



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

ANDRESSA SPINELLI FALCÃO WANDERLEY

**ASSOCIAÇÃO ENTRE DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D E O EXCESSO DE
GORDURA VISCERAL COMO POTENCIALIZADORA DO RISCO DE
CALCIFICAÇÃO CORONARIANA EM PACIENTES ASSINTOMÁTICOS**

RECIFE

2020

ANDRESSA SPINELLI FALCÃO WANDERLEY

**ASSOCIAÇÃO ENTRE DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D E O EXCESSO DE
GORDURA VISCERAL COMO POTENCIALIZADORA DO RISCO DE
CALCIFICAÇÃO CORONARIANA EM PACIENTES ASSINTOMÁTICOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Nutrição. Área de concentração: Saúde Pública.

Orientador: Dr Alcides da Silva Diniz

Co-orientadora: Dr^a Cláudia Porto Sabino Pinho

RECIFE

2020

Catálogo na Fonte
Bibliotecário: Rodrigo Leopoldino Cavalcanti I, CRB4-1855

W245a Wanderley, Andressa Spinelli Falcão.
 Associação entre deficiência de vitamina D e o excesso de gordura visceral como potencializadora do risco de calcificação coronariana em pacientes assintomáticos / Andressa Spinelli Falcão Wanderley. – 2020. 82 f. : il. ; tab. ; 30 cm.

 Orientador : Alcides da Silva Diniz.
 Coorientadora : Cláudia Porto Sabino Pinho.
 Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Nutrição. Recife, 2020.

 Inclui referências e anexos.

 1. Calcificação Vascular. 2. Deficiência de Vitamina D. 3. Gordura Intra-Abdominal. I. Diniz, Alcides da Silva (Orientador). II. Pinho, Cláudia Porto Sabino (Coorientadora). III. Título.

613 CDD (23.ed.) UFPE (CCS2022-058)

ANDRESSA SPINELLI FALCÃO WANDERLEY

**ASSOCIAÇÃO ENTRE DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D E O EXCESSO DE
GORDURA VISCERAL COMO POTENCIALIZADORA DO RISCO DE
CALCIFICAÇÃO CORONARIANA EM PACIENTES ASSINTOMÁTICOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Nutrição. Área de concentração: Saúde Pública.

Aprovada em: 30/11/2020

BANCA EXAMINADORA

Dra Maria da Conceição Chaves de Lemos

Dra Leila Virgínia da Silva Prado

Dra Rafaella de Andrade Silva Cavalcanti

RECIFE

2020

Dedico este trabalho especialmente às minhas filhas que sempre foram minhas fontes de energia e meus motivos para seguir em frente e são meus amores incondicionais, a meus pais, que sempre foram fontes de inspiração e incentivo. Dedico também, este trabalho aos pacientes que participaram da pesquisa, sem eles nada disso seria possível.

AGRADECIMENTOS

Acima de tudo a Deus por ser minha luz, minha força impulsionadora, meu guia e acima de tudo o motivo de tudo que acontece em minha vida, a ele sou grata e dedico todas as minhas conquistas. As minhas filhas Sophia e Helena, por me ensinarem a cada dia que posso ser forte e me superar por elas, por me encherem de amor e esperança e serem realmente minha fonte de energia. Aos meus pais Amélia e Pedro por me darem o bem maior a vida e me ensinarem tudo que precisava para me tornar quem sou hoje.

Ao meu orientador Prof Alcides, que foi muito paciente e disponível em todos os momentos que precisei, mesmo tendo passado por muitos percalços e adiamentos não planejados, sua postura sempre foi incentivadora.

A minha co-orientadora Cláudia que foi um verdadeiro anjo desde a escolha do meu tema até a concretização deste trabalho, foi uma fonte de inspiração e incentivadora em todos os momentos.

A todas as minhas colegas de trabalho que sempre me motivaram e principalmente as que me cobriam diretamente em minhas enfermarias quando precisava me ausentar um agradecimento especial a Aline e Cristiane.

Meu agradecimento mais que especial a minha companheira de mestrado Marcella, entramos juntas nessa empreitada e sempre ajudamo-nos a enfrentar todas as dificuldades, seja nos momentos de aulas e trabalhos com prazos de entrega apertados, juntamente a pressão do trabalho que nunca foi sessado, seja nos momentos de medo e fraqueza nos apoiando moralmente, agradeço imensamente por você estar presente nesse momento de minha vida amiga.

Aos meus colegas de turma de mestrado do programa de pós-graduação de nutrição, com certeza vocês fizeram essa jornada ser mais leve e cheia de alegria. Nossa turma realmente foi diferenciada.

Aos meus residentes Jarson, Luís César e Amanda, por terem cuidado tão bem da minha enfermaria quando precisei me ausentar para aulas e obrigações do mestrado, vocês foram incríveis.

Aos membros da banca, que me inspiram e que com suas colaborações foram capazes de contribuir para não só com este trabalho, mas com a minha formação profissional.

A todos os funcionários que compõe o programa de pós-graduação em nutrição e em especial a funcionária Cecília por toda ajuda, você realmente foi um anjo durante todos esses processos de adiamentos e dúvidas que surgiram durante o processo,

sempre disponível e na torcida para a conclusão dessa jornada. E a professora e coordenadora do programa Ilma Kruze por todo apoio acadêmico desde a graduação.

A todos os envolvidos na coleta e processamentos de dados, funcionário do Procape, em vocês esse banco de dados não seria construído e esse projeto não seria possível.

A todos os pacientes que fizeram parte deste estudo, pela colaboração, paciência em meio a uma coleta com tantos exames e etapas, que não teria sido possível se não fosse vocês. Agradeço imensamente e dedico esse trabalho a vocês!

“Aquilo que prende a atenção determina a ação.” William James, 1984, p. 7

RESUMO

Avaliar se a associação da deficiência de vitamina D com o excesso de gordura visceral potencializa o risco de calcificação coronariana em pacientes assintomáticos. Trata-se de um estudo transversal, envolvendo pacientes atendidos ambulatorialmente em hospital referência em cardiologia. A calcificação foi avaliada pela tomografia computadorizada(TC) e o escore total da calcificação coronária(ECC) correspondeu à soma do escore de todas as artérias coronárias, sendo considerado como ausente ECC=0 e presente ECC>0. O Tecido adiposo visceral também foi avaliado por TC. As concentrações séricas de 25(OH)D foram analisadas sendo considerada deficiência quando menor que 30ng/mL. A amostra foi composta por 71 indivíduos, com a mediana de idade foi 56,0(51,0-63,0)anos. A prevalência de calcificação foi 42,3%, 33,8% dos pacientes apresentaram concentração de gordura visceral no maior tercil e 56,3% apresentaram deficiência de Vitamina D. Na análise univariada, verificou-se que a CAC foi mais frequente nos idosos($p<0,001$), em hipertensos($p=0,02$), diabéticos($p=0,02$), com síndrome metabólica($p=0,04$), com obesidade abdominal($p=0,04$) e com maior concentração de gordura visceral($p=0,03$). Analisando-se o efeito da combinação do *status* de vitamina D e TAV elevado, foi observada uma tendência de maior CAC nos pacientes que combinaram TAV elevado e vitamina D normal ou baixa($p=0,052$). Pacientes com níveis normais de vitamina D e menor concentração de TAV tiveram menores prevalências de CAC. Além disso, houve forte associação entre a TAV elevada e CAC, o que poderia explicar, em parte, o risco excessivo de aterosclerose em pacientes obesos abdominais.

Palavras-chave: calcificação vascular; deficiência de vitamina D; gordura intra-abdominal

ABSTRACT

To assess whether the association of vitamin D deficiency with excess visceral fat enhances the risk of coronary calcification in asymptomatic patients. This is a cross-sectional study, involving 71 outpatients seen at a reference hospital in cardiology. Calcification was evaluated by computed tomography (CT) and the total coronary calcification score (CCS) corresponded to the sum of the scores of all coronary arteries, being considered as absent CCS = 0 and present CCS > 0. The visceral adipose tissue was also considered, rated by CT. Serum concentrations of 25(OH)D were analyzed, being considered a deficiency when lower than 30ng/mL. The sample consisted of 71 individuals, with a median age of 56.0 (51.0-63.0) years. The prevalence of calcification was 42.3%, 33.8% of patients had visceral fat concentration in the highest tertile and 56.3% had Vitamin D deficiency. In the univariate analysis, it was found that CCS was more frequent in the elderly ($p < 0.001$), in hypertensive ($p = 0.02$), diabetics ($p = 0.02$), with metabolic syndrome ($p = 0.04$), with abdominal obesity ($p = 0.04$) and with higher concentration of visceral fat ($p = 0.03$). Analyzing the effect of the combination of vitamin D and TAV status, a trend towards higher CCS was observed in patients who combined with high TAV and normal or low vitamin D ($p = 0.052$). Patients with normal levels of vitamin D and lower concentration of VAT had lower prevalences of CCS (within the approximate limits for statistical significance), in addition to the strong association between elevated VAT and CCS that could explain, at least in part, the Excessive risk of atherosclerosis in abdominal obese patients.

Keywords: vascular calcification; vitamin D deficiency; intra-abdominal fat

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

QUADRO 1 - Fontes alimentares de vitamina D.	22
FIGURA 1- Metabolismo da Vitamina D.	23
QUADRO 2 - Classificação do Índice de Massa Corporal de adultos.	34
QUADRO 3 - Classificação do Índice de Massa Corporal de Idosos.	34
QUADRO 4 - Componentes da Síndrome Metabólica segundo o NCEP-ATP III.	35

LISTA DE TABELAS

- TABELA 1 – Caracterização da amostra de pacientes adultos fidelizados em um hospital público de referência em cardiologia. Recife, 2013 – 2015. 41
- TABELA 2 – Fatores associados à Calcificação Coronariana (CAC) em pacientes adultos fidelizados em um hospital público de referência em cardiologia. Recife, 2013 – 2015. 44
- TABELA 3 – Matriz de correlação entre Tecido Adiposo Visceral (TAV), vitamina D (VitD) e variáveis antropométricas em pacientes adultos fidelizados em um hospital público de referência em cardiologia. Recife, 2013 – 2015. 46
- TABELA 4 - Associação entre *status* de Vitamina D (Vit D) e Tecido Adiposo Visceral (TAV) com a Calcificação Coronariana (CAC) em pacientes adultos fidelizados em um hospital público de referência em cardiologia. Recife, 2013 – 2015. 48

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

25(OH)D 25 hidroxivitamina D

7-DHC 7 deidrocolesterol

ABEP Associação Brasileira de Antropologia e Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa

CA Circunferência Abdominal

CAC Calcificação da artéria coronária

DAC Doença arterial coronária

DCV Doença cardiovascular

DCVs Doenças cardiovasculares

DM Diabetes *mellitus*

DM 2 Diabetes tipo 2

ECC Escore de Cálcio Coronariano

ECG Ecocardiograma

GJ Glicemia de jejum

HAS Hipertensão arterial sistêmica

HbA1C Hemoglobina glicada

IGF-1 Fator 1 de crescimento insulina-símile

IMC Índice de massa corporal

MCP-1 *monocyte chemoattractant protein-1*

MGP Proteína de matriz Gla

NHANES National Health and Nutrition Examination Survey

PAI-1 Inibidor do fator de plaminogênio um

PCR Proteína C reativa

RVD Receptor de vitamina D

SPSS *Statistical Package for Social Sciences*

TAS Tecido adiposo subcutâneo

TAT Tecido adiposo total

TAV Tecido adiposo visceral

TC Tomografia computadorizada

TNF- α Fator de necrose tumoral alfa

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
1.1	JUSTIFICATIVA	17
1.2	OBJETIVOS	17
1.2.1	Objetivo geral	17
1.2.2	Objetivos específicos	17
2	REVISÃO DA LITERATURA	19
2.1	DOENÇAS CARDIOVASCULARES, EPIDEMIOLOGIA E CALCIFICAÇÃO ARTERIAL CORONÁRIANA	19
2.2	DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D E CALCIFICAÇÃO ARTERIAL CORONARIANA	22
2.3	TECIDO ADIPOSEO VISCERAL E <i>STATUS</i> DE VITAMINA D	27
2.4	TECIDO ADIPOSEO VISCERAL E CALCIFICAÇÃO ARTERIAL CORONARIANA	29
2.5	TECIDO ADIPOSEO VISCERAL, <i>STATUS</i> DE VITAMINA D E CALCIFICAÇÃO ARTERIAL CORONARIANA	31
3	MÉTODOS	32
3.1	DESENHO, LOCAL E POPULAÇÃO DE ESTUDO	32
3.2	CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	32
3.3	CASUÍSTICA	32
3.4	LOGÍSTICA DO ESTUDO	33
3.5	DESCRIÇÃO E OPERACIONALIZAÇÃO DAS VARIÁVEIS	33
3.5.1	Avaliação do tecido adiposo visceral	33
3.5.2	Avaliação Antropométrica	34
3.5.2.1	Índice de massa corporal (IMC)	34
3.5.3	Avaliação da calcificação coronariana	35
3.5.4	Avaliação da Síndrome Metabólica	36
3.5.5	Avaliação das variáveis clínicas	36
3.5.6	Avaliação das variáveis bioquímicas	36
3.5.7	Avaliação das variáveis socioeconômicas-demográficas	37
3.6	ALGORITMO DE ANÁLISE	38
3.7	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	38
4	ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS DADOS	39

4.1	RESULTADOS E DISCUSSÃO	39
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	50
	REFERÊNCIAS	51
	ANEXO A – QUESTIONÁRIO	73
	ANEXO B – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	77
	ANEXO C – TERMO DE CONSENTIMENTO	82

1 INTRODUÇÃO

Apesar dos significativos progressos na prevenção primária e estratégias de tratamento, a doença cardiovascular (DCV) continua a ser um importante problema de saúde, com altas taxas de mortalidade (NASCIMENTO, et al, 2018). Nos Estados Unidos, a taxa de mortalidade por DCVs foi de 163 (hab/10⁴) no ano de 2018 (XU, et al, 2018).

No Brasil, as DCVs permanecem como a principal causa de mortalidade no país (NASCIMENTO, et al, 2018). De uma forma geral, a base fisiopatológica para os eventos cardiovasculares estaria centrada na aterosclerose, 90% das lesões coronarianas apresentam calcificação, levando a uma redução da complacência vascular, aumento da pressão de pulso e perda de vários mecanismos de autorregulação (KATAOKA et al, 2012).

Em tese, a calcificação da artéria coronária (CAC) reflete a carga aterosclerótica de um indivíduo (AGATSON et al, 1990; GREENLAND et al, 2007; BUDOFF et al, 2006), sendo estabelecida como um importante parâmetro de triagem para avaliar a aterosclerose subclínica (VALENTI, et al, 2015, YOO et al, 2016).

Portanto, a calcificação é um elemento crucial para a formação da placa aterosclerótica e pode ser quantificada de forma simples por tomografia computadorizada. A pontuação de Agatston, definida como a soma da área de calcificação dos segmentos coronários, foi desenvolvida para quantificar a extensão de cálcio coronariano e o escore de cálcio coronariano (ECC) e representa uma importante ferramenta clínica para prever risco de eventos cardiovasculares (AGATSTON et al, 1990; MCCLELLAND, et al, 2015; YOO et al, 2016).

A recomendação de se investigar a doença arterial coronária (DAC) subclínica, em alguns grupos de risco, com o objetivo de que o tratamento precoce seja instituído e assim, diminuída a taxa de eventos futuros, é feita pela diretriz de prevenção primária de DCV de 2019, da *American Heart Association* (AHA), sendo indicada como ferramenta, o uso do escore de cálcio coronário (ECC) e para valores de ECC maiores de 1 Agatston, a terapia farmacológica com estatina deve ser indicada (ARNETT, et al, 2018).

Inúmeros fatores de risco têm sido relacionados à CAC, dentre os quais, idade avançada, diabetes *mellitus* (DM), doença renal, obesidade e, mais recentemente alguns estudos sugerem que os níveis séricos inadequados de vitamina D e o excesso

do componente visceral do tecido adiposo abdominal também podem representar importantes marcadores de risco para a aterosclerose subclínica (CORDEIRO et al, 2013; YU et al, 2013; KUNADIAN et al, 2014). Evidências apontam que os baixos níveis séricos de vitamina D podem estar associados ao aumento da morbimortalidade por DCV (KUNADIAN et al, 2014).

Embora os mecanismos que conectem a deficiência de vitamina D à DCV ainda não estejam totalmente compreendidos, acredita-se que essa vitamina tenha um importante papel na aterosclerose, sendo essa hipótese sustentada por estudos que descreveram essa relação (THOMAS et al, 2012; KASSI et al, 2013). Algumas evidências sugerem que a vitamina D tem ações antiinflamatórias e anti-mitóticas que facilitam a estabilização do tecido endotelial e células do músculo vascular liso e em miócitos, exercendo funções biológicas nesses tecidos alvo, além de ter um importante papel na homeostase vascular e no controle da pressão arterial, uma vez que diminui a síntese de renina e sua expressão (BOER et al, 2009; WIMALAWANSA, 2018).

Outro importante fator de risco para as DCVs é a obesidade, que é um grave problema de saúde pública, com magnitude expressiva e proporções epidêmicas em escala mundial (FLEGAL et al, 2010). O papel da obesidade global como fator de risco cardiovascular vem sendo rediscutido, sendo descrito na literatura que o acúmulo de gordura na região abdominal seria um melhor preditor do risco coronariano elevado e de desfechos adversos (MANOPOULOS et al, 2010).

A gordura abdominal inclui os tecidos adiposos subcutâneo e visceral, sendo este último o componente que produz maior efeito deletério sobre os parâmetros metabólicos e hemodinâmico (JENSEN, 2002; TCHERNOF & DESPRÉS, 2013; NICHOLAS et al, 2014). A associação da gordura visceral com os tradicionais fatores de risco cardiometabólicos tem sido explicada predominantemente pela liberação de adipocitocinas inflamatórias, como fator de necrose tumoral alfa e interleucina-6, e de ácidos graxos livres na circulação hepática (JENSEN, 2002, LEE, et al, 2016). O tecido adiposo visceral (TAV) só pode ser determinado separadamente da gordura subcutânea pelos métodos de imagem, sendo a tomografia computadorizada o método padrão ouro para sua quantificação (JENSEN, 2002).

A CAC também foi relacionada ao excesso de gordura visceral em algumas investigações (FOX et al, 2009, CORDEIRO et al, 2013; YU et al, 2013,), mas essa relação não foi, ainda, suficientemente estabelecida, sobretudo na população

brasileira, que apresenta características raciais distintas de outros grupos populacionais. Como a composição corporal é substancialmente marcada por influência étnica, não é possível generalizar para a população brasileira os achados de outras populações. Além disso, ainda não foi suficientemente estudado se o efeito combinado desses dois fatores de risco potencializa o risco de CAC.

1.1. JUSTIFICATIVA

Embora evidências indiquem que a deficiência de vitamina D e o excesso de gordura visceral representam importantes marcadores de risco cardiovascular, a literatura é escassa e até o momento atual da revisão da literatura, apenas um estudo foi encontrado demonstrando que a coexistência dessas condições pode influenciar a calcificação coronariana; no entanto, esse estudo foi realizado em um subgrupo específico de pacientes nefropatas crônicos dependentes de tratamento dialítico.

Visto que a CAC é tida como um fator preditor de risco cardiovascular independente, e que sua presença e quantificação se faz importante na prevenção de indivíduos assintomáticos, esse estudo constitui uma importante proposta para compreender como o sinergismo da obesidade visceral e da deficiência de vitamina D podem impactar sobre a CAC, podendo, a partir desta compreensão, criar estratégias de prevenção e controle da CAC, tendo como consequência a diminuição da morbimortalidade por doenças cardiovasculares e sua oneração ao sistema público de saúde.

1.2. OBJETIVOS

1.2.1. Objetivo geral

- Avaliar se a associação da deficiência de vitamina D com o excesso de gordura visceral potencializa o risco de calcificação coronariana em pacientes assintomáticos.

1.2.2. Objetivos específicos

- Descrever as características clínicas, demográficas e nutricionais da população do estudo;
- Estimar a prevalência de vitamina D, do excesso de gordura visceral e de calcificação coronariana;

- Verificar os fatores associados com a calcificação coronariana;
- Avaliar a correlação do TAV e das concentrações de vitamina D com variáveis antropométricas.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 DOENÇAS CARDIOVASCULARES E CALCIFICAÇÃO ARTERIAL CORONÁRIA

Aspectos epidemiológicos

As doenças Cardiovasculares são a primeira causa de morte no mundo, segundo a OMS (PRECOMA E OLIVEIRA, 2019). Aproximadamente, 17,9 milhões de pessoas morreram por DCV em 2016, o que representa 27,0% das mortes no mundo (WHO, 2017). Mais de três quartos das mortes por DCVs ocorrem em países de média e baixa renda (PRECOMA E OLIVEIRA, 2019).

No Brasil, os dados também são elevados, sendo estas responsáveis por 31,0% das mortes (CASTRO, et al, 2014). Este cenário epidemiológico é alarmante por implicar em diminuição da qualidade de vida da população, além de elevar os custos econômicos e sociais para o governo, a sociedade, a família e aos indivíduos (SIQUEIRA, et al, 2017).

Estudos sobre o impacto econômico relacionado as DCVs no Brasil são escassos; no entanto, em 2015, um estudo estimou que os custos diretos atribuídos a estas morbidades, naquele ano, ultrapassaram 7,8 bilhões de reais, podendo chegar a 37,1 bilhões se somarmos os custos indiretos ou marginais (SIQUEIRA, et al, 2017).

Dentre as DCVs, a doença arterial coronariana (DAC) é a mais comum, sendo a principal causa de morte nos Estados Unidos (EUA), acometendo 1 em cada 7 indivíduos (MOZAFFARIAN, et al, 2016). A redução desses números, e a consequente diminuição da morbimortalidade relacionada à DAC, tem sido um dos principais objetivos das políticas de saúde pública no Brasil e no mundo (AZAMBUJA, et al, 2008).

A principal causa da DAC é a aterosclerose, uma doença crônico-inflamatória que acomete, principalmente, a camada íntima de artérias de grande e médio calibres, como a aorta, as carótidas, as artérias periféricas de membros e as artérias coronárias. (LIBBY, et al, 2002). Para que o processo aterosclerótico se consolide, mecanismos imunes interagem com fatores de risco metabólicos e genéticos para iniciar, propagar e ativar as lesões na árvore arterial de médio e grande calibres (YEBOAH, et al, 2012; KALRA, et al, 2014).

A calcificação arterial coronária (CAC) é considerada um indicador da aterosclerose, ocorrendo exclusivamente em artérias ateroscleróticas e, em pequenas

quantidades, nas primeiras lesões de aterosclerose que já podem surgir na segunda e terceira décadas de vida, embora ocorrendo em maior frequência em lesões nos indivíduos em progressões etárias mais avançadas (GREENLAND, et al, 2007).

