



 Liandra Candido Silva¹
 Séphora Louyse Silva Aquino²
 Aline Tuane Oliveira Cunha¹
 Josivan Gomes Lima³
 Lúcia Fátima Campos Pedrosa^{1,2}

¹ Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Curso de Nutrição, Departamento de Nutrição. Natal, RN, Brasil.

² Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Natal, RN, Brasil.

³ Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Curso de Medicina, Departamento de Medicina Clínica. Natal, RN, Brasil.

Correspondência

Lúcia Fátima Campos Pedrosa
lucia.pedrosa@ufrn.br

Financiamento: Estudo financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, CNPq, Brasil; Processo nº 471761/2013-3.

Status de vitamina D e risco cardiovascular em indivíduos com síndrome metabólica

Vitamin D status and cardiovascular risk in individuals with metabolic syndrome

Resumo

Introdução: A síndrome metabólica é um conjunto de desordens metabólicas, consideradas fatores de risco cardiovascular. Estima-se que indivíduos com síndrome metabólica apresentam probabilidade três vezes maior de desenvolver doenças cardiovasculares. O *status* inadequado de vitamina D tem apresentado múltiplos mecanismos fisiopatológicos que sugerem um envolvimento no desenvolvimento de doenças cardiovasculares. **Objetivo:** avaliar a associação entre o *status* de vitamina D e o risco de doenças cardiovasculares em indivíduos com síndrome metabólica. **Métodos:** Estudo do tipo transversal realizado com 161 indivíduos adultos, diagnosticados com síndrome metabólica. Foram realizadas as medidas antropométricas, pressão arterial, e análises bioquímicas, incluindo a dosagem de 25(OH)D no soro. O critério estabelecido para classificação do *status* de 25(OH)D foi deficiente < 20 ng/mL; insuficiente ≤ 29 ng/mL e suficiente ≥ 30 ng/mL. Ademais, avaliou-se o risco absoluto de desenvolver doenças cardiovasculares usando o Escore de Risco de Framingham. **Resultados:** A mediana da concentração de 25(OH)D foi 29,7 (21-34) ng/mL, indicando *status* de 25(OH)D insuficiente na população. Não houve associação entre *status* de vitamina D e o risco cardiovascular em indivíduos com síndrome metabólica ($p > 0,05$). **Conclusão:** Não se observou associação entre *status* 25(OH)D inadequado e maior risco cardiovascular nos indivíduos com síndrome metabólica. Entretanto, esses resultados reforçam a importância do monitoramento clínico para prevenir os impactos da hipovitaminose D nos indivíduos com síndrome metabólica e o desenvolvimento de novos estudos para avaliar a relação entre *status* de 25(OH)D e risco cardiovascular.

Palavras-chave: Síndrome Metabólica. Vitamina D. Risco Cardiovascular. Escore de Framingham.

Abstract

Introduction: Metabolic syndrome is a set of metabolic disorders that are considered cardiovascular risk factors. It is estimated that individuals with metabolic syndrome are three times more likely to develop cardiovascular disease. Inadequate vitamin D status has shown multiple pathophysiological mechanisms that suggest an involvement in the development of cardiovascular disease. **Objective:** To evaluate the association between vitamin D status and the risk of cardiovascular disease in individuals with metabolic syndrome. **Methods:** This is a cross-sectional study carried out with 161 adult individuals diagnosed with metabolic syndrome. Anthropometric measurements, blood pressure, and biochemical analyzes were performed, including serum 25(OH)D status. The established criterion for classifying 25(OH)D status was deficient < 20 ng/mL; insufficient ≤ 29 ng/mL and sufficient ≥ 30 ng/mL. Furthermore, the absolute risk of developing cardiovascular disease was assessed using the Framingham Risk Score. **Results:** The mean 25(OH)D concentration was 29.7 (21-34) ng/mL, indicating insufficient 25(OH)D status in the population. There was no association between vitamin D status and cardiovascular risk in

subjects with metabolic syndrome ($p > 0.05$). **Conclusion:** There was no association between inadequate 25(OH)D status and increased cardiovascular risk in individuals with metabolic syndrome. However, these results reinforce the importance of clinical monitoring to prevent the impacts of hypovitaminosis D in individuals with metabolic syndrome and the development of new studies to assess the relationship between 25(OH)D status and cardiovascular risk.

