

AVALIAÇÃO DOS FATORES DE RISCO E O STATUS DA 25- HIDROXIVITAMINA D EM PORTADORES DE SÍNDROME METABÓLICA

EVALUATION OF THE RISK FACTORS AND LEVELS OF 25- HYDROXYVITAMIN D IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Francisca Gomes da Silva¹, Katharina Rodrigues de Lima Porto Ramos¹, Camilla Pinheiro de Menezes Caldas¹, Eliana Maia Vieira¹, Maria Auxiliadora Lins da Cunha¹

1. Universidade Estadual da Paraíba – UEPB (francisca_bernardino@hotmail.com)

RESUMO

A deficiência de vitamina D tem sido considerado um problema de saúde pública no mundo todo, em razão de suas implicações no desenvolvimento de diversas doenças endocrinometabólicas, entre elas, o diabetes mellitus tipo 2, a obesidade e a hipertensão arterial, que constituem a síndrome metabólica (SM). Tudo objetivou avaliar a concentração de 25-hidroxivitamina D em portadores de síndrome metabólica em indivíduos assistidos em uma Unidade Básica de Saúde de Campina Grande-PB. A amostra foi constituída de 90 indivíduos de ambos os gêneros, (71,1% mulheres) idade superior a 30 anos, com predominância da população idosa (67,8%). Com relação a presença de síndrome metabólica, observou-se que 51,1% eram portadores de síndrome metabólica. Foi constatado associação significativa entre a ocorrência da SM com os parâmetros: estado nutricional ($p=0,001$), circunferência abdominal ($p=0,003$) e glicose de jejum ($p<0,001$) e diabetes mellitus ($p<0,001$). Na análise da 25-hidroxivitamina D foi constatado que 45,7% dos portadores de síndrome metabólica apresentaram níveis inadequados dessa vitamina, embora não tenha apresentado significância estatística. No entanto, na análise da média de 25-hidroxivitamina D, os portadores de síndrome metabólica apresentaram níveis médios inferiores quando comparado aos não portadores de síndrome metabólica, apresentando significância estatística ($p=0,032$). Verificou-se diferenças significativas na média dos portadores de SM nos seguintes parâmetros: glicemia de jejum ($p=0,001$); triglicerídeos ($p<0,001$); número de componentes da SM ($p<0,001$). Dessa forma, ficou evidenciado o impacto da 25-hidroxivitamina D com os componentes da síndrome metabólica que constituem fatores de risco para doenças cardiovasculares.

Palavras-chave: Vitamina D, fatores de risco cardiovascular, síndrome metabólica.

ABSTRACT

Vitamin D deficiency has been considered a public health problem worldwide due to its implications for the development of various endocrine metabolic diseases, including type 2 diabetes mellitus, obesity and arterial hypertension, which constitute the metabolic syndrome (MS). This is a cross-sectional, documentary, descriptive and analytical study aimed at evaluating the levels of 25-hydroxyvitamin D in patients with metabolic syndrome assisted at a Basic Health Unit of Campina Grande-PB. The sample consisted of 90

individuals of both genders, (71.1% women) older than 30 years, with a predominance of older adults (67.8%). Regarding the presence of metabolic syndrome, it was observed that 51.1% of patients had metabolic syndrome. There was a significant association between the occurrence of MS with nutritional status ($p = 0.001$), abdominal circumference ($p = 0.003$) and diabetes mellitus ($p = 0.001$). In the analysis of 25-hydroxyvitamin D, it was found that 45.7% of patients with metabolic syndrome presented inadequate levels of this vitamin, although without statistical significance. However, in the analysis of the mean levels of 25-hydroxyvitamin D, patients with metabolic syndrome had lower values when compared to patients without metabolic syndrome, with statistical significance ($p = 0.032$). There were significant differences in the mean number of MS patients in the following parameters: fasting blood glucose ($p = 0.001$); triglycerides ($p < 0.001$) and number of MS components ($p < 0.001$). Thus, the impact of 25-hydroxyvitamin D with the metabolic syndrome components that constitute risk factors for cardiovascular diseases was evidenced.

Keywords: Vitamin D, cardiovascular risk factors, metabolic syndrome

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, têm sido constatados que os habitantes dos países desenvolvidos tornaram-se menos ativos fisicamente como resultado do processo de desenvolvimento e da industrialização moderna, onde a disponibilidade de máquinas substituiu a força muscular. Essas mudanças levaram a um aumento acentuado de doenças crônicas tais como obesidade, hipertensão, diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e doenças cardiovasculares, componentes da síndrome metabólica.