Aspectos fisiopatológicos

A calcificação reduz a elasticidade dos vasos sanguíneos e, conseqüentemente, compromete diversas variáveis hemodinâmicas, culminando no desenvolvimento da HAS, anormalidades endoteliais, formação de ateroma, hipertrofia cardíaca, doença cardíaca isquêmica, infarto do miocárdio, doença arterial periférica e aumento da mortalidade (ANDERSON, et al, 2010; VACEK, et al, 2012).

A calcificação vascular é um processo fisiopatológico relevante e por estar relacionado à aterosclerose coronária torna-se um marcador prognóstico desfavorável para a morbimortalidade (LIBERMAN, et al, 2013). Estudos com pacientes assintomáticos demonstraram que uma maior carga de CAC está associada com um risco significativamente elevado de futuros eventos cardíacos (VALENTI, et al, 2015). A caracterização das calcificações nas artérias coronárias por meio da tomografia computadorizada tem equivalência com a carga aterosclerótica coronariana global e com o risco de eventos cardiovasculares (BUDOFF, et al, 2006).

A determinação do escore de cálcio coronariano (ECC) se baseia em uma aquisição não contrastada de uma série de cortes axiais, com 3 mm de espessura, cobrindo toda a extensão do coração. As imagens são obtidas de forma sincronizada ao sinal do eletrocardiograma (ECG). O protocolo de sincronização ao ECG pode ser do tipo prospectivo ou retrospectivo. A dose de radiação utilizada nos protocolos de aquisição retrospectiva é significativamente maior, portanto, os protocolos prospectivos são os mais utilizados. Na prática, a dose efetiva de radiação em uma aquisição prospectiva é baixa, em geral abaixo de 1,5 mSv, e, em média, cerca de 0,9 a 1,1 mSv (AGATSTON et al 1990).

A calcificação é definida como uma lesão hiperatenuante, com intensidade de sinal acima de 130 unidades Hounsfield (HU) e área ≥ 3 pixels adjacentes (pelo menos 1 mm²). Pode ser calculada a partir da soma ponderada das densidades acima de 130 HU (escore de Agatston) ou por métodos que determinam o volume ou massa de cálcio (BUDOFF et al, 2006).

O método mais utilizado para quantificar o ECC é o idealizado por Agatston, sendo considerado para a maioria dos bancos de dados populacionais e publicações com estratificação de risco, sendo, portanto, o mais empregado na prática clínica.

Esse método utiliza a soma ponderada das lesões com densidade acima de 130 UH, multiplicando a área do cálcio por um fator relacionado à atenuação máxima da placa: fator 1 – se atenuação máxima < 200 UH; fator 2 – se atenuação máxima entre 200 e 300 UH; fator 3 – se atenuação máxima entre 300 e 400 UH; fator 4 – se atenuação máxima ≥ 400 UH (AGATSTON et al 1990).

Consenso publicado pelo *American College of Cardiology Foundation/American Heart Association* (GREENLAND, et al, 2007) compilou dados de seis grandes estudos, perfazendo um total de 27.622 pacientes assintomáticos, onde foi calculado o risco relativo de eventos cardiovasculares maiores em pacientes com ECC positivo, comparado aos pacientes que apresentavam ECC igual a zero. Os resultados mostraram que o ECC entre 100 e 400 imprimiu um risco relativo de 4,3 (IC_{95%} 3,1 - 6,1); para um ECC entre 401 e 999 o risco relativo foi de 7,2 (IC_{95%} 5,2 - 9,9); e para um ECC igual ou acima de 1.000, risco relativo foi de 10,8 (IC_{95%} 4,2 - 27,7)(GREENLAND, et al, 2007, NEVES, et al, 2017).

O escore de cálcio também foi estudado em associação a outros escores clínicos de risco tradicionais bem estabelecidos, como o escore de Framingham, mostrando algumas vantagens como: adição no valor independente da predição em todas as causas de mortalidade por DAC em indivíduos assintomáticos; reclassificação na categoria de risco por DAC, pois 60% dos eventos ateroscleróticos coronarianos ocorrem em pacientes de risco baixo ou intermediário, seguindo as categorias de risco do escore de Framingham (MCCLELLAND, et al, 2015). Como exemplo, uma análise do estudo MESA de pacientes com uma estimativa de Equação de coortes agrupadas (ASCVD) (uma equação de risco coronariano desenvolvida para população mista – DM2 e não DM2), de 5 a 7,5% em 10 anos, um CACS = 0 foi associado a uma taxa ASCVD observada de 1,5% de eventos coronários, enquanto qualquer escore de cálcio > 0 foi associado a uma taxa real de eventos de pelo menos 7,5% desses eventos (NASIR, et al, 2015).

O ECC tem valor adicional se comparado ao escore de Framingham e a outros métodos, potencializando substancialmente a exatidão da estratificação de risco (BECKER, et al., 2008; NASIR, et al, 2015).

É importante destacar que pacientes classificados como de risco intermediário pelo escore de Framingham e com ECC elevado apresentam incidência igual ou maior de eventos cardiovasculares quando comparados a pacientes com risco alto pelo escore de Framingham e ECC baixo (NASIR, et al, 2015).

Mediante a determinação do escore de cálcio consegue-se melhores taxas de reclassificação de risco coronariano, comparando-se a outros marcadores, se adicionado ao escore de risco global. Esse índice pode ser particularmente útil para aqueles pacientes que se encontram em risco intermediário, podendo alterá-los para categorias de risco mais altas ou mais baixa. Entretanto, apesar de sua utilidade, o fato de ser um exame caro e dependente de maquinários de difícil acesso, grande proporção da população não consegue realizá-lo (FALUDI, et al, 2017).

Estatísticas norte-americanas mostram que apenas 1% das mulheres entre 50 e 59 anos e 9% dos homens entre 60 e 69 anos seriam classificados como risco intermediário ou alto, uma vez utilizados os critérios de Framingham (FORD, et al, 2004). No entanto, a incidência de eventos cardiovasculares nesses grupos é de até 60% e 92%, respectivamente, maior (FORD, et al, 2004). O ECC é também um preditor de risco independente de eventos cardiovasculares maiores, com demonstrada superioridade em relação ao escore de Framingham, dosagem da proteína C reativa (PCR) e a medida da espessura médio-intimal carotídea (BUDOFF, et al, 2009; SARA, et al, 2014).

2.2 DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D E CALCIFICAÇÃO CORONARIANA

A vitamina D faz parte de um grupo de moléculas derivadas do 7-deidrocolesterol (7-DHC), sendo estas interligadas por uma cascata de reações fotolíticas e enzimáticas, ocorrendo em diferentes tecidos. Fazem parte desse grupo: a 1 α ,25-dihidroxitamina D ou calcitriol (metabólito ativo), seus precursores, o colecalciferol ou vitamina D3, ergocalciferol ou vitamina D2 e a 25-hidroxitamina D ou calcidiol; e seus produtos de degradação, os quais ainda podem manter alguma ação metabólica (JORGE, et al, 2018). Essas moléculas, em conjunto com suas proteínas carreadoras, seus receptores e diversas enzimas que participam da cascata de reações de ativação e inativação, formam o importante eixo metabólico do sistema endocrinológico da vitamina D (JORGE, et al, 2018).

A vitamina D é produzida *in vivo*, principalmente pela exposição à radiação solar ultravioleta B, uma vez que a alimentação supre, apenas, 10 a 20% das necessidades essenciais do organismo (HOLICK, 2007), mediante a ingestão de colecalciferol ou vitamina D3 e a ergocalciferol ou D2 vegetal. Nos países com boa exposição solar, algo em torno de 90% a 95% da vitamina D podem ser obtidas pela radiação solar

(HOLICK, 2007; KRATZ, et al, 2018). Algumas fontes alimentares estão listadas no Quadro 1.

QUADRO 1 – Fontes alimentares de vitamina D

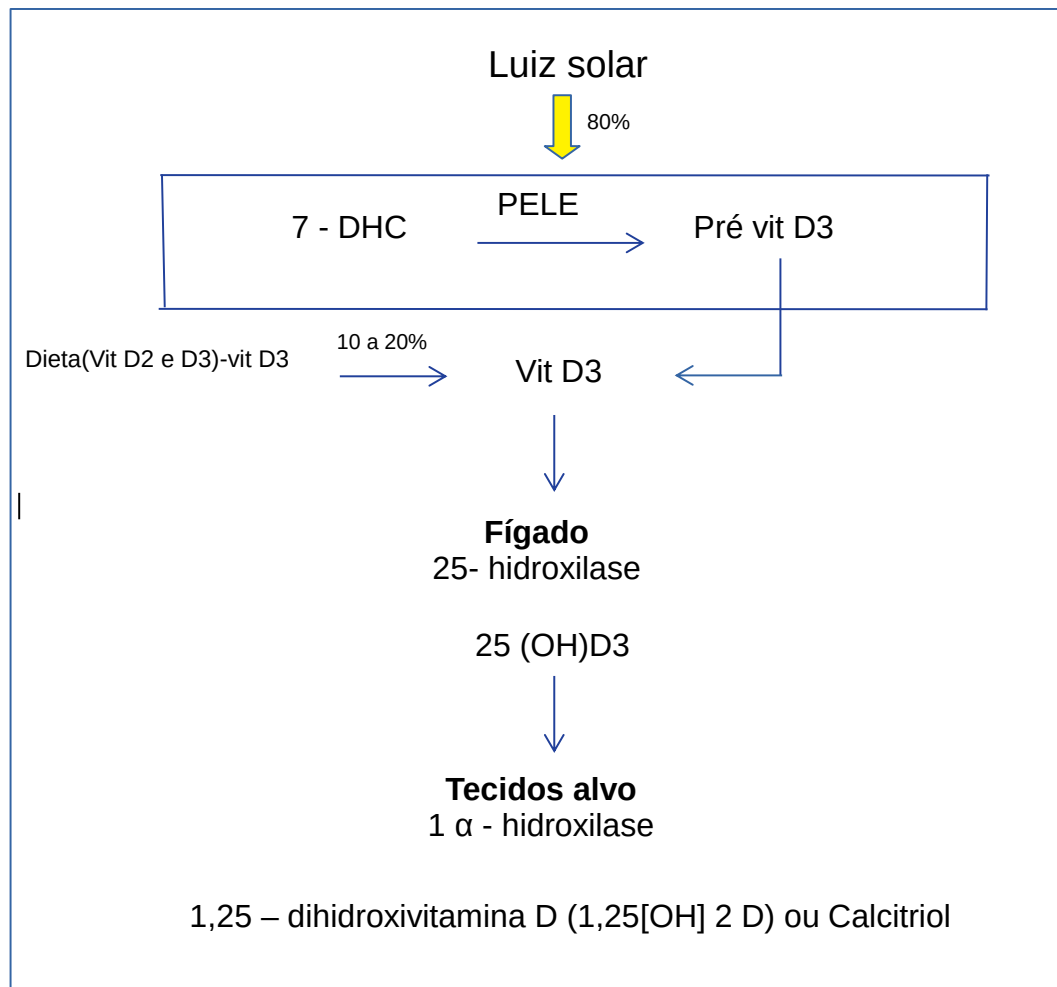
Alimento	Porção	Conteúdo de Vitamina D3 por porção (UI)
Salmão selvagem	100g	600 – 1.000
Salmão de criação	100g	100 – 250
Sardinha em conserva	100g	300
Cavala em conserva	100g	250
Atum em conserva	100g	230
Óleo de fígado de bacalhau	5mL	400 – 1.000
Gema de ovo	1 unid	20
Cogumelos frescos	100g	100
Cogumelos secos ao sol	100g	1.600

Fonte: Adaptada de HOLICK, 2007.