Keywords: Metabolic Syndrome. Vitamin D. Cardiovascular Risk. Framingham Risk Score.

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCVs) são a principal causa de mortalidade no mundo, responsáveis por 17,9 milhões de mortes a cada ano.¹ No Brasil, as DCVs respondem por 30% dentre os 72% de mortes em decorrência de doenças crônicas não transmissíveis, proporções que podem estar sendo agravadas pela pandemia da Covid-19, causada pelo novo coronavírus (Sars-CoV-2).^{2,3} Apesar de obesidade, diabetes, hipertensão, hiperlipidemia serem classificadas como fatores de risco convencionais modificáveis de DCVs, projeções para 2030 indicam que as DCVs irão alocar um custo financeiro global significativo de US\$ 1.044 bilhões.¹

A síndrome metabólica (SM) apresenta uma forte associação com as DCVs. Essa síndrome é caracterizada pela combinação de três ou mais fatores que predispõem ao desenvolvimento de eventos cardiovasculares, sendo estes a obesidade visceral, a elevação de pressão arterial, a glicemia de jejum e os triglicerídeos (TGL), além de redução da concentração sérica da lipoproteína de alta densidade (HDL-c).⁴

A SM afeta 20 a 25% da população adulta mundial e tem relação com o aumento da mortalidade geral.^{5,6} No Brasil, um estudo transversal mostrou uma prevalência de SM na população adulta de 38,4%.⁷ Estima-se que indivíduos do sexo masculino com SM apresentem três vezes mais chances de desenvolver DCV do que aqueles sem SM.⁵

Além da ação estabelecida da vitamina D no sistema musculoesquelético, a baixa concentração da vitamina D tem sido associada com a SM. A concentração vitamina D tem apresentado correlação negativa com os componentes da SM, como a hipertrigliceridemia e a resistência à insulina.⁸ Esta vitamina, provavelmente, neutraliza a inflamação induzida por obesidade a partir do bloqueio da adipogênese precoce e do aumento da captação de glicose.⁹ Além disso, a vitamina D tem apresentado múltiplos mecanismos fisiopatológicos que sugerem um envolvimento no desenvolvimento de DCVs, como a regulação negativa do sistema renina-angiotensina, expressão do fator de crescimento endotelial vascular, propriedades anti-hipertróficas e a estimulação da proliferação de células do músculo liso vascular.¹⁰ Evidências sugerem que a deficiência de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) está significativamente associada ao aumento do risco cardiovascular.^{11,12}

A avaliação do risco cardiovascular tem tido papel fundamental na prevenção de DCVs. As estimativas de risco podem contribuir na conscientização da população sobre as DCVs, motivando a adesão às mudanças de estilo de vida, ou indicando a introdução do tratamento da pressão arterial elevada e de outros medicamentos. Existem diferentes métodos de predição precoce do risco de DCVs. Dentre os métodos de avaliação do risco cardiovascular, tem-se o Escore de Risco de Framingham (ERF), amplamente utilizado para estimar o risco de cardiovascular em 10 (dez) anos. O ERF considera como fatores de risco cardiovascular: idade, sexo, diabetes, HDL-c, tabagismo e pressão arterial sistólica.^{6,13,14} Esse instrumento é um dos métodos de avaliação de risco cardiovascular recomendados pela Sociedade Brasileira de Cardiologia.¹⁵

Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi avaliar o risco de desenvolver DCV de acordo com o *status* de vitamina D em indivíduos com SM.