A síndrome metabólica, também conhecida como síndrome da resistência à insulina, é caracterizada pelo agrupamento de fatores de risco cardiovascular como hipertensão, resistência à insulina, intolerância à glicose, DM2, obesidade central e dislipidemia. Desse modo, a importância da síndrome metabólica na saúde pública é a de identificar indivíduos com risco de desenvolver DM2 e doenças cardiovasculares ¹.

Do ponto de vista epidemiológico, a síndrome metabólica é uma manifestação patológica de impacto e supostamente responsável por aumento expressivo de mortalidade por doença cardiovascular (DCV). Sua prevalência é modulada por fatores hereditários e ambientais e depende do critério diagnóstico utilizado e da característica populacional ².

Em adição, diversos estudos têm demonstrado que a síndrome metabólica, um fator de risco, para diabetes e doenças cardiovasculares, está relacionada com a deficiência de vitamina D ³.

A vitamina D é um hormônio esteróide essencial para a homeostasia do cálcio e do fósforo e para manutenção musculoesquelética. Entretanto, evidências recentes sugerem o envolvimento dessa vitamina na homeostase de vários processos celulares entre eles na diferenciação e

proliferação celular⁴; no controle da pressão arterial⁵; apresentando propriedades anti-inflamatórias e influenciando na modulação da resistência à insulina, mediada via receptor de vitamina D⁶.

Deste modo, a identificação da resistência à insulina e da inflamação subclínica em indivíduos com SM, contribuirá para a tomada de estratégias preventivas visando à redução dos fatores de risco que contribuem para o desenvolvimento de DCV, proporcionando uma melhor qualidade de vida nestes pacientes.

Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo principal avaliar os fatores de risco, bem como o status da 25-hidroxivitamina D em indivíduos portadores de síndrome metabólica assistidos em uma Unidade Básica de Saúde na cidade de Campina Grande-PB.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal, documental, descritiva e analítica, desenvolvido com 90 indivíduos de ambos os gêneros, com idade igual ou superior a 30 anos, assistidos em uma Unidade Básica de Saúde do Município de Campina Grande – PB. O projeto teve uma vigência de um ano, tendo início em agosto de 2016 e término em julho de 2017.

Como critérios de inclusão, admitiram-se indivíduos acima de 30 anos. Foram excluídos indivíduos em uso de suplementação de vitamina D, em tratamento para osteoporose e uso ativo ou recente de medicamentos que alteram o *status* de vitamina D.

Os participantes foram informados sobre a importância da pesquisa e aqueles que concordaram, assinaram o termo de compromisso livre e esclarecido. Nesta ocasião, foi ainda aplicado um questionário, que abordavam questões socioeconômicas, de história pessoal e familiar, aferidas as medidas antropométricas, da pressão arterial e agendados os exames laboratoriais.

A antropometria foi realizada em duplicada, considerando-se a média das aferições. Para a obtenção do peso foi utilizada uma balança digital Lidor, modelo LD1050ZTFI com capacidade para 200 Kg e precisão de 100g. A altura foi aferida através de um estadiômetro de alumínio acoplado a balança com escala de 0,5cm. Durante a aferição o paciente trajava roupas leves e permanecia em posição ortostática com os pés unidos e descalços. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado com as medidas de peso e altura, de acordo com a seguinte fórmula $IMC = \text{peso (kg)} / \text{altura}^2 \text{ (cm)}$, conforme preconizados pela Organização Mundial da Saúde (OMS), para a avaliação do estado nutricional⁷. Foram classificados com excesso de peso corporal aqueles que apresentaram valores de $IMC \geq 25 \text{ Kg/m}^2$ e acima 30 Kg/m^2 para obesidade, conforme critério da

OMS. A cintura abdominal (CA) foi medida através de uma fita inelástica com o paciente de pé, posição ereta, ao final da expiração no ponto médio entre o último arco costal e a crista íliaca ântero-superior⁸. Os pontos de corte adotados para a CA foram os adotados pelo NCEP/ATP III⁹.

Posteriormente, foi realizada a aferição da pressão arterial sistêmica (HAS) utilizando o esfignomanômetro de marca P.A. med. Produtos Médicos e estetoscópio BIC®. A mensuração foi de acordo com as recomendações da 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial¹⁰.

