D nos componentes da SM são necessários.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing Prevalence of the Metabolic Syndrome Among U.S. Adults. *Diabetes Care* October 2004, vol. 27, no. 10. 2444-2449.
2. Aguilar M, Bhuket T, Torres S, Liu B, Wong RJ. Prevalence of the Metabolic Syndrome in the United States, 2003-2012. *JAMA*. 2015;313(19):1973-1974.
3. Mitchell D. The relationship between vitamin D and câncer. *Clin J Oncol Nurs*. 2011; 93:93.
4. Lavie CJ, Lee JH, Milani RV. Vitamin D e cardiovascular disease will it live up to its hype? *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58: 1547-56.
5. Pilz S, Kienreich K, Tomaschitz A et al. Vitamin D and cardiovascular disease: update and outlook. *Scand J Clin Lab Invest Suppl*. 2012; 243: 83-91.

6. Khan H, Kunutsor S, Franco OH, Chowdhury R. Vitamin D, type 2 diabetes and other metabolic outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Proceedings of the Nutrition Society* 2013, 72 89-97.
7. Parker J, Hashmi O, Dutton D, Mavrodaris A, Strangs S, Kandala NB, Clarke A, Franco OH. Levels of vitamin D and cardiometabolic disorders: systematic review and meta-analysis. *Maturitas* 2010, 65 225-236.
8. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the Metabolic Syndrome Among US Adults: Findings From the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 2002;287(3):356-359.
9. Cavalier E, Delanave P, Souberbielle JC, Radermecker RP. Vitamin D and type 2 diabetes mellitus: Where do we stand? *Diabetes Metab*. 2011; 37:265-72.
10. Maeda SS, Borba VZC, Camargo MBR, et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, 2014, 58/5.
11. 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) of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). *J Am Med Assoc.*, 285:2486-97, 2001.
12. Vitezova A, Zillikens MC, W van Herpt TT, Sijbrands EJG, Hofman A, Uitterlinden AG, Franco OH, Kiefte-de Jong JC. Vitamin D status and metabolic syndrome in the elderly: the Rotterdam Study. *European Journal of Endocrinology*, 2015, 172, 327-335.
13. Miñambres I, Sánchez-Hernández J, Sánchez-Quesada JL, Rodriguez J, De Leiva A, Perez A. The Association of hypovitaminoses D with the Metabolic Syndrome is independent of the degree of obesity. *International Scholarly Research Network Endocrinology*. Vol 2012, article ID 691803, doi:10.5402/2012/691803.
14. Bea JW, Jurutka PW, Hibler EA, Lance P, Martinez ME, Roe DJ, Molmenti CLS, Thompson PA, Jacobs ET. Concentrations of the vitamin D metabolite 1,25(OH)₂D and odds of Metabolic Syndrome and its components. *Metabolism – Clinical and Experimental*. March 2015, vol64, Issue 3, pages 447-459.

15. Barchetta I, De Bernardinis M, Capoccia D, Baroni MG, Fontana M, FRAIOLI A, Morini S, Leonetti F, Cavallo MG. Hypovitaminosis D is independently associated with Metabolic Syndrome in obese patients. *PLoS ONE* 8(7): e68689, 2013.
16. González-Molero I, Rojo G, Morcillo S, Pérez-Valero V, Rubio-Martin E, Gutierrez-Repiso C, Soriguer F. Relationship between vitamin D deficiency and metabolic syndrome. *Medicina Clinica*, 2014, 142(11):473-477.
17. Ju SY, Jeong HS, Kim DH. Blood vitamin D status and Metabolic Syndrome in the General Adult Population: a dose-response meta-analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*: vol 99, 2013.
18. Kazlauskaitė R, Powell LH, Mandapakala C, Cursio JF, Avery EF, Calvin J. Vitamin D is associated with atheroprotective high-density lipoprotein profile in postmenopausal women. *Journal of Clinical Lipidology* 2010, 4 113-119.
19. Kong J, Li YC. Molecular mechanism of 1,25-dihydroxyvitamin D₃, inhibition of adipogenesis in 3T3-L1 cell. *American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism* 2006, 290 E916-E924.
20. Zemel MB. Role of dietary calcium and dairy products in energy partitioning and weight management. *American Journal of Clinical Nutrition* 2004, 79 907S-912S.
21. Hajas A, Sandor J, Csathy L, Csipo I, Barath S, Paragh G, Seres I, Szegedi G, Shoenfeld Y, Bodolay E. Vitamin D insufficiency in a large MCTD population. *Autoimmunity Reviews* 2011, 10 317-324.
22. Wei Y, Sowers JR, Clark SE, Li W, Ferrario CM, Stump CS. Angiotensin II-induced skeletal muscle insulin resistance mediated by NF- κ B activation via NADPH oxidase. *American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism* 2008, 294 E345-E351.
23. Yoon H, Jeong DK, Park CE, Oh HJ, Kim SG (2016): The association between gender difference with metabolic syndrome, metabolic syndrome score and serum vitamin D levels in Korean adults, *International Journal of Food Sciences and Nutrition*.
24. Chon SJ, Yun BH, Jung YS, Cho SH, Choi YS, Kim SY, Lee BS, Seo SK. Association between Vitamin D status and risk of Metabolic Syndrome among Korean Postmenopausal Women. *PLOS ONE*. February 2014, vol 9, issue 2.

CAPÍTULO III

Perspectivas futuras

Apesar de o presente estudo e outros demonstrarem que a deficiência de vitamina D pode estar relacionada a uma maior prevalência de SM e também de seus componentes isoladamente, estudos prospectivos e de intervenção que comprovem a eficácia da adequação do *status* da vitamina D na prevenção e terapia dessa patologia ainda são escassos. Dessa forma, estudos bem desenhados que avaliem as consequências da suplementação da vitamina D em cada um desses componentes metabólicos devem ser realizados para entender o real benefício na manutenção de níveis adequados de vitamina D nestes pacientes.