MÉTODOS

Trata-se de estudo transversal, desenvolvido com indivíduos adultos (18-59 anos) de ambos os sexos, diagnosticados com SM e selecionados no Ambulatório de Endocrinologia do Hospital Universitário Onofre Lopes – HUOL (UFRN). A SM foi diagnosticada de acordo com o *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* - NCEP-ATP III¹⁶ (2002), que inclui a presença de pelo menos três dos seguintes critérios: CC > 102 cm em homens e > 88 cm em mulheres; TGL ≥ 150 mg/dL; HDL-c < 40 mg/dL em homens e < 50

mg/dL em mulheres; pressão arterial ≥ 130 mmHg e/ou ≥ 85 mmHg ou uso de anti-hipertensivo e glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL ou uso de hipoglicemiante oral. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUOL, CAAE nº 13699913.7.0000.5292.

Foram considerados como critérios de exclusão os indivíduos em uso de insulina, glicocorticoides nos últimos três meses, suplementados com cálcio e/ou vitamina D e derivados nos últimos 30 dias, e em tratamento com fármacos antiepilépticos ou rifampicina, como também os indivíduos com alterações da função renal e hepática (renal: *clearance* estimado pelo MDRD < 60 mL/min; hepática: valores três vezes acima da faixa de referência das transaminases), insuficiência cardíaca descompensada e em estado de gravidez ou lactação.

Os indivíduos que atenderam aos critérios de inclusão preestabelecidos foram convidados a participar de forma voluntária e informados quanto aos objetivos da pesquisa; diante da concordância, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Variáveis demográficas e tabagismo

Foram coletados os dados relativos a idade, sexo, uso de medicamentos e tabagismo. O tabagismo foi avaliado em relação ao “uso na vida”, considerando como não fumante aqueles que fumaram menos de 100 cigarros durante a vida; ex-fumantes, quando fumaram pelo menos 100 cigarros durante a vida e não fumam há pelo menos um ano; e fumantes, quando fumaram mais de 100 cigarros durante a vida e continuam fumando.¹⁷

Análise do status de 25(OH)D

A análise de 25(OH)D no soro foi realizada pelo método da quimioluminescência, com o *kit* da DiaSorin®, utilizando o ensaio quimioluminescente Liaison® (Itália). O critério estabelecido para classificação do status de 25(OH)D foi deficiente < 20 ng/mL; insuficiente ≤ 29 ng/mL e suficiente ≥ 30 ng/mL.¹⁸

Análise do perfil lipídico e glicemia

A coleta de sangue dos indivíduos foi feita em jejum de 12h, por meio da punção venosa. As análises das concentrações de glicemia de jejum, HDL-c, LDL-c e TGL foram realizadas por ensaio colorimétrico, utilizando o *kit* da Wiener lab® (Wiener LabGroup, Argentina) em equipamento automatizado (CMD800iX1). As referências adotadas para o perfil lipídico seguiram recomendações do NCEP-ATPIII:¹⁶ HDL-c < 40 mg/dL para os homens e < 50 mg/dL para as mulheres; TGL ≥ 150 mg/dL; LDL-c ≥ 130 mg/dL; glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL.

Avaliação antropométrica e pressão arterial

Foi calculado o IMC, que corresponde à razão do peso pela altura ao quadrado ($\text{peso}/\text{altura}^2$), tendo sido classificado de acordo com a World Health Organization.¹⁹ A CC foi mensurada em duplicata por um único avaliador. Foi considerado o valor correspondente à média das duplicatas. Para classificação da CC, foram utilizados os critérios preconizados pelo NCEP-ATPIII.¹⁹ A avaliação da pressão arterial sistólica (PAS) e da pressão arterial diastólica (PAD) foi efetuada conforme os procedimentos estabelecidos pela 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial.¹⁵

Avaliação do risco cardiovascular

Os participantes foram classificados quanto ao risco de desenvolver DCV ao longo de dez anos, por meio da aplicação do ERF, que mede a pontuação de fatores de risco, como idade, sexo, LDL-c, HDL-c, tabagismo, diabetes e

pressão arterial. A pontuação do risco absoluto de desenvolver DCV foi categorizada em baixo risco (10%), risco intermediário (10-20%) e alto risco (> 20%).²⁰