A síntese endógena da vitamina D inicia-se nas camadas profundas da epiderme, onde o precursor 7-DHC está armazenado na camada bilipídica das membranas celulares (HOLICK, 2004). A radiação ultravioleta B (UVB) promove a fotólise do 7-DHC levando à formação de uma molécula secosteroide, a pré-vitamina D3 (JORGE, et al, 2017). Esta é termo-instável e sofre reação de isomerização induzida pelo calor, convertendo-se na vitamina D3 (JORGE, et al, 2017).

A melanina da pele compete pelo fóton de radiação, diminuindo a disponibilidade de fótons para fotólise do 7-DHC, daí a observação de níveis mais baixos de vitamina D em negros (HOLICK, 2004). Ao atingir o fígado, as vitaminas D2 e D3 sofrem hidroxilação pelo citocromo P450 e dão origem à 25-hidroxivitamina D, que é a forma predominante na circulação (BIKLE, 2017). No sangue, cerca de 85 a 90% da 25-hidroxivitamina D se encontra ligada à proteína ligadora de vitamina D (VDBP), 10 a 15% se encontram ligadas à albumina e o restante, menos de 1%, circula na forma livre (BIKLE, 2017).

Ao atingir os tecidos-alvos, a 25-hidroxivitamina D é convertida pela enzima 1- α -hidroxilase em 1- α 25-di-hidroxivitamina D, que é a forma metabolicamente ativa da vitamina (JORGE, et al, 2017), como descrito na figura 1.

FIGURA 1 – Metabolismo da Vitamina D.

Fonte: Autores, adaptado de JORGE, et al. 2017

Alguns fatores parecem estar relacionados com o status orgânico de vitamina D, a exemplo da exposição solar, hábitos alimentares e absorção intestinal. Nesse sentido, a hipovitaminose D estaria associada ao estilo de vida *indoor* (privação de sol), uso de protetores solares, idade avançada, o distanciamento da linha do equador, pele negra, poluição do ar, tabagismo, má-absorção alimentar (síndromes disabsortivas), medicamentos (anticonvulsivantes, glicocorticoides), doença renal e hepática (MAEDA, et al, 2014).

A hipovitaminose D é altamente prevalente no mundo, com uma média estimada de 34-66% (ROTH, et al, 2018), embora podendo afetar até 94% dos indivíduos, dependendo da população estudada, e representa um grande problema de saúde pública em todo mundo. Estima-se que 1 bilhão de pessoas apresentem baixos níveis da vitamina D, acometendo todas as faixas etárias e etnias (MAEDA, 2014). A sua distribuição cartográfica se estende à Europa, África, América do Norte,

Oriente Médio e alguns países da América do Sul, como Chile e Argentina (VAN SCHOOR, et al, 2011; PEDROZA, et al, 2011). Além disso, as mulheres geralmente são mais propensas a baixas concentrações de 25 hidroxivitamina D [25(OH)D], possivelmente por sua associação positiva com níveis de testosterona, presentes em maior concentração nos homens (SCHOTTKER, et al, 2014).

Em Recife, a prevalência de deficiência da vitamina D foi de 31,5% e de 66,7% quando foram utilizados os pontos de corte inferiores a 30 e 20 ng/mL, respectivamente (CABRAL, et al, 2013).

As Sociedades Brasileiras de Patologia Clínica e de Endocrinologia e Metabologia atualizaram os valores ideais para as concentrações séricas de 25(OH)D para a população brasileira. A classificação proposta, ancorada na literatura especializada, estratifica as concentrações séricas de acordo com a idade e as características clínicas individuais de cada paciente (FERREIRA, et al, 2017). Com isso, os valores atualizados de referência laboratorial para os níveis de 25(OH)D sugerem que concentrações séricas acima de 20 ng/mL é o valor desejável para população saudável (até 60 anos), e entre 30 ng/mL e 60 ng/mL é o valor recomendado para grupos de maior vulnerabilidade como os idosos, gestantes, lactantes, pacientes com raquitismo/osteomalácia, osteoporose, pacientes com história de quedas e fraturas, causas secundárias de osteoporose (doenças e medicações), hiperparatireoidismo, doenças inflamatórias, doenças autoimunes, doença renal crônica e síndromes de má absorção (clínicas ou pós-cirúrgicas). Por sua vez, concentrações séricas acima de 100 ng/mL indicariam risco de toxicidade e hipercalcemia (FERREIRA, et al, 2017)

A função clássica da vitamina D na saúde óssea já é bem conhecida, porém evidências recentes sugerem que essa vitamina pode ter funções extra-esqueléticas importantes na redução do risco de várias outras doenças, incluindo as DCVs. Vários estudos têm evidenciado uma relação entre as DCVs e os níveis inadequados dessa vitamina (ZITTERMAN, et al 2009; ZHANG, et al 2017; KRISHNA, 2019). A deficiência de vitamina D constitui nesse caso um fator de risco não clássico, considerando que dentre as funções atribuídas à vitamina D, destacam-se as ações anti-inflamatórias e antimitóticas que estabilizam o endotélio e células musculares lisas vasculares, uma das principais explicações para seus efeitos cardiovasculares. (ZITTERMAN, et al 2009)

Os efeitos benéficos da vitamina D na redução da inflamação parecem estar associados à diminuição dos riscos de resistência à insulina e síndrome metabólica, gravidade do diabetes tipo 2 (DM2) e calcificação vascular (BRAUN, et al, 2012; ANDRERSON, et al, 2010). Por outro lado, deve-se destacar que a hipercalcemia e hiperfosfatemia aumentam a calcificação vascular e, portanto, a mortalidade (WU-WONG, et al, 2006; CANNELLA, et al, 2006; KOMABA, et al, 2012).

Alguns estudos clínicos apoiam o papel da vitamina D na manutenção da saúde cardiovascular seja mediante uma ação direta sobre os cardiomiócitos ou por suas ações indiretas via hormônio circulante e do cálcio (PILZ, et al, 2011; TISHKOFF, et al, 2008). Os dados também sugerem que a diminuição dos níveis séricos de vitamina D ou anormalidades do seu receptor (RVD) através de vários mecanismos, aumentam a calcificação vascular e o risco de morte prematura (WOLISI, MOE, 2005; ZITTERMANN, KOERFER, 2008;).

O *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) apontou um elo entre a deficiência de vitamina D e a aterosclerose (MELAMED, et al, 2008). Baixos níveis séricos de 25(OH)D foram associados a uma maior prevalência de doença arterial periférica e diminuição dos níveis de lipoproteína de alta densidade associada ao colesterol apolipoproteína A- I(AUWERX, et al, 1992).

Em nível vascular, a 1,25(OH)D tem vários efeitos de proteção, tais como a inibição das metaloproteinases e das citocinas pró-inflamatórias. Essa vitamina estimula, também, a citocina anti-inflamatória Interleucina (IL) 10 e inibidores de calcificação vascular, como a proteína de matriz Gla (MGP), osteopontina e colágeno tipo IV em células vasculares musculares lisas e em células semelhantes aos osteoblastos (osteoblast-like cells) (LI, et al, 2002).

Uma associação dos baixos níveis de 25(OH)D com o excesso de gordura abdominal visceral foi observada por alguns autores. (BHATT, et al., 2014; CHENG, et al., 2010). De fato, a característica que mostra uma relação mais consistente com o status inadequado de vitamina D é o sobrepeso e obesidade (CHENG, et al., 2010). Nesse sentido, a hipovitaminose D não seria apenas uma consequência da baixa exposição ao sol por indivíduos obesos mas, em virtude de ser uma vitamina lipossolúvel, poderia estar aprisionada no tecido adiposo. Estudos clínicos apontam a deficiência de vitamina D como um dos fatores desencadeantes para o acúmulo de gordura corporal (SCHUCH & GARCIA, 2009).

2.3 TECIDO ADIPOSEO VISCERAL E STATUS DE VITAMINA D

Em humanos, 75% da vitamina D e 35% da 25(OH)D são encontrados no tecido adiposo, outros 30% da 25(OH)D estão localizados na corrente sanguínea e outros 20% no músculo esquelético (HEANEY, et al, 2009), sendo também o tecido adiposo local responsável pelo seu metabolismo (ADAMS, et al, 2014).

Inúmeros estudos transversais já estabeleceram uma associação inversa entre o excesso de TAV e as concentrações séricas inadequadas de 25(OH)D (PRAMONO, et al, 2019; MOUSA, et al, 2016; SULISTYONINGRUM, et al, 2012; CHENG, et al., 2010). Algumas explicações propostas para essa associação seriam decorrentes das diferenças na ingestão dietética entre indivíduos obesos e não obesos, menor exposição solar entre indivíduos obesos, menor biodisponibilidade da vitamina D na obesidade e metabolismo da vitamina D alterado em indivíduos obesos (GANGLOFF, et al, 2016; WAMBERG, et al, 2015).

Um estudo realizado por Wortsman et al. levantou a hipótese do sequestro de vitamina D no tecido gorduroso, para explicar a prevalência de baixos níveis dessa vitamina em indivíduos obesos (WORTSMAN, et al, 2000). Nesse estudo foi observado que indivíduos obesos apresentavam menores concentrações séricas de 25-hidroxivitamina D, quando comparados aos controles, sob as mesmas condições de exposição solar e ingestão vitamínica (WORTSMAN, et al, 2000). Como a vitamina D é lipossolúvel, os autores propuseram que a vitamina deveria se acumular no tecido adiposo e não estar prontamente disponível na circulação, o que levaria a níveis séricos reduzidos da vitamina (WORTSMAN, et al, 2000).

Por outro lado, outros autores sugeriram que a diferença nos níveis séricos de vitamina D, entre obesos e não obesos, estaria relacionada simplesmente a diluição volumétrica maior nos indivíduos obesos (DRINCIC, et al, 2012). Esta proposição é apoiada por um estudo que encontrou concentrações e distribuição de vitamina D intactas na gordura subcutânea e visceral muito semelhantes em indivíduos obesos e não obesos, de modo a subentender que a grande massa de tecido adiposo na obesidade forma um reservatório de vitamina D aumentado (CARRELLI, et al, 2017). Portanto, uma quantidade maior de vitamina D é necessária para saturar esse depósito em indivíduos obesos, ao passo que essa capacidade de armazenamento maior também pode aumentar o risco de baixas concentrações séricas de 25(OH)D nesses indivíduos (CARRELLI, et al, 2017).

Vários estudos relataram uma associação positiva entre a perda de peso e as concentrações séricas de 25(OH)D (WAMBERG, et al, 2013; GANGLOFF, et al, 2015; TZOTZAS, et al, 2010; HIMBERT, et al, 2017). A quantidade relativa de perda de peso entre 5 e 10% foi suficiente para atingir um aumento nas concentrações de 25(OH)D (HIMBERT, et al, 2017). Considerando-se que, mesmo com a perda de peso, sejam liberados na circulação os metabólitos da vitamina D, esse aumento não esteve associado à hipervitaminose D, provavelmente refletindo as pequenas reservas de vitamina D em humanos (HEANEY, et al, 2009). De acordo com as proporções de gordura perdida nos depósitos de gordura visceral ou subcutânea, elas podem afetar de forma diferente os incrementos resultantes nos metabólitos da vitamina D circulantes, uma vez que a gordura visceral contém, aproximadamente, 20% a mais de vitamina D intacta, comparada ao teor encontrado na gordura subcutânea (CARRELLI, et al, 2017; MALMBERG, et al, 2014).