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO DE TRABALHO NOS ARQUIVOS BRASILEIROS DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA

Formato Geral

Os ABE&M exige que todos os manuscritos(MS) sejam apresentados em formato de coluna única, seguindo as seguintes orientações:

- O manuscrito deve ser apresentado em formato Word.
- Todo o texto deve ser em espaço duplo, com margens de 2 cm de ambos os lados, usando fonte *Times New Roman* ou Arial, tamanho 11.
- Todas as linhas devem ser numeradas, no manuscrito inteiro, e todo o documento deve ser paginado.
- Todas as tabelas e figuras devem ser colocadas após o texto e devem ser legendadas. Os MS submetidos devem ser completos, incluindo a página de título, resumo, figuras e tabelas. Documentos apresentados sem todos esses componentes serão colocados em espera até que o manuscrito esteja completo.

Todas as submissões devem incluir:

- Uma carta informando a importância e relevância do artigo e solicitando que o mesmo seja para publicação nos ABE &M. No formulário de inscrição os autores podem sugerir até três revisores específicos e / ou solicitar a exclusão de até outros três.

O manuscrito deve ser apresentado na seguinte ordem:

- 1.1. Página de título.
2. 2. Resumo
3. 3. Texto principal.
4. 4. Tabelas e Figuras. Devem ser citadas no texto principal em ordem numérica.
5. 5. Agradecimentos.
6. 6. Declaração de financiamento, conflitos de interesse e quaisquer subsídios ou bolsas de apoio recebidos para a realização do trabalho
7. 7. Referências.

Página de Título

A página de rosto deve conter as seguintes informações:

1. 1. Título do artigo.
2. 2. Nomes completos dos autores e co-autores, departamentos, instituições, cidade e país.
3. 3. Nome completo, endereço postal, e-mail, telefone e fax do autor para correspondência
4. 4. Título abreviado de no máximo 40 caracteres para títulos de página
5. 5. Palavras-chave (recomenda-se usar *MeSH terms* e até 5).
6. 6. Número de palavras - excluindo a página de rosto, resumo, referências, figuras e tabelas.
7. 7. Tipo do manuscrito

Resumos

Todos os artigos originais, comunicados rápidos e relatos de casos deverão ser apresentados com resumos de no máximo 250 palavras. O resumo deve conter informações claras e objetivas sobre o estudo de modo que possa ser compreendido, sem consulta ao texto. O resumo deve incluir quatro seções que refletem os títulos das seções do texto principal. Todas as informações relatadas no resumo devem ter origem no MS. Por favor, use frases completas para todas as seções do resumo.

Introdução

O propósito da introdução é estimular o interesse do leitor para o trabalho em questão com uma perspectiva histórica e justificando os seus objetivos.

Materiais e métodos

Devem ser descritos em detalhe como o estudo foi conduzido de forma que outros investigadores possam avaliar e reproduzir o trabalho. A origem dos hormônios, produtos químicos incomuns, reagentes e aparelhos devem ser indicados. Para os métodos modificados, apenas as novas modificações devem ser descritas.

Resultados e discussão

A seção Resultados deve apresentar brevemente os dados experimentais tanto no texto quanto por tabelas e / ou figuras. Deve-se evitar a repetição no texto dos resultados apresentados nas tabelas. A Discussão deve se centrar na interpretação e significado dos resultados, com comentários objetivos, concisos, que descrevem sua relação com outras pesquisas nessa área.

Na Discussão devemos evitar a repetição dos dados apresentados em Resultados, pode conter sugestões para explica-los e deve terminar com as conclusões.

Conflito de interesses

Uma declaração de conflito de interesse para todos os autores deve ser incluída no documento principal, seguindo o texto, na seção Agradecimentos. Mesmo que os autores não tenham conflito de interesse relevante a divulgar, devem relatar na seção Agradecimentos.

Agradecimentos

A seção Agradecimentos deve incluir os nomes das pessoas que contribuíram para o estudo, mas não atendem aos requisitos de autoria. Os autores são responsáveis por informar a cada pessoa listada na seção de agradecimentos a sua inclusão e qual sua contribuição. Cada pessoa listada nos agradecimentos deve dar permissão - por escrito, se possível - para o uso de seu nome. É da responsabilidade dos autores coletar essas informações.


Referências

As referências da literatura devem estar em ordem numérica (entre parênteses), de acordo com a citação no texto, e listadas na mesma ordem numérica no final do manuscrito, em uma página separada. Os autores são responsáveis pela exatidão das referências. O número de referências citadas deve ser limitado, como indicado acima, para cada categoria de apresentação.

Tabelas

As tabelas devem ser apresentadas no mesmo formato que o artigo (Word). Atenção: não serão aceitas tabelas como arquivos de Excel. As tabelas devem ser auto- explicativas e os dados não devem ser repetidos no texto ou em figuras e conter as análises estatísticas. As tabelas devem ser construídas de forma simples e serem compreensíveis sem necessidade de referência ao texto. Cada tabela deve ter um título conciso. Uma descrição das condições experimentais pode aparecer em conjunto como nota de rodapé.

*Evento de Classificação:
 Qualis 2014 ▼

Área de Avaliação
 MEDICINA II ▼ 

ISSN:

Título:
 Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia

Classificação:
 -- SELECIONE -- ▼

Periódicos

ISSN	Título	Área de Avaliação	Classificação
0004-2730	ARQUIVOS BRASILEIROS DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA (IMPRESSO)	MEDICINA II	B2
1677-9487	ARQUIVOS BRASILEIROS DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA (ONLINE)	MEDICINA II	B2