Análise estatística

Na análise das variáveis contínuas, realizou-se o teste de Kolmogorov-Smirnov para avaliar a normalidade de distribuição dos dados, calculando-se posteriormente a média e desvio-padrão (DP) ou mediana (intervalo interquartil), quando apropriado. As frequências absolutas e relativas foram calculadas para as variáveis binárias e categóricas. O teste Qui-quadrado foi usado para estabelecer associação entre o *status* de 25(OH)D e ERF. Para isso, o *status* de 25(OH)D foi agrupado em duas categorias, ou seja, em “inadequado” (deficiente e insuficiente) e “adequado” (suficiente). O ERF também foi agrupado em categorias, por meio da união do “risco intermediário” e “alto risco cardiovascular”, originando uma nova categoria denominada de “risco elevado”. Por fim, foram estabelecidas duas categorias: “baixo risco” e “risco elevado”. O nível α de significância considerado foi de 5% (ou $P < 0,05$, bicaudal) para todas as análises. Foi utilizado o *software* SPSS 20.0.

RESULTADOS

Dos 161 indivíduos, 79,5% eram do sexo feminino, com média de idade de 45 (9,3) anos. Registra-se que 39,1% apresentaram *status* suficiente de 25(OH)D e a maioria dos indivíduos nunca fumou 64,6%. Em relação ao uso de medicamentos, observou-se que 105 indivíduos faziam uso de anti-hipertensivos (Tabela 1).

Tabela 1. Características gerais dos indivíduos com síndrome metabólica (n=161). Natal, RN, 2020.

Variáveis	n	%
<i>Idade (anos)*</i>	45 (9,3)	-
<i>Sexo</i>		
Masculino	33	20,5
Feminino	128	79,5
<i>Uso de anti-hipertensivo</i>		
Sim	105	65,2
Não	56	34,8
<i>Uso de hipoglicemiantes</i>		
Sim	84	52,2
Não	77	47,8
<i>Uso de hipolipemiantes**</i>		
Sim	43	26,7
Não	114	70,8
<i>Tabagismo</i>		
Fumante	10	6,2
Não-fumante	104	64,6
Ex-fumante	47	29,2
<i>Status de 25(OH)D</i>		
Deficiente	30	18,6
Insuficiente	68	42,2
Suficiente	63	39,1

*Média (desvio padrão). ** n= 157.

Na Tabela 2, estão demonstradas as medianas elevadas para IMC e CC, correspondentes a 32,7 (29-40) kg/m² e 102,5 (96-114) cm, respectivamente. Quanto à concentração de 25(OH)D, observou-se uma mediana de 29,7 (21-34) ng/mL, indicando *status* insuficiente de 25(OH)D na população (menor que 30 ng/mL).

Tabela 2. Características clínicas e bioquímicas dos indivíduos com síndrome metabólica (n=161). Natal, RN, 2020.

Variáveis	Mediana (Q25-Q75)
IMC (kg/m ²)	32,7 (29-40)
CC (cm)	102,5 (96-114)
LDL-c (mg/dL)*/**	136,0(49,9)
HDL-c (mg/dL)	39,0 (33-47)
Triglicerídeos (mg/dL)***	165,5 (119-236)
PAS (mm/Hg)	130,0 (120-140)
PAD (mm/Hg)	90,0 (80-90)
Glicemia de Jejum (mg/dL)	107,0 (95-128)
25(OH)D (ng/mL)	29,7 (21-34)
Classificação do ERF****	
Baixo risco	92 (57,1)
Risco intermediário	41 (25,5)
Alto risco	28 (17,4)

*Média (desvio padrão). **Dado apresentado com n= 152. ***Dado apresentado com n= 158. ****Dado apresentado como n (%). IMC, índice de massa corpora; CC, circunferência da cintura; LDL-c, lipoproteína de baixa densidade; HDL-c, lipoproteína de alta densidade; PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica; ERF, escore de risco de Framingham.