Para o diagnóstico de síndrome metabólica foram utilizados os pontos de corte propostos pelo NCEP/ATP III⁹, que preconizam a combinação de pelo menos três dos seguintes componentes: circunferência abdominal superior a 102 cm para homens e 88 cm para mulheres; triglicerídeos iguais ou acima de 150 mg/dL; HDL-c inferior a 40 mg/dL para homens e 50 mg/dL para mulheres; glicemia em jejum maior ou igual a 110 mg/dL ou diabéticos; pressão arterial sistólica maior ou igual a 130 mmHg; pressão arterial diastólica maior ou igual a 85 mmHg ou em uso de agentes anti-hipertensivos.

Nas análises bioquímicas foram determinados: glicose, colesterol total (CT), HDL-colesterol (HDL-c), LDL-colesterol (LDL-c), triglicerídeos. As amostras de sangue foram coletadas após um jejum noturno de 12 horas e analisadas em equipamento automático modelo Metrolab 2300- Wiener através do método colorimétrico enzimático, seguindo as instruções do fabricante. Os valores de LDL-c foram calculados pela fórmula de Friedwald, segundo Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia¹¹. A análise da 25-hidroxivitamina D foi analisada através de eletroquimioluminescência. Os valores de referência preconizados foram: Insuficiência severa: < 10,0 ng/mL; Insuficiência ou inadequado: 10,0 a 30,0 ng/mL; suficiente ou adequado >30 ng/mL; toxicidade >100 ng/mL

A análise estatística dos dados descritivos foram apresentados sob a forma de frequências. As variáveis são apresentadas por meio da distribuição de frequências. e foram analisados inferencialmente através do teste Qui-quadrado (X^2) de Pearson ou o teste Exato de Fisher, quando a condição para utilização do teste Qui-quadrado não foi verificada.

O programa estatístico utilizado para análise dos dados foi o SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) na versão 23. Os dados foram considerados estaticamente significantes quando $p < 0,05$.

O estudo foi realizado de acordo com os aspectos éticos e legais da pesquisa envolvendo seres humanos, recomendados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, expressos na

Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde/MS, sendo aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual da Paraíba, com protocolo nº 51293215.0.0000.5187

RESULTADOS

Participaram deste estudo um total de 90 indivíduos, de ambos os gêneros (71,1% mulheres), com média etária de 63,1 anos (\pm 12,7), variando de 30 a 90 anos, observando-se um maior percentual de idosos (67,8%). Os dados demográficos (sexo e grupo etário), *status* da 25-hidroxivitamina D e fatores de risco associados com a síndrome metabólica, são apresentados na tabela 1.

Observou-se maior percentual de mulheres como também de idosos na amostra estudada. Com relação a presença de síndrome metabólica, observou-se que 51,1% eram portadores de síndrome metabólica. Foi constatado associação significativa entre a ocorrência da SM com cada uma das variáveis: faixa etária ($p=0,009$), estado nutricional ($p=0,001$), circunferência abdominal ($p=0,003$) e diabetes mellitus ($p=0,001$). Para as referidas variáveis observou-se percentual mais elevado, entre os portadores de SM em relação aos não portadores de SM, na faixa etária (80,4% x 54,5%); com sobrepeso/obesidade (87,0% x 54,5%); circunferência abdominal (84,8% x 56,8%); e com diabetes mellitus (65,2% x 22,7%) respectivamente..

Quanto ao *status* da 25-hidroxivitamina D na amostra estudada foi constatado que 36,7% ($n=33$) apresentou níveis inadequados dessa vitamina. Ainda sobre a tabela 1, um dado clínico chama atenção. Embora não tenha sido observada diferença estatisticamente significativa ($p=0,070$), observou-se que, os portadores de síndrome metabólica apresentaram percentual maior de níveis inadequados da 25-hidroxivitamina D (45,7%) quando comparado aos não portadores de síndrome metabólica (27,3%).

Tabela 1 - Distribuição e associação dos fatores de risco cardiovascular e o *status* de 25-hidroxivitamina D segundo a ocorrência de síndrome metabólica. Campina Grande/PB, Brasil. 2017.