Aumentos nas concentrações séricas de 25(OH)D, após a perda de peso, demonstram que as intervenções no estilo de vida (mesmo quando a ingestão de vitamina D pela dieta ou suplementos é constante) podem produzir aumentos biologicamente significativos nas concentrações séricas de 25(OH)D (WAMBERG, et al, 2013 ;PANNU, et al, 2016).

A variação na resposta das concentrações séricas de 25(OH)D à suplementação de vitamina D em algumas meta-análises randomizadas é comum, por exemplo, o aumento estimado de 25(OH)D, com dosagens específicas de vitamina D, oscilando de 3 a 4 vezes nesses estudos (AUTIER, et al, 2012; GALLAGHER, et al, 2013). Algumas diferenças na adiposidade e no peso corporal dos participantes explicam parte dessa variação entre os estudos, uma vez que evidências substanciais sugerem que doses mais altas são necessárias para atingir a recomendação em indivíduos obesos (HYPPÖNEM, et al, 2018)

Evidências sugerem que o hormônio da vitamina D, ou seja, o calcitriol, pode reduzir a obesidade, uma vez que os efeitos do calcitriol incluem aumento da lipólise nos adipócitos, redução da expressão e atividade de genes adipogênicos e aumento da expressão de genes lipolíticos (CHANG, 2016). O calcitriol também é inibidor da formação de triacilglicerídeos no fígado, do acúmulo de triacilglicerídeos nos adipócitos e da maturação dos adipócitos a partir de pré-adipócitos (CHENG, et al, 2016). Portanto, a reposição de vitamina D pode ter um papel na prevenção do

aumento do tecido adiposo, mesmo que os efeitos mencionados anteriormente não afetem os estoques de gordura existentes (LANDRIER, et al, 2016).

2.4 TECIDO ADIPOSEO VISCERAL E CALCIFICAÇÃO ARTERIAL CORONARIANA

A prevalência de sobrepeso e obesidade vem aumentando consideravelmente nos últimos anos, e mais do que a sua presença, o tipo e quantidade de tecido adiposo, constituem preditores de mortalidade por DCV, com grande impacto na desregulação metabólica, alterando o metabolismo glicídico e lipídico e a resistência à insulina (BARROSO, et al, 2017).

O excesso de peso está relacionado a um grande número de doenças, incluindo as doenças cardiovasculares e cerebrovasculares, os distúrbios metabólicos, diversos tipos de câncer, dificuldades respiratórias, distúrbios do sistema locomotor, doenças do sistema digestivo, dentre outras (PORTO, et al, 2019). A obesidade revela-se, portanto, como um agravo extremamente complexo que constitui um dos maiores desafios para a saúde pública desse século (YUN, et al, 2013; ARGOLLO, et al, 2015).

Estudos apontam que o papel da obesidade generalizada como fator de risco cardiovascular é controverso, sendo demonstrado que distribuições diferentes de excesso de gordura tectónica em vários locais, incluindo fígado, músculo, rins, coração, região subcutânea e abdome, podem estar associadas a impactos diferenciais nos riscos cardiometabólicos (BRITTON, et al, 2011; LIM, et al, 2013). No entanto, já é bem descrito que a gordura depositada na região abdominal é melhor preditora do risco coronariano elevado, comparado com a gordura corporal total (TCHERNOF, et al, 2013; DESPRÉS, et al, 2012).

A gordura abdominal é constituída por depósitos de gordura subcutânea e intra-abdominal, a qual está subdividida em gordura visceral (ou intraperitonal) e retroperitonal (PINHO, et al, 2011). Esses diferentes compartimentos predizem risco diferenciado, sendo o TAV o componente que produz maior efeito deletério sobre os parâmetros metabólicos e hemodinâmicos (PHILIPSEN, et al, 2015).

O TAV é definido pela gordura localizada em torno das vísceras e no peritônio, na borda dorsal do intestino e na superfície ventral do rim, sendo metabolicamente mais ativo que outros constituintes do tecido adiposo (SORENSEN, et al, 2015). Além disso, ele é também responsável pela liberação de moléculas como a adiponectina,

leptina, fator de necrose tumoral, interleucina-6, cuja produção é superior na presença de obesidade (SHUSTER, et al, 2012; MAUROVICH-HORVAT, et al, 2006).

A associação do TAV com os tradicionais fatores de risco cardiovascular, como aumento de colesterol total e triglicérides, diminuição de HDL-colesterol, hipertensão arterial sistêmica, resistência à insulina e aumento da proteína C-reativa (PCR), é explicada, predominantemente, pela liberação de citocinas inflamatórias e de ácidos graxos livres na circulação hepática, o que expõe o fígado diretamente ao acúmulo de gordura (PORTER, et al, 2009). Desta forma, o TAV representa um maior risco metabólico e de aterosclerose, estando mais correlacionado com as DCV, do que propriamente o índice de massa corporal (IMC) (LEE, et al, 2016).

O acompanhamento de homens, sem diagnóstico prévio de DAC, durante 10 anos, mostrou que o aumento da adiposidade visceral abdominal, medida pela tomografia computadorizada, está associada a maior incidência de DAC, definida por história clínica de infarto agudo do miocárdio, angina, realização de angioplastia e cirurgia de revascularização do miocárdio (GRUSON, et al, 2010; DEMER, et al, 2014).

A calcificação da artéria coronária é parte integrante do processo de aterosclerose (AHMADI, et al, 2010). De um modo geral, os fatores de risco estabelecidos para a calcificação coronariana são similares aqueles propostos para as DCVs (AHMADI, et al, 2010). O IMC e excesso de peso corpóreo mostraram associação com a DAC subclínica diagnosticada pelo escore de cálcio; contudo, a adiposidade visceral abdominal, avaliada pela tomografia computadorizada correlaciona-se mais fortemente (AHMADI, et al, 2010; HO, et al, 2009). De forma similar, o IMC e o peso corpóreo correlacionam-se positivamente com a presença de CAC, embora, os parâmetros de gordura obtidos por tomografia computadorizada correlacionam-se mais eficazmente (SNELL-BERGEON, et al, 2004; SOUZA, et al, 2012; CORDEIRO, et al, 2013; ALVEY, et al, 2014).

Embora a obesidade abdominal seja considerada um fator de risco para incidência e mortalidade das DCVs, e apesar da crescente atenção para a obesidade visceral e início da aterosclerose, ainda são escassos estudos realizados mediante uso da tomografia computadorizada, que estimem a associação entre tecido adiposo visceral, a aterosclerose subclínica e a CAC na população brasileira (LEE, et al, 2007; YU, et al, 2013).

2.5 TECIDO ADIPOSEO VISCERAL, *STATUS* DE VITAMINA D E CALCIFICAÇÃO ARTERIAL CORONARIANA

Uma quantidade considerável de estudos investigou a associação entre gordura visceral, *status* de vitamina D e DCVs (FREEDMAN et al, 2010; MANOUSOPOULOU et al, 2015; KIM et al, 2017; PASCHOU et al, 2019). No entanto, ainda são escassos estudos avaliando a combinação desses dois fatores de risco e seu efeito sinérgico nas DCVs subclínicas e manifestas.

Até o momento, foram encontradas apenas duas investigações abordando a relação entre os três fatores (FREEDMAN et al, 2010; KIM et al, 2017) e apenas o estudo realizado por Kim e colaboradores (KIM et al, 2017) analisou a associação do excesso de gordura visceral com a deficiência da Vitamina D, influenciando no aumento da CAC. Esses autores reportaram um *Odds Ratio* (OR) de 3,02 (IC_{95%} 1,09-9,38), sendo potencialmente mais elevado o risco de pacientes com deficiência de vitamina D e excesso de gordura apresentarem CAC. No entanto, deve-se ressaltar que a população desse estudo foi desenvolvida exclusivamente entre pacientes em hemodiálise.

Diante da escassez na literatura especializada abordando a temática principal desse trabalho, ou seja, a associação plausível entre o aumento da CAC em indivíduos com excesso de gordura visceral e deficiência da vitamina D, fica evidente a relevância desse estudo para elucidar lacunas existentes sobre o assunto. Uma melhor compreensão sobre o efeito sinérgico dos dois fatores poderá contribuir para adoção precoce de estratégias preventivas de eventos cardiovasculares em pacientes assintomáticos, reduzindo assim os custos com a saúde.

3 MÉTODOS

3.1 DESENHO, LOCAL E POPULAÇÃO DO ESTUDO

Estudo observacional, do tipo transversal, derivado de um projeto maior intitulado *Efeitos da perda ponderal no tecido adiposo abdominal visceral e subcutâneo em adultos com excesso de peso: aspectos metodológicos, metabólicos e terapêuticos*. Para esse recorte, foram consideradas as variáveis de interesse primordial a calcificação coronariana, as concentrações séricas de vitamina D e a concentração de gordura visceral, além de variáveis socio-econômico demográficas, antropométricas e clínicas.

A pesquisa foi desenvolvida em um ambulatório geral de nutrição de um hospital universitário de referência em cardiologia, no período entre 2013 e 2015. Neste ambulatório, o público de atendimento é predominantemente composto por indivíduos portadores de doenças crônicas não transmissíveis, como obesidade, hipertensão HAS, DM2, SM e dislipidemia.

3.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

A população de estudo foi constituída de pacientes fidelizados ao Hospital de referência, em acompanhamento no Ambulatório de Nutrição Geral, de ambos os sexos, com idade ≥ 20 anos, que atenderam aos critérios de elegibilidade. Foram excluídos os pacientes com hepatomegalia e/ou esplenomegalia, ascite, cirurgia abdominal recente, gestantes e mulheres que tiveram filhos até 6 meses antes do rastreamento da pesquisa, devido à presença de características que poderiam influenciar na medida de gordura intra-abdominal e/ou nas medidas antropométricas. Também foram considerados inelegíveis os pacientes portadores de limitações físicas que impossibilitassem a aferição de medidas antropométricas. A amostra foi construída com base na adesão voluntária ao protocolo de pesquisa, e os participantes foram captados na primeira consulta com nutricionista.

3.3 CASUÍSTICA

Tomou-se como parâmetros para o cálculo do tamanho amostral, um erro α de 5% ($Z_{\alpha/2} = 1,96$), uma correlação probabilística entre o ECC e o TAV estimada em 50% ($p = 0,5$), visto que não existem dados na literatura com estimativas para essa correlação, somada à limitação de recursos financeiros para a realização de um estudo piloto, dada a complexidade dos exames para esses diagnósticos; e uma

margem de erro (d) de 10%. Utilizando-se a fórmula $n = [(Z_{\alpha/2}^2 \times p \times (1 - p)) / d^2]$ (BERQUO, et al, 1981), obteve-se o tamanho amostral mínimo de 96 indivíduos. Procedendo-se a correção da amostra para população finita $\{n = n / [1 + (n/N)]\}$, resultou em um total mínimo de 52 unidades amostrais. (LWANGA, et al, 1987). No sentido de corrigir eventuais perdas, a amostra foi acrescida de 35% $[100/(100-65)]$ (KIRKWOOD, et al, 2003), perfazendo um total de 80 unidades amostrais. A seleção da amostra foi por conveniência, a partir da manifestação voluntária dos pacientes de participar como sujeitos do estudo.