A aplicação do ERF resultou em 57,1% dos indivíduos classificados com baixo risco; 25,5% com risco intermediário; e 17,4% apresentaram alto risco de desenvolver DCVs. Ao agrupar os indivíduos com *status* deficiente e insuficiente de 25(OH)D, 60,8% destes apresentaram valores inadequados. Após agrupar os indivíduos com risco intermediário e alto risco (ERF), 42,9% estavam com risco elevado de desenvolver DCVs. Não houve associação significativa entre *status* de vitamina D e maior risco cardiovascular avaliado pelo ERF (p= 0,514), como apresentado na Tabela 3.

Tabela 3. Associação entre do risco cardiovascular conforme o *status* de vitamina D dos indivíduos com síndrome metabólica. Natal, RN, 2020.

Risco cardiovascular avaliado pelo ERF*	<i>Status</i> de vitamina D**		RP	IC 95%	p-valor***
	Inadequado n (%)	Adequado n (%)			
Baixo risco	54 (55,1)	38 (60,3)	0,91	0,70-1,20	0,514
Risco elevado	44 (44,9)	25 (39,7)	1,13	0,78-1,65	

*ERF, escore de risco de Framingham: Baixo risco cardiovascular <10%; Risco elevado ≥ 10%²³; ***Status* de vitamina D adequado ≥ 30,0ng/mL e inadequado ≤ 30,0ng/mL¹⁸; ***Teste Qui-Quadrado de Pearson; RP, razão de prevalência; IC, intervalo de confiança.

DISCUSSÃO

No presente estudo, não foi observada associação entre o risco de desenvolver DCV com o *status* de vitamina D em indivíduos com SM. Resultados divergentes foram relatados por Heidari²¹ e Zarooni et al.,²² os quais observaram que a deficiência de 25(OH)D no soro foi associada ao aumento do risco cardiovascular avaliado pelo ERF. Apesar da presença de diversos dados observacionais e experimentais que tenham relatado associação entre baixas concentrações de vitamina D e risco cardiovascular aumentado, ensaios clínicos randomizados não conseguiram demonstrar uma relação causalidade, permanecendo controvérsias sobre o efeito exato da vitamina D nas DCVs.^{10,23}

No presente estudo, a maioria dos participantes estava em baixo risco de desenvolver DCV nos próximos dez anos, segundo o ERF. A falta de cobertura de várias características da SM pelo ERF, como obesidade e hipertrigliceridemia, pode ter influenciado a predição do risco cardiovascular nessa população, considerando que esses componentes são fatores preditivos de eventos cardiovasculares adversos.⁶ Cabe ressaltar que a estimativa de “baixo risco” não significa “sem risco”, especialmente, na predição do risco cardiovascular maior do que 10 (dez) anos. Considerando que um paciente viva dez anos, obviamente sua estimativa de risco aumentará ao longo do tempo, devido à alta dependência em relação à idade como instrumento de avaliação do risco.

Estima-se que a SM ocorra paralelamente em 30 a 40% dos portadores de hipertensão arterial, sendo a pressão arterial elevada um dos principais fatores de risco cardiovascular.²⁴ Embora os participantes deste estudo sejam atendidos em ambulatório multidisciplinar e a maioria fizesse uso de anti-hipertensivos, ainda assim, os indivíduos apresentaram medidas pressóricas acima do recomendado. Isto sugere ausência da combinação de adoção de estilos de vida mais saudáveis com o tratamento medicamentoso, estratégia que pode contribuir na potencialização dos efeitos da terapia farmacológica.