Variável	Síndrome metabólica				TOTAL		Valor de p
	Sim		Não		n	%	
	n	%	N	%			
Grupo Total	46	100,0	44	100,0	90	100,0	
Faixa etária							$p^{(1)} = 0,009^*$
60 ou mais	37	80,4	24	54,5	61	67,8	
Menos de 60	9	19,6	20	45,5	29	32,2	
Sexo							$p^{(1)} = 0,893$
Masculino	13	28,3	13	29,5	26	28,9	
Feminino	33	71,7	31	70,5	64	71,1	
25-hidroxivitamina D							$p^{(1)} = 0,070$
Níveis inadequados	21	45,7	12	27,3	33	36,7	
Níveis adequados	25	54,3	32	72,7	57	63,3	
Estado nutricional							$p^{(1)} = 0,001^*$
Sobrepeso/ Obesidade	40	87,0	24	54,5	64	71,1	
Normal	6	13,0	20	45,5	26	28,9	
Circunferência abdominal							$p^{(1)} = 0,003^*$
Alterada	39	84,8	25	56,8	64	71,1	
Normal	7	15,2	19	43,2	26	28,9	
Hipertensão arterial (HAS)							$p^{(1)} = 0,650$
Alterado	21	45,7	18	40,9	39	43,3	
Normal	25	54,3	26	59,1	51	56,7	
Classificação da HAS							$p^{(1)} = 0,296$
Hipertenso	42	91,3	37	84,1	79	87,8	
Não hipertenso	4	8,7	7	15,9	11	12,2	
Glicemia jejum							$p^{(1)} < 0,001^*$
Alterado	26	56,5	9	20,5	35	38,9	
Normal	20	43,5	35	79,5	55	61,1	
Triglicerídeos							$p^{(1)} < 0,001^*$
Alterado	32	69,6	3	6,8	35	38,9	
Normal	14	30,4	41	93,2	55	61,1	
HDL-colesterol							$p^{(1)} < 0,001^*$
Baixo	21	45,7	5	11,4	26	28,9	
Normal	25	54,3	39	88,6	64	71,1	

(*) Diferença significativa quando $p < 0,05$.

(1) Teste Qui-quadrado de Pearson.

(2) Teste Exato de Fisher.

Conforme descrito na tabela 2, verificou-se diferenças significativas na média dos seguintes dos parâmetros: glicemia de jejum (125,89 x 97,30) ($p=0,001$); de triglicerídeos (220,80 x 112,32) ($p<0,001$); do número de componentes da SM (3,72 x 1,80) ($p<0,001$); da 25-hidroxivitamina D (32,16 x 36,68) ($p=0,032$). Nos parâmetros citados se enfatiza que as médias foram correspondentemente mais elevadas entre os indivíduos portadores de SM, enquanto que a média de 25-hidroxivitamina D foi mais elevada entre os que não tinham síndrome metabólica

Tabela 2 - Média e desvio padrão dos parâmetros bioquímicos segundo a ocorrência da síndrome metabólica. Campina Grande/PB, Brasil. 2017.

Variável	Síndrome metabólica		Valor de p
	Sim Média ± DP	Não Média ± DP	
Glicemia Jejum (mg/dL)	125,89 ± 53,84	97,30 ± 40,67	p ⁽¹⁾ = 0,001*
Colesterol Total (mg/dL)	200,17 ± 51,72	198,43 ± 49,18	p ⁽²⁾ = 0,870
Triglicerídeos (mg/dL)	220,80 ± 103,36	112,32 ± 36,59	p ⁽¹⁾ < 0,001*
HDL- colesterol (mg/dL)	46,78 ± 12,53	51,30 ± 10,68	p ⁽²⁾ = 0,070
LDL – colesterol (mg/dL)	112,96 ± 46,01	124,59 ± 45,42	p ⁽²⁾ = 0,231
25-hidroxivitamina D (ug/mL)	32,16 ± 9,47	36,68 ± 11,19	p ⁽¹⁾ = 0,032*
Número de componente da síndrome metabólica	3,72 ± 0,72	1,80 ± 0,41	p ⁽¹⁾ < 0,001*

(*) Diferença significativa quando $p < 0,05$.

(1) Teste Mann Whitney.

(2) Teste t-Student com variâncias iguais.

DISCUSSÃO

A síndrome metabólica é um complexo de fatores de risco interrelacionados para doença cardiovascular e DM2, representados por hiperglicemia, hipertensão arterial, dislipidemia e obesidade abdominal. O sedentarismo e a idade são fatores que influenciam diretamente na progressão dessa doença. Tem sido relatado que a associação de SM com doença cardiovascular aumenta a mortalidade total em 1,5 vezes e a mortalidade cardiovascular em 2,5 vezes¹.