3.4 LOGÍSTICA DO ESTUDO

Os pacientes foram captados dentre os indivíduos encaminhados para o ambulatório geral de nutrição. A definição da população de estudo ocorreu a partir do preenchimento dos critérios de elegibilidade e a constituição da amostra por adesão voluntária. Após a leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, o indivíduo era encaminhado para realização das análises bioquímicas e avaliação do TAV, pelo exame de tomografia computadorizada (TC), no próprio Hospital do estudo. Subsequente à realização desses exames foram encaminhados ao Ambulatório Geral de Nutrição, onde foi realizada a coleta das informações socioeconômicas, demográficas, antropométricas e clínicas, exclusivamente pelas nutricionistas responsáveis pelo estudo (ANEXO A).

3.5 DESCRIÇÃO E OPERACIONALIZAÇÃO DAS VARIÁVEIS

3.5.1 Avaliação do tecido adiposo visceral

O TAV foi avaliado por tomografia de abdome sem contraste, realizada no Serviço por um único observador adequadamente treinado em observância às normas técnicas previstas no protocolo do estudo. A área do TAV foi obtida por meio do tomógrafo Philips Brilliance CT-10 slice [VMI Indústria e Comércio Ltda., Lagoa Santa, MG, Brasil], conduzida por um médico radiologista. O exame foi realizado em jejum completo de quatro horas com o paciente em decúbito dorsal.

O corte tomográfico foi obtido com parâmetros radiográficos de 140kV e 45mA, no nível de L4, tendo espessura de 10 mm. A área de gordura abdominal total e a área de gordura visceral foram delineadas manualmente com cursor livre contornando cada região. Toda superfície da pele foi excluída da área de marcação. A área do TAV foi determinada tomando como limites as bordas internas do músculo

reto abdominal, oblíquo interno e quadrado lombar, excluindo-se o corpo vertebral e incluindo a gordura retroperitoneal, mesentérica e omental.

A área de gordura subcutânea (TAS) foi então calculada subtraindo-se o TAV do tecido adiposo abdominal total (TAT). Todas as áreas de gordura foram medidas em cm². Para identificação do tecido adiposo, utilizaram-se os valores de densidade de -50 e -250 unidades Hounsfield (BORKAN et al, 1982; SEIDELL et al, 1987; ROCKALL et al, 2003; EICKEMBERG et al, 2013).

O volume de gordura visceral foi estratificado em tercís, considerando-se como excesso de gordura visceral, valores situados no terceiro tercil (CORDEIRO, et al, 2013; CHOI, et al, 2010).

3.5.2 Avaliação Antropométrica

Foram coletados os seguintes parâmetros antropométricos: peso, altura para a construção do Índice de Massa Corpórea e a circunferência abdominal (CA). O Peso e altura foram mensurados segundo técnicas preconizadas por Lohman et al, (1998), sendo utilizada uma balança eletrônica (Welmy®, Santa Bárbara d'Oeste, São Paulo, Brasil), capacidade 150Kg com divisão de 100g e um estadiômetro acoplado à balança com precisão de 1mm. A CA foi aferida com uma fita métrica não flexível diretamente sobre a pele, no momento da expiração, com precisão de 0,1 cm, com o indivíduo em pé, abdômen relaxado, os braços ao longo do corpo e pés unidos, no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca (WHO, 1998). Todas as medidas foram coletadas em duplicata por um único observador e repetidas quando o erro de aferição entre elas era maior que 0,1 cm (estatura e CA) ou 0,1 kg (peso). A medida final considerada foi a média entre os dois valores mais próximos.

3.5.2.1. Índice de Massa Corporal (IMC)

A classificação utilizada para a interpretação do IMC em adultos foi a recomendada pela Organização Mundial de Saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1998) e, para os idosos, a classificação proposta por Lipschitz (1994) (Quadros 2 e 3)

QUADRO 2- Classificação do Índice de Massa Corporal de adultos

CLASSIFICAÇÃO	IMC (kg/m²)
Obesidade grau III	>40
Obesidade grau II	35-40
Obesidade grau I	30-34,9
Sobrepeso	25-29,9
Eutrofia	18,5-24,9
Desnutrição grau I	17-18,4
Desnutrição grau II	16-16,9
Desnutrição grau III	<16

Fonte: WHO,1998

QUADRO 3 – Classificação do Índice de Massa Corporal de Idosos

CLASSIFICAÇÃO	IMC (kg/m²)
Obesidade	>27
Eutrofia	22 – 27
Baixo Peso	<22

Fonte: Lipschitz, 1994

3.5.3 Avaliação da calcificação coronariana

A CAC (aorta coronária direita, tronco da coronária esquerda, artéria descendente anterior e seus ramos e artéria circunflexa e seus ramos) foi avaliada pela tomografia computadorizada (TC) com múltiplos detectores, mapeando o coração, por um período de 20 a 30 segundos, sincronizado ao eletrocardiograma, com uma distância de 3 mm entre cada corte. Foi utilizado um *software* para detectar lesões de calcificação com uma densidade de, pelo menos, 130 unidades HU e com uma área mínima de 0,5mm².

A partir da fase diastólica do ciclo cardíaco, as imagens foram reconstruídas e o cálculo total da calcificação foi determinado utilizando-se uma fórmula cujos componentes são as medidas de volume total e da área total da lesão calcificada. O escore total da calcificação coronária, medido em unidades HU, correspondeu a soma dos escores de todas as artérias, sendo considerado como ausência de CAC, quando o ECC = 0, e a presença de CAC quando o ECC > 0 (AGATSTON, et al, 1990).

3.5.4 Avaliação da Síndrome Metabólica

A SM foi avaliada segundo o National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III) representada pela presença de, pelo menos, três componentes dentre os apresentados no Quadro 4.

QUADRO 4 - Componentes da Síndrome Metabólica segundo o NCEP-ATP III

Componentes	Níveis
Obesidade abdominal por meio de circunferência abdominal Homens Mulheres	>102 cm >88 cm
Triglicerídeos	≥150 mg/dL
HDL Colesterol Homens Mulheres	<40 mg/dL <50 mg/dL
Pressão Arterial	≥ 130 mmHg ou ≥ 85 mmHg
Glicemia de jejum	≥ 100 mg/dL

Fonte: IV Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica, 2005.

3.5.5 Avaliação das variáveis clínicas

Avaliou-se a presença das comorbidades: hipertensão arterial (HAS) e diabetes mellitus (DM). A HAS e o DM foram consideradas casos da doença quando o paciente relatava diagnóstico prévio emitido pelo médico; fazia uso de drogas anti-hipertensivas e/ou hipoglicemiantes, respectivamente; e/ou havia registro dessa condição clínica em seu prontuário médico. Todos os dados coletados nesse estudo foram registrados em questionário desenvolvido para essa investigação (APÊNDICE A).

3.5.6 Avaliação das variáveis bioquímicas

As análises bioquímicas foram realizadas no Laboratório de Análises Clínicas do próprio Hospital em que se realizou o estudo, observando o jejum de 10 a 12 horas. Foram avaliados os parâmetros: glicemia de jejum (GJ) e hemoglobina glicada (HbA1C), considerando-se os valores de referência preconizados pelas Diretrizes da

Sociedade Brasileira de Diabetes 2017/2018 e o perfil lipídico (Triglicérides, colesterol total e frações), onde foram considerados como padrão de normalidade os valores propostos na Atualização da Diretriz Brasileira sobre Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose – 2017.

Os níveis séricos de 25(OH)D foram avaliados pelo método de Imunoensaio Competitivo Quimioluminescente, utilizando um analisador Architect i2000 SR (ABBOTT). A análise das concentrações de 25(OH)D por imunoensaio é considerada o método de escolha, por razões de conveniência, velocidade, rotação, e custo. Foram considerados como valores normais aqueles situados na faixa de 30 e 60 ng/mL, recomendada para grupos de risco, a exemplo de idosos, gestantes, lactantes, pacientes com raquitismo/osteomalácia, osteoporose, pacientes com história de quedas e fraturas, causas secundárias de osteoporose (doenças e medicações), hiperparatireoidismo, doenças inflamatórias, doenças autoimunes, doença renal crônica e síndromes de má absorção (clínicas ou pós-cirúrgicas). Valores acima de 100 ng/mL foram considerados como risco de toxicidade e hipercalcemia (FERREIRA, et al, 2017).

3.5.7 Avaliação das variáveis socioeconômico-demográficas

Dentre as variáveis socioeconômicas e demográficas foram coletadas informações sobre idade, sexo, escolaridade e nível socioeconômico. A escolaridade foi obtida em anos de estudo, considerando-se as categorias: ≤ 9 anos e > 9 anos de estudo (FRANCISCO et al, 2008).

Na determinação do nível socioeconômico foram empregados os “Critérios de Classificação Econômica do Brasil”, estabelecidos pela Associação Brasileira de Antropologia e Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP), em 2010. Esse instrumento utiliza uma escala que atribui pontuação para a posse de itens domésticos e para o grau de instrução do chefe da família, classificando a população nas classes econômicas A1, A2, B1, B2, C1, C2, D e E, em ordem decrescente, respectivamente iniciada pelo de melhor poder aquisitivo. Após a classificação e a identificação da ausência de indivíduos nas classes A1 e A2, a classe econômica foi recategorizada em duas subclasses: classe econômica média (categorias B1 e B2) e classe econômica baixa (categorias C1, C2, D e E).

3.6 ALGORITMO DE ANÁLISE

Os dados foram analisados com o auxílio do programa *Statistical Package for Social Sciences* – SPSS versão 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). As variáveis quantitativas contínuas foram testadas quanto a sua normalidade de distribuição pelo teste de Kolmogorov-Smirnov, e como apresentaram distribuição gaussiana foram descritas sob a forma de média e desvio-padrão. Na descrição das proporções procedeu-se uma aproximação da distribuição binomial à distribuição normal pelo intervalo de confiança de 95%. Na comparação entre as frequências observadas entre os diferentes estratos foi utilizado o teste do Qui Quadrado de Pearson ou exato de Fisher, com correção de Yates. A análise de tendência do comportamento da variável Calcificação Coronariana em função da combinação de dois potenciais fatores de risco foi verificada pelo teste do Qui Quadrado de tendência linear. A força de associação entre as variáveis que compuseram a matriz de correlação foi analisada pelo teste de correlação de Pearson. Foi considerado significância estatística quando o valor de $p < 0,05$.

3.7 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O protocolo do estudo foi pautado pelas normas éticas para pesquisa envolvendo seres humanos, constantes na resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, e foi submetido à apreciação do Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos da Universidade de Pernambuco (UPE), sendo aprovado sob o número de protocolo 1.251.316 (ANEXO B). Os indivíduos foram previamente informados dos objetivos da pesquisa, bem como dos métodos adotados e mediante o seu consentimento, assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO C).

4. ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS DADOS

4.1 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 80 pacientes recrutados para o estudo, houve 9 perdas por inconsistência de informações ou por não terem realizado todos os exames previstos no protocolo de pesquisa, totalizando uma amostra final de 71 indivíduos.

A maior parte da amostra foi constituída pelo sexo feminino (73,2%) e a mediana de idade foi 56,0 (51,0-63,0) anos. O percentual de pacientes com HAS, DM e SM foi 63,4%, 26,8% e 50,7%, respectivamente. Quanto ao estado nutricional, 67,1% apresentaram excesso de peso e 65,2% apresentaram circunferência abdominal aumentada. Esta proporção elevada de HAS, SM e obesidade pode ser atribuída ao fato de os indivíduos terem sido captados de um hospital público referência em Cardiologia, mais especificamente recrutados de um ambulatório de nutrição.