Este estudo também demonstrou que a maioria dos indivíduos com SM apresentou inadequação de vitamina D. Tal predominância pode ser justificada, em parte, pelo índices antropométricos sugestivos de quadro de obesidade, como IMC e a CC. Quando o tecido adiposo capta os lipídios dos quilomícrons, uma fração da vitamina D, que é uma vitamina lipossolúvel, também é captada por esse tecido.²⁵ Especula-se que a vitamina D é acumulada no tecido adiposo, indicando que o armazenamento da vitamina D na gordura corporal pode diminuir sua biodisponibilidade. Além disso, enzimas metabolizadoras de vitamina D – 25-hidroxilase (CYP2R1, CYP27A1, CYP2J2), 1 α -hidroxilase (CYP27B1) e 24-hidroxilase catabólica (CYP24A1) – são expressas em tecidos adiposos, sugerindo que os tecidos adiposos também desempenham papéis ativos no metabolismo da vitamina D, o que pode contribuir para a baixa concentração de vitamina D na obesidade.²⁶ Outra possível explicação é que indivíduos com SM podem não se expor suficientemente à luz solar devido à diminuição da mobilidade física ocasionada pela obesidade e idade avançada, o que, por sua vez, pode influenciar a concentração de 25(OH)D no soro.²⁷

Notou-se que 79,5% dos participantes da pesquisa eram mulheres com idade média de 45 anos; assim, sugere-se que a alta prevalência de baixas concentrações de 25(OH)D está relacionada ao estado de pós-menopausa nas mulheres, considerando que as concentrações de estrogênio reduzidos parecem implicar a redução da concentração de vitamina D.²⁸

Em indivíduos com SM, a inadequação de vitamina D pode estar correlacionada negativamente com alguns componentes da SM, como glicemia, pressão arterial e TGL.⁹ Além do mais, a deficiência de vitamina D pode ter relação com o desequilíbrio na homeostase vascular, que compromete a função arterial, aumentando a progressão de eventos cardiovasculares em diferentes populações.²⁸

Este estudo apresenta algumas limitações. O instrumento de avaliação do risco cardiovascular, mesmo sendo um método de fácil aplicação no cotidiano e útil para predição do risco de desenvolver DCV, apresenta alta dependência em relação à idade, subestimação de distúrbios cardiovasculares em idades jovens e falta de cobertura de várias características advindas da SM, incluindo a obesidade e hipertrigliceridemia.⁶ Outro fator limitante refere-se ao estudo apresentar temporalidade transversal, pois não permite inferir relações de causa e efeito, como também o fato de a amostra apresentar maior predominância do sexo feminino. Por outro lado, a utilização de critérios aceitos internacionalmente para diagnosticar a SM e a padronização da avaliação antropométrica são considerados pontos fortes importantes do estudo. Ressalta-se que a exposição solar e o consumo alimentar dos indivíduos do presente estudo foram avaliados em estudos prévios.^{29,30}

Sendo assim, torna-se necessário realizar outros estudos de temporalidade longitudinal e número amostral maior, para melhor compreender o impacto da vitamina D na prevenção e/ou tratamento das DCV em indivíduos com SM e ampliar a discussão sobre os efeitos da vitamina D no organismo.

CONCLUSÃO

O *status* de 25(OH)D inadequado não apresentou associação significativa com o risco cardiovascular entre os indivíduos com a SM. A maioria dos indivíduos apresentou deficiência e insuficiência de 25(OH)D no soro. Esses resultados reforçam a importância do monitoramento clínico para prevenir os impactos da hipovitaminose D nos pacientes com SM.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem aos profissionais do Ambulatório de Endocrinologia e do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário Onofre Lopes, pela parceria no desenvolvimento desta pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. Jani R, Mhaskar K, Tsiampalis T, Kassaw NA, González MAM, Panagiotakos DB. Circulating 25-hydroxy-vitamin D and the Risk of Cardiovascular Diseases. Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2021;31(12):3282-304. doi: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2021.09.003>
2. Oliveira GMM, Brant LCC, Polanczyk CA, Biolo A, Nascimento BR, Malta DC, et al. Estatística Cardiovascular – Brasil 2020. *Arq.Bras.Cardiol.* 2020; 115(3): 308-439 doi: <https://doi.org/10.36660/abc.20200812>
3. Kawahara LT, Costa IBSS, Barros CCS, Almeida GC, Bittar CS, Rizk SI, et al. Câncer e Doenças Cardiovasculares na Pandemia de COVID-19. *Arq.Bras.Cardiol.* 2020;115(3):547-5. doi: <https://doi.org/10.36660/abc.20200405>
4. Sociedade Brasileira de cardiologia. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica - IDBDSM. *Arq.Bras.Cardiol.* 2005;84 Suppl 1:1-28. doi: <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2005000700001>