Os principais achados deste estudo mostram uma elevada prevalência de fatores de risco cardiovasculares. A alta prevalência de portadores de SM no grupo investigado pode estar relacionada às características dessa população que é constituída na sua maioria de idosos. Na literatura observa-se grande variabilidade quanto à prevalência de SM, o que depende grandemente do critério utilizado para o diagnóstico e, também, das características étnicas e regionais da população estudada. No presente estudo avaliou-se a prevalência segundo os critérios da NCEP-ATPIII. Em estudo realizado na cidade de Niterói (RJ), onde foram avaliados 243 idosos com mais de 60 anos, a prevalência de SM foi de 45,2%¹². Quando comparado com os resultados do presente

estudo, verificou-se uma maior prevalência de SM nessa população de 51.1%. Provavelmente essa diferença reflete as características étnicas e regionais que predominam na população de cada região.

Dados sobre a prevalência de SM são ainda limitados no país. Uma recente revisão sistemática, envolvendo nove estudos transversais, mostrou que a prevalência dela no Brasil variou de 14,9% a 65,3%, com o maior percentual sendo observado em população indígena do Rio Grande do Sul¹³.

Separadamente, os componentes da SM implicam risco aumentado para DM2, doença cardiovascular e mortalidade por todas as causas; contudo, ela de forma plena determina risco superior à soma dos riscos de cada componente¹⁴.

Neste estudo, os componentes da SM, estiveram significativamente mais prevalentes entre indivíduos portadores de SM do que nos indivíduos não portadores. Destacando-se percentual mais elevado da circunferência abdominal: 84,8%; hipertensão arterial sistêmica: 91,3%; triglicerídeos: 69,6%; glicose de jejum: 56,5% e HDL-colesterol 45,7%. A SM e seus componentes estiveram significativamente mais frequentes entre sobrepeso/obesidade (87%) do que em não obesos e suas prevalências notadamente aumentaram com a idade. Estes resultados corroboram com os relatados em um estudo prospectivo onde a prevalência dos componentes da síndrome metabólica foi mais elevado em pacientes portadores da SM do que naqueles não portadores de SM, onde glicose de jejum: 69,7%; triglicerídeos: 68,1%; HDL-colesterol baixo:74,1%; hipertensão arterial elevada:78,8%; cintura abdominal: 40,6% ¹⁵.

A importância da vitamina D para a saúde musculoesquelética é bem conhecida. Entretanto, estudos recentes têm mostrado que a deficiência dessa vitamina pode estar associada a fatores que influenciam na síndrome metabólica. Diversos estudos têm mostrado associação inversa entre os níveis séricos de vitamina D e portadores de síndrome metabólica ¹⁶. De fato, redução nos níveis de vitamina D foi demonstrado em portadores de síndrome metabólica que participaram do *Third National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III) ¹⁷. De acordo com os estudos de Karatas e colaboradores¹⁸, a prevalência de síndrome metabólica em indivíduos com níveis inadequados de 25-hidroxivitamina D foi de 45,7%, corroborando ao relatado neste estudo. Recentemente, estudo conduzido em pacientes adultos e idosos com diabetes e portadores de SM mostrou que a média de 25-hidroxivitamina D foi significativamente mais baixas nos portadores de SM do que nos pacientes não portadores de SM (21,74 x 24,96 ng/dL)¹⁹. Esses resultados corroboram com os relatados desse estudo, onde a média da 25-hidroxivitamina D foi significativamente mais baixa nos portadores de SM (p=0,032).

Recentemente, Ju e colaboradores²⁰ em uma metanálise de estudos observacionais mostrou uma associação inversa significativa entre níveis de 25-hidroxivitamina D e o risco de síndrome metabólica em estudo transversal, mas não em estudo longitudinal. Estes achados corroboram com os relatados por Bischoff-Ferrari e colaboradores²¹ que demonstrou uma redução de 51% da prevalência de síndrome metabólica com níveis elevados de vitamina D.

CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo permitem concluir que a inadequação dos níveis de Vitamina D em pacientes portadores de síndrome metabólica mostrou-se elevada. A presença de sobrepeso, obesidade, circunferência abdominal alterada e hipertensão arterial, tradicionais fatores de risco cardiovasculares mostrou-se significativamente elevada nos indivíduos portadores de síndrome metabólica. É notável a necessidade de mudança no estilo de vida, através da prática de exercício físico regular e/ou hábitos alimentares saudáveis, sendo esses, grandes aliados tanto na prevenção como no tratamento da síndrome metabólica.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Sociedade Brasileira de Diabetes. I Diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica. Arq Bras Cardiol 2005;84 (supl 1):3-28.
2. Marchi-Alves LM, Rigotti AR, Nogueira MS, Cesarino CB, Godoy S. Componentes da síndrome metabólica na hipertensão arterial. Revista da Escola de Enfermagem da USP.2012; 46(6):1348-1353.
3. Gannage-Yared MH, Chedid R, Khalife S, Azzi E, Zoghbi F, Halaby G. Vitamin D in relation to metabolic risk factors, insulin sensitivity and adiponectin in a young Middle-Eastern population. Eur J Endocrinol. 2009;160(6):965-971.
4. Deeb KK, Trump DL, Johnson CS. Vitamin D signaling pathways in cancer: potential for anticancer therapeutics. Nat Rev Cancer.2007;7(9):684-700.