A prevalência de CAC foi 42,3%, semelhante à encontrada por Pedroza et al, que avaliando pacientes de ambos os sexos, com idade entre 38 a 78 anos, descreveu um percentual de 43%. No entanto, outro estudo brasileiro encontrou um percentual maior que o nosso, reportando uma prevalência de 49,3% (Souza et al 2020). Essas diferenças podem estar relacionadas à elevada proporção de mulheres em nossa amostra, enquanto que a amostra desse referido estudo foi constituída em sua maioria por homens, que reconhecidamente tem maior risco de CAC e eventos cardiovasculares (NEVES, et al, 2017).

Outras investigações descreveram percentuais semelhantes, como o estudo de Hoffmann et al (2016), que avaliando pacientes do *Framingham Heart Study*, evidenciou que 40,5% apresentavam CAC; o *Viscera Study* que revelou 42% de CAC ao avaliar pacientes com DM tipo 1 na Bélgica (D´BLOCK, et al, 2018) e um estudo realizado na Coreia, que indicou prevalência de 44,5% de CAC, avaliando homens de 30 a 85 anos (CHOI, et al, 2016). Outro estudo, também realizado na Coreia, porém envolvendo uma população com ambos os sexos, com idade ≥ 20 anos, descreveu uma prevalência de 43,1% (JANG, et al, 2016).

De uma forma geral, os estudos apresentaram resultados de prevalência de CAC semelhantes aos nossos achados, que podem ser consideradas bastante relevantes em números e em importância, visto que, através da determinação do escore de cálcio é possível obter taxas mais precisas de reclassificação do risco coronariano, comparando-se a outros marcadores. Quando este é adicionado ao escore de risco global, agrega-se ainda mais capacidade de diagnóstico precoce em

pacientes assintomáticos (D´BLOCK, et al, 2018; CHOI, et al, 2016; JANG, et al, 2016), possibilitando cuidados de prevenção primária, atenuando as consequências de manifestações coronarianas e reduzindo os gastos com tratamento e internações.

Porém, está bem estabelecido que o ECC não é um exame de ampla aplicabilidade, pelo seu alto custo e necessidade de maquinário tecnológico específico, além de operadores bem treinados. Desta forma, é necessária uma triagem selecionada dos pacientes que se encontrem com intermediário risco para DCVs pelos métodos tradicionais, para justificar a realização do exame.

Observou-se que 33,8% dos pacientes apresentavam concentração de gordura visceral no maior tercil da distribuição. Dados semelhantes foram reportados em um estudo realizado na China, que, considerando um ponto de corte de 100 cm² para determinar o excesso de gordura visceral, encontrou 35,9% de TAV elevado.(Tabela 1)

O pensamento arcaico de que o tecido adiposo funciona como um depósito de lipídeos tem sido contestado desde a descoberta de algumas moléculas bioativas por ele produzidas, como o fator endócrino adipsina (FLIER, et al, 1987). Logo em seguida, em 1994, foi a vez da leptina, e desde então, mais de uma centena de peptídeos bioativos, a maioria deles capazes de atuar como verdadeiros hormônios, foi descrita como produtos liberados pelo tecido adiposo (LAFONTAN, et al, 2005). Essas proteínas compartilham propriedades estruturais com as citocinas, sendo a maioria delas produzida e secretada exclusivamente pelo tecido adiposo, sendo então chamadas de “adipocinas” (QUEIROZ, et al, 2009). Dentre as diversas adipocinas, destacam-se a leptina, a adiponectina, a adipsina, a resistina, o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), o Inibidor do fator de plaminogênio 1 (PAI-1), as interleucinas 1 β , 6 e 8, o fator 1 de crescimento insulina-símile (IGF-1), a *monocyte chemoattractant protein-1* (MCP-1) e a visfatina, entre outros (Frühbeck, et al, 2001; QUEIROZ, et al, 2009).

A produção e a secreção desses diversos fatores se intensificam com a obesidade, sobretudo quando este excesso de gordura é armazenado no componente visceral do tecido adiposo, sendo muitos deles, como o TNF- α , a resistina, o PAI-1, a IL-6 e a MCP-1, diretamente associados à indução de resistência à insulina, à hipercoagulabilidade e à aterogênese, que, por sua vez, relacionam-se com hipertensão, com a intensificação de estados pró-inflamatórios, com o aumento do risco cardiovascular e acidentes tromboembólicos (Hauner, et al, 2006).

A adiponectina é a única exceção, esta diminui seus valores com o excesso de gordura em humanos e em roedores (Pischon, et al, 2004). Essa queda explicaria em parte a elevação do risco de DM e doenças cardiovasculares em obesos, pelo seu papel ligado à sensibilização da insulina (Zhu, et al, 2008). Desta forma, a resistência à insulina, a reação inflamatória crônica e a hipercoagulação desses fatores, parecem ser o elo que conecta o excesso de gordura à aterosclerose, e consequentemente às doenças cardiovasculares.

Foi observado que 56,3% da nossa amostra apresentaram deficiência de Vitamina D (Tabela 1), sendo esse resultado menor do que aqueles descritos em outros estudos com a população brasileira, a exemplo dos estudos de Bandeira et al, que revelou prevalência de 66,7 % e do estudo de Maeda et al, que encontrou 73% (BANDEIRA, et al, 2010; MAEDA, et al, 2013). Porém, deve-se considerar que nesses dois estudos citados, a maior parte da população encontrava-se institucionalizada o que poderia justificar menor exposição à luz solar, além de uma maior média de idade (69,4 e 79,6 anos, respectivamente), o que poderia influenciar na absorção deste nutriente, visto que com o avançar da idade pode ocorrer a diminuição da absorção intestinal e a hidroxilação prejudicada no fígado e rins.

Dados do estudo *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), de 2011-2012, apontam resultados de hipovitaminose D mais semelhantes aos nossos (39,92%). No entanto, deve-se considerar a diferença do ponto de corte utilizado para avaliação do status de vitamina D, que foi de 50nmol/L(10 a 20ng/ml), o que possibilita um menor número de pacientes dentro da faixa de deficiência .

TABELA 1 – Caracterização da amostra de pacientes adultos fidelizados em um hospital público de referência em cardiologia. Recife, 2013 – 2015.

Variável	Valores	
Sexo (n, %)		
Masculino	19	26,8
Feminino	52	73,2
Idade, anos (mediana/ IQ)	56,0 (51,0-63,0)	
Escolaridade (anos de estudo)		
≤9 anos	35	49,3
>9 anos	36	50,7
ABEP*		
1- Alta	6	8,5
2- Baixa	65	91,5
Hipertensão Arterial (n,%)	45	63,4
Diabetes Mellitus (n,%)	19	26,8
Síndrome metabólica [#] (n,%)	36	50,7
Estado nutricional* (n, %)		
Baixo Peso	2	2,9
Eutrofia	21	30,0
Excesso de peso	47	67,1
Circunferência Abdominal (n, %)		
Normal	24	34,8
Aumentada**	45	65,2
Calcificação Coronariana (n, %)		
Ausência	41	57,7
Presença	30	42,3
Tecido Adiposo Visceral (cm²) (n, %)		
<284	47	66,2
≥284	24	33,8
25-hidroxivitamina D (ng/mL) (n, %)		
<30	40	56,3
≥30	31	43,7

Fonte: Próprio autor.

[#]Segundo os critérios do NCEP-ATP III. * Estado nutricional segundo o Índice de Massa Corpórea, adotando-se os pontos de corte da OMS, 1998 (Baixo Peso <18,5, Eutrofia 18,5-24,9, Sobrepeso 25-29,9, Obesidade >30) para adultos e Lipshitz, 1994 (Baixo Peso <22, Eutrofia 22-27, Excesso de Peso >27) para idosos. **≥102 cm para homens e ≥ 88cm para mulheres. ABEP: Associação Brasileira de Estudos Populacionais.

Nossos resultados mostraram que a CAC foi mais frequente nos idosos ($p<0,001$), em hipertensos ($p=0,02$), diabéticos ($p=0,02$), com SM ($p=0,04$), com obesidade abdominal ($p=0,04$) e com maior concentração de gordura visceral ($p=0,03$) (Tabela 2).

Foi verificada entre os idosos uma prevalência quatro vezes maior de CAC em relação aos adultos (RP: 4,0; IC95%: 2,0-8,1). Vários estudos sugerem o aumento do risco de CAC com a progressão da idade (LACHIN, et al., 2014; SÁ, et al, 2017; D´BLOCK, et al, 2018) e referem que o processo de envelhecimento arterial com o

avançar da idade, ocorre no leito arterial, e as principais modificações estruturais e funcionais decorrem da calcificação: aumento do diâmetro da parede e perda de elasticidade, como resultado da deposição de colágeno e da fragmentação da elastina na camada média (STRATTON, et al, 2003; CONSTANTINO, et al, 2016; MIKAEL, et al, 2017). Todas essas modificações concorrem para uma diminuição da complacência e da capacidade arterial de resistir ao estresse a que é submetida (MIKAEL, et al, 2017).

A presença de HAS aumentou em 60% a prevalência de CAV em nossos achados (RP:1,6; IC95%: 1,1-2,2) e esse é um resultado consistente com dados previamente publicados (MAMUDU, et al, 2015; JANG, et al, 2016). Apesar da inter-relação entre HAS, aterosclerose coronariana e calcificação não estar totalmente compreendida, alguns mecanismos são descritos para explicar essa associação, entre eles a indução através do trauma da parede arterial e o inverso também ocorre, o trauma da parede arterial parece induzir a expressão da osteopontina, proteína envolvida na mineralização do leito arterial (MAMUDU, et al, 2015; JANG, et al, 2016).

A prevalência da CAC foi duas vezes superior nos indivíduos diabéticos (RP: 2,1; IC95%: 1,0-4,5; $p=0,007$) e com SM (RP: 2,1; IC95%: 1,3-3,7), em comparação aos indivíduos sem essas condições. Um estudo realizado no Japão evidenciou que a SM foi um preditor independente para CAC (OHASHI, et al, 2008), sendo este resultado também corroborado por investigações anteriores (WONG, et al, 2003).

Esses dados estão de acordo com evidências prévias bem sedimentadas que atribuem maior risco de calcificação aos pacientes diabéticos, ancorados no conhecimento de que o DM compõe um espectro de doenças multissistêmicas, em particular do endotélio vascular, e que contribuem dramaticamente para a progressão dos substratos fisiopatológicos da DAC (ANNE, et al, 2003; LIBERMAN et al, 2013; PRECOMA, et al, 2019).

A obesidade abdominal também dobrou a prevalência de CAC (RP: 2,1; IC95%: 1,0-4,5; $p=0,024$), porém não encontramos a mesma relação com o excesso de peso pelo IMC ($p=0,659$). Ohashi, et al também encontraram no Japão uma relação entre maior CA e presença de CAC (OHASHI, et al, 2008). Ainda nesse estudo, o TAV foi fortemente correlacionado com a CA ($r = 0,79$) e moderadamente correlacionado com IMC ($r = 0,51$) e TAV ($r = 0,44$), porém após regressão logística multivariada, apenas o TAV manteve sua relação com o CAC, sendo desta forma considerado como um

determinante independente de CAC (OHASHI, et al, 2008). O estudo CARDIA demonstrou que a obesidade abdominal, determinada pela CA elevada, está associado com a CAC também em adultos jovens (ARAD, et al, 2001).

Indivíduos com maior concentração de TAV apresentaram prevalência de CAC consideravelmente mais alta (RP: 2,0; IC95%: 1,2-3,3; $p=0,014$). Estudos realizados na Ásia, por CHOI, et al. e OHASHI, et al., reportaram que a CAC foi 1,42 e 2,01 vezes maior em participantes com TAV elevado (CHOI, et al, 2017; OHASHI, et al, 2008). O tecido adiposo intra-abdominal tem um caminho de comunicação circulatória para o fígado através da circulação portal, estando mais fortemente associado à resistência à insulina e à maior produção hepática de fatores inflamatórios (MAHABADI, et al, 2009).