5. Alberti G, Zimmet P, Shaw J, Grundy SM. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Brussels: International Diabetes Federation; 2006 [cited 2022 Jan 26;1-25. Available from: http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Meta_def_final.pdf
6. Jahangiry L, Farhangi MA, Rezaei F. Framingham risk score for estimation of 10-years of cardiovascular diseases risk in patients with metabolic syndrome. *J Health Popul Nutr.* 2017;36(36). doi: <https://doi.org/10.1186/s41043-017-0114-0>
7. Oliveira LV, Santos BN, Machado IE, Malta DC, Velasquez-Melendez G, Felisbino-Mendes MS. Prevalência da Síndrome Metabólica e seus componentes na população adulta brasileira. *Ciênc Saúde Colet.* 2020;25(11):4269-80. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1413-812320202511.31202020>
8. Ramírez JP, Leo IB, Huamán HA, González DG, Cuadros MM, Ortiz RC. Vitamina D y su relación con factores de riesgo metabólicos para enfermedad cardiovascular en mujeres adultas. *AnFac med.* 2018;79(2):119-24. doi: <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v79i2.14937>
9. Moukayed M, Grant WB. Linking the metabolic syndrome and obesity with vitamin D *status*: risks and opportunities for improving cardiometabolic health and well-being. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther.* 2019;12:1437-47. <http://dx.doi.org/10.2147/DMSO.S176933>
10. Cosentino N, Campodonico J, Milazzo V, Metrio M, Brambilla M, Camera M, et al. Vitamin D and Cardiovascular Disease: Current Evidence and Future Perspectives. *Nutrients.* 2021;13(10):3603. <https://doi.org/10.3390/nu13103603>
11. Wang L, Song Y, Manson JE, Pilz S, März W, Michaëlsson K, et al. Circulating 25-hydroxy-vitamin D and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of prospective studies. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2012;5(6):819-29. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.112.967604>
12. Bener A, Al-Hamaq AA, Zughair SM, Öztürk M, Ömer A. Assessment of the Role of Serum 25-Hydroxy Vitamin D Level on Coronary Heart Disease Risk With Stratification Among Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Angiology.* 2021;72(1):86-92. <https://doi.org/10.1177/0003319720951411>
13. Lloyd-Jones DM. Cardiovascular risk prediction: basic concepts, current status, and future directions. *Circulation.* 2010;121(15):1768-77. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.849166>
14. Orfanoudaki A, Chesley E, Cadisch C, Stein B, Nouh A, Alberts MJ, et al. Machine learning provides evidence that stroke risk is not linear: The non-linear Framingham stroke risk score. *PLoS One.* 2020;15(5):e0232414. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232414>
15. Sociedade Brasileira de Cardiologia. VII Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol.* 2016;107 Suppl 3:1-103. <https://doi.org/10.5935/abc.20160154>

16. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III): 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) final report. *Circulation* 2002;106:3143-3421.
<https://doi.org/10.1161/circ.106.25.3143>
17. Organización Panamericana de la Salud, Guías para el Control y Monitoreo de la Epidemia Tabáquica. In: Instituto Nacional de Câncer (INCA). *Abordagem e tratamento do fumante: consenso 2001*. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer (INCA); 2001. 2006 [cited 2022 Jan 26;1-25. Available from:
<https://pesquisa.bvsalud.org/controlcancer/resource/pt/biblio-924606>
18. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol. Metab.* 2011;96(7):1911-30. <http://dx.doi.org/10.1210/JC.2011-0385>
19. World Health Organization. *Obesity: preventing and managing the global epidemic Report of a WHO Consultation*. Geneva: World Health Organization Tech Rep Ser. 2000; 894:265.
20. Brasil. Ministério da Saúde. *Prevenção clínica de doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e renais*. Brasília: Ministério da Saúde. 2006.
21. Heidari B, Nargesi AA, Hafezi-Nejad N, Sheikhabaei S, Pajouhi A, Nakhjavani M, et al. Assessment of serum 25-hydroxy vitamin D improves coronary heart disease risks stratification in patients with type 2 diabetes. *Am. Heart J.* 2015;170(3):573-79. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2015.06.017>
22. Zarooni AA, Marzouqi FI, Darmaki SH, Prinsloo EA, Nagelkerke N. Prevalence of vitamin D deficiency and associated comorbidities among Abu Dhabi Emirates population. *BMC Res Notes*. 2019;12(1):503.
<https://doi.org/10.1186/S13104-019-4536-1>
23. Dudenkov DV, Mara KC, Maxson JA, Thacher TD. Serum 25-hydroxyvitamin D values and risk of incident cardiovascular disease: A population-based retrospective cohort study. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2021;213:105953. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2021.105953>
24. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. *Arq. Bras. Cardiol.* 2021;116(3):516-658.
<https://doi.org/10.36660/abc.20201238>
25. Park CY, Han SN. The Role of Vitamin D in Adipose Tissue Biology: Adipocyte Differentiation, Energy Metabolism, and Inflammation. *J Lipid. Atherocler.* 2021;10(2):130-44. <https://doi.org/10.12997/jla.2021.10.2.130>
26. Nimitphong H, Park E, Lee MJ. Vitamin D regulation of adipogenesis and adipose tissue functions. *Nutr Res Pract.* 2020;14(6):553-67. <https://doi.org/10.4162/nrp.2020.14.6.553>

27. Alkhatatbeh MJ, Abdul-Razzak KK, KhasawnehLQ, Saadeh NA. High Prevalence of Vitamin D Deficiency and Correlation of Serum Vitamin D with Cardiovascular Risk in Patients with Metabolic Syndrome. *MetabSyndrRelatDisord*. 2017;15(5):213-219. <http://doi.org/10.1089/met.2017.0003>
28. Dantas-Komatsu RCS, Freire FLA, Lira NRD, Diniz RVZ, Lima SCVC, Pedrosa LFC, et al.. Vitamin D status and predictors of 25-hydroxyvitamin D levels in patients with heart failure living in a sunny region *Nutr Hosp*. 2021; 19;38(2):349-57. <https://doi.org/10.20960/nh.03291>
29. Cunha ATO, Pereira HT, Aquino SLS, Sales CH, Sena-Evangelista KCM, Lima JG,et al. Inadequacies in the habitual nutrient intakes of patients with metabolic syndrome: a cross-sectional study. *Diabetol Metab Syndr*. 2016;8(32). <https://doi.org/10.1186/s13098-016-0147-3>
30. Aquino SLS, Cunha ATO, Pereira HT, Freitas EPS, Fayh APT, Lima JG, et al. Predictors of 25-hydroxyvitamin D status among individuals with metabolic syndrome: a cross-sectional study. *Diabetol Metab Syndr*. 2018;10(1). <https://doi.org/10.1186/s13098-018-0346-1>

Colaboradores

Silva LC, Aquino SLS e Pedrosa LFC participaram em todas as etapas desde a concepção do estudo até a revisão da versão final do artigo; Cunha ATO trabalhou na coleta de dados e análise dos resultados; Lima JG participou do desenho do estudo, interpretação dos dados e revisão final do artigo.

Conflito de interesses: Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Recebido: : 17 de junho de 2022

Aceito: 13 de julho de 2023