5. Li YC, Qiao G, Uskokovic M, Xiang W, Zheng W, Kong J. Vitamin D: a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system and blood pressure. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2004;89-90(1-5):387-92.
6. Sugden JA, Davies JI, Witham MD, Morris AD, Struthers AD. Vitamin D improves endothelial function in patients with Type 2 diabetes mellitus and low vitamin D levels. *Diabet Med.* 2008; 25(3):320-5.
7. Associação Brasileira para o estudo da obesidade e da Síndrome metabólica. Diretrizes brasileiras de obesidade 2016/ ABESO – Associação Brasileira para o estudo da obesidade e da Síndrome metabólica. 2016; 4: 1 - 188
8. Matos LN, Giorelli GV, Dias CB. Correlation of anthropometric indicators for identifying insulin sensitivity and resistance. *Sao Paulo Med J.* 2011;129(1):30-35.
9. National Cholesterol Education Program. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). *Journal of the American Medical Association,* 2001; 285(19):2486-2497.
10. Malachias MVB, Gomes MAM, Nobre F, Alessi A, Feitosa AD, Coelho EB. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial: Capítulo 2 - Diagnóstico e Classificação. *Arq. Bras. Cardiol.* 2016;107(3 Suppl 3):7-13.
11. Xavier H. T., Izar M. C., Faria Neto J. R., Assad M. H., Rocha V. Z., Sposito A. C. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq. Bras. Cardiol.* 2013;101(4 Suppl 1): 1-20.
12. Saad MAN, Cardoso GP, Martins WA, Velarde LGC, Cruz Filho RA.. Prevalência de Síndrome Metabólica em Idosos e Concordância entre Quatro Critérios Diagnósticos. *Arq. Bras. Cardiol.* 2014;102(3): 263-269.

13. Vidigal FC, Bressan J, Babio N, Salas-Salvadó J. Prevalence of metabolic syndrome in Brazilian adults: a systematic review. *BMC Public Health*. 2013;13:1198.
14. Souza MDG, Vilar L, Andrade CB, Albuquerque RO, Cordeiro LHO, Campos JM, Ferraz AAB.. Prevalência de Obesidade e Síndrome Metabólica em Frequentadores de um Parque. *ABCD, Arq. Bras. Cir. Dig.*2015;28(Suppl 1):31-35.
15. Novo S, Peritore A, Guarneri FP, Corrado E, Macaione F, Evola S, Novo G. Metabolic Syndrome (MetS) predicts cardio and cerebrovascular events in a twenty years follow-up. A prospective study. *Atherosclerosis*. 2012;223:468-472.
16. Hypponen E, Boucher BJ, Berry DJ, Power C. 25-hydroxyvitamin D, IGF-1, and metabolic syndrome at 45 years of age: a cross-sectional study in the 1958 British Birth Cohort. *Diabetes*. 2008;57(2):298-305.
17. Ford ES, Ajani UA, McGuire LC, Liu S. Concentrations of serum vitamin D and the metabolic syndrome among U.S. adults. *Diabetes Care*. 2005;28(5):1228-1230.
18. Karatas S, Heckimsoy Z, Dinc G, Onur E, Ozmen B. Vitamina D levels in overweight/obese adults with and without metabolic syndrome. *J Endocrinol Metab*. 2013;3(3):47-56.
19. Pan GT, Guo JF, Mei SL, Zhang MX, Hu ZY, Zhong CK, Zeng CY, Liu XH, Ma QH, Li BY, Qin LQ, Zhang ZL. Vitamin D deficiency in relation to the risk of metabolic syndrome in middle-aged and elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *J Nutr Sci Vitaminol*.2016;62:213-219.
20. Ju, SY; Jeong, HS ; Kim, DH. Blood Vitamin D Status and Metabolic Syndrome in the General Adult Population: A Dose-Response Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab*.2014; 99(3):1053–1063.
21. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25- hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr*. 2006; 84(1):18 –28.