Estudos relatam que o TAV produz leptina e adipocitocinas, como TNF- α e IL-6, e podem estar relacionados ao aumento do colesterol LDL, TG, hiperinsulinemia e resistência à insulina (BOUCHARD, et al, 1990; POULIOT, et al, 1992; CHOI, et al, 2010). Acredita-se que a inflamação crônica e subclínica seja o principal mecanismo de desenvolvimento e progressão da CAC (CHOI, et al, 2010).

Podendo assim, o risco para CAC ligado ao excesso de gordura visceral, ser atribuído a fatores de risco metabólicos, desta forma a adiposidade visceral está ligada à placa aterosclerótica vulnerável e à progressão da CAC.

TABELA 2 – Fatores associados à Calcificação Coronariana (CAC) em pacientes adultos fidelizados em um hospital público de referência em cardiologia. Recife, 2013 – 2015.

Variável	N Total	CAC presente ¹			RP	IC_{95%}	p-valor*
Sexo		n	%	IC_{95%}			
Masculino	19	8	42,1	23,1-63,7	1,0	0,5-1,8	0,980
Feminino	52	22	42,3	29,9-55,8	1,0	-	
Faixa etária							
Adulto	39	7	17,9	9,0-32,7	1,0	-	<0,001
Idoso	32	23	71,9	54,6-84,4	4,0	2,0-8,1	
Escolaridade							
≤9 anos	35	19	54,3	38,2-69,5	1,8	1,0-3,3	0,07
>9 anos	36	11	30,6	18,0-46,9	1,0	-	
Classe Social**							
Alta	6	2	33,3	9,7-70,0	1,0	-	0,644
Baixa	65	28	43,1	31,8-55,2	1,3	0,4-4,1	
Hipertensão Arterial							
Não	26	6	23,1	11,0-42,0	1,0	-	0,02
Sim	45	24	53,3	39,1-67,1	1,6	1,1-2,2	
Diabetes Mellitus							
Não	52	17	32,7	21,5-46,2	1,0	-	0,02
Sim	19	13	68,4	46,0-84,6	2,1	1,3-3,4	
Síndrome Metabólica***							
Não	35	10	27,8	15,8-44,0	1,0	-	0,04
Sim	36	20	57,1	40,9-72,0	2,1	1,1-3,7	
Estado Nutricional							
Sem Excesso de Peso	23	9	39,1	42,4-87,3	1,0	-	0,659
Com Excesso de Peso [#]	47	21	44,7	31,4-58,7	1,1	0,6-2,1	
Circunferência Abdominal							
Normal	24	6	25,0	12,0-44,9	1,0	-	0,04
Aumentada ^{##}	45	24	53,3	39,1-67,1	2,1	1,0-4,5	
25-hidroxivitamina D (ng/mL)							
<30	40	18	45,0	30,7-60,2	1,2	0,7-2,0	0,595
≥30	31	12	38,7	23,7-56,2	1,0	-	
Tecido Adiposo Visceral(cm²)							
1º e 2º Tercil (<284)	47	15	31,9	20,4-46,2	1,0	-	0,03
≥3º Tercil (≥284)	24	15	63,5	42,7-78,8	2,0	1,2-3,3	

Fonte: Próprio autor.

* Teste do Qui Quadrado de Pearson com correção de Yates, **Segundo Associação Brasileira de Estudos Populacionais. ***Segundo Critérios NCEP. [#]IMC>25 kg/m². ^{##}≥102 cm para homens e ≥ 88 cm para mulheres. CAC presente: Escore de Cálculo>Zero

Na avaliação da correlação entre variáveis contínuas, foi observada moderada correlação do TAV com IMC ($r=0,452$; $p<0,001$) e com a CA ($r=0,514$; $p<0,001$) (Tabela 3). Dados semelhantes foram reportados por investigação no Japão, em que as medições de adiposidade foram todas significativamente correlacionadas umas com as outras. Adiposidade visceral foi fortemente correlacionado com CA ($r= 0,79$) e moderadamente correlacionada com IMC ($r= 0,51$) ($p<0,001$) (OHASHI, et al, 2009). Embora a adiposidade esteja fortemente associada a um aumento do risco metabólico e cardiovascular, tem sido descrito o diferente papel de cada compartimento do tecido adiposo abdominal no risco metabólico e aterosclerose (ABAZID, et al, 2015).

O tecido adiposo abdominal divide-se em tecido adiposo subcutâneo (TAS) e TAV. O TAS é constituído pela gordura localizada na zona anterior à parede muscular abdominal e o TAV corresponde à gordura localizada na zona intra-abdominal e peritoneal (PICKHARDT, et al, 2012). O TAV está associado ao aumento do risco cardiovascular, enquanto que o TAS parece ser protetor, mas o mecanismo ainda não está muito claro (LADEIRAS-LOPES, et al, 2017).

A avaliação antropométrica clássica, incluindo a medição do peso, altura, CA e o cálculo do IMC, são procedimentos de fácil execução na prática clínica para estimar o tecido adiposo abdominal, mas que por si só não permitem diferenciar os compartimentos de tecido adiposo abdominal (KULLBERG, et al, 2009; YEOH, et al, 2015). Na prática clínica, a CA é a medida mais amplamente utilizada para estimar a adiposidade central (SHUSTER, et al, 2012), porém estudos têm demonstrado seu poder limitado em prever o TAV (KULLBERG, et al, 2009 ; SHUSTER, et al, 2012; YEOH, et al, 2015)

As concentrações séricas de 25(OH)D não se correlacionaram com o TAV, nem com os parâmetros antropométricos ($p>0,05$) (Tabela 3). Apesar desse achado, a literatura é consistente em demonstrar a relação da obesidade com a deficiência de vitamina D (ZHANG, et al, 2015; OLMOS, 2018; RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ, et al, 2010; NAN, et al, 2012), inclusive com o excesso de gordura no sítio visceral, sendo essa relação mais forte que a associação com a gordura armazenada subcutaneamente (BHATT, et al., 2014; CHENG, et al., 2010).

Embora o mecanismo para explicar a associação entre obesidade e a vitamina D não esteja bem elucidado, pesquisas sugeriram que indivíduos obesos são propensos a insuficiência de vitamina D (WORSTMAN, et al, 2000; HATFIELD, et al, 2014), possivelmente como resultado do aumento do sequestro de vitamina D no pela

grande quantidade de tecido adiposo visceral em indivíduos com obesidade (HATFIELD, et al, 2014). Isso pode levar a menos vitamina D liberada no sangue e, consequentemente, esses indivíduos podem ter níveis séricos mais baixos de 25 (OH) D3 (HATFIELD, et al, 2014).

Apesar de um grande número de evidências conectarem o TAV alto com baixos níveis de vitamina D, alguns autores não constatarem essa associação em seus resultados. Nunes et al. não encontraram correlação entre vitamina D e parâmetros antropométricos (NUNES, et al, 2019). Outro estudo desenvolvido com 177 mulheres na fase pós-menopausa não apontou relação entre os níveis séricos de Vitamina D e obesidade abdominal (SANTOS, 2016). Andreozzi et al também não conseguiram identificar correlação inversa entre a medida da CA e a concentração sanguínea de Vitamina D em um estudo com mulheres na pós-menopausa (ANDREOZZI, et al, 2016).

Nesse contexto, entende-se que há muitos fatores que podem interferir na determinação da relação entre essas variáveis, como exposição solar, consumo alimentar, além de fatores genéticos.

TABELA 3 – Matriz de correlação entre Tecido Adiposo Visceral (TAV), vitamina D (VitD) e variáveis antropométricas em pacientes adultos fidelizados em um hospital público de referência em cardiologia. Recife, 2013 – 2015.

Variável	IMC		CA		25(OH)D		TAV	
	R	p*	r	p*	r	p*	r	p*
IMC	-	-	-	-	-	-	-	-
CA	0,802	<0,001	-	-	-	-	-	-
Vit D	-0,109	0,370	0,107	0,381	-	--	-	-
TAV	0,452	<0,001	0,514	<0,001	0,126	0,297	-	-

Fonte: Próprio autor.

*Correlação de Pearson. IMC: Índice de Massa Corpórea. CA: Circunferência Abdominal.

Analisando-se o efeito da combinação das variáveis *status* de vitamina D e TAV foi observada uma tendência na modulação da CAC na casuística estudada, com o teste de significância estatística no limiar da margem de erro adotada para rejeição da hipótese de nulidade ($p=0,052$). (Tabela 4).

Poucos estudos verificaram o efeito combinado dessas duas variáveis no risco de CAC. A única investigação encontrada até o momento, desenvolvida por Kim, et al, evidenciou que a coexistência do TAV elevado com a deficiência de vitamina D aumentou de maneira expressiva a ocorrência de CAC (OR: 10.83; IC95%: 2.85 – 18.69) (KIM, et al, 2017).

Apesar dos nossos achados terem sido mais modestos comparados aos do estudo de Kim et al, deve-se considerar que eles avaliaram pacientes portadores de DRC em tratamento dialítico, grupo de indivíduos reconhecidamente mais propenso a calcificação coronariana, por diversos fatores metabólicos, sobretudo pelos elevados níveis de cálcio, fosfato e paratormônio séricos, comumente observados nesses pacientes. Devemos considerar ainda que em nosso estudo, pacientes com vitamina D normal e TAV alto apresentaram a mesma prevalência e mesmo *Odds Ratio* observado entre os pacientes com vitamina D baixa e TAV alto, sendo possível que o TAV tenha um peso consideravelmente maior na exposição ao risco de CAC.

Ressaltando que pacientes com níveis normais de vitamina D e menor concentração de TAV tiveram menores prevalências de CAC. Apesar do valor de p encontrar-se no limiar da significância estatística, podemos inferir o importante papel cardioprotetor do controle da adiposidade visceral e de um status adequado de vitamina D. Este limiar de significância pode ser tratado como um achado plausível e de importância estatística, segundo alguns autores.

Martin Bland em seu livro “an introduction to medical statistics” (2000), aborda muito bem esta temática, e refere que não há grande diferença entre os valores de probabilidades de 0,06 e 0,04, e certamente indicam força de evidências semelhantes. Ele reforça que é possível considerar probabilidades em torno de 0,05 para fornecer alguma evidência contra a hipótese nula, que aumenta em força conforme a probabilidade diminui (BLAND, 2000). Desta forma, na interpretação de evidências e resultados científicos não se deve restringir ao compromisso convencional de constatar a existência de diferenças significativas apenas quando a probabilidade for menor que 0,05 (BLAND, 2000). Este valor é uma direção razoável, mas não deve ser tomado como uma espécie de demarcação absoluta (BLAND, 2000), sendo muito provável que inclusão de alguns participantes a mais no estudo possibilitaria o alcance do valor da significância.

O nosso estudo teve algumas limitações: sendo de delineamento transversal, não pode se abster das limitações inerentes ao desenho, ou seja, não pode

estabelecer relação de causa entre os fatores analisados e a CAC e o pequeno número amostral, devido a dificuldade a de obtenção e realização dos exames complexos que fizeram parte do escolho da pesquisa.

TABELA 4 - Associação entre *status* de Vitamina D (Vit D) e Tecido Adiposo Visceral (TAV) com a Calcificação Coronariana (CAC) em pacientes adultos fidelizados em um hospital público de referência em cardiologia. Recife, 2013 – 2015.

Status de Vit D e TAV	CAC Ausente		CAC Presente		OR	IC95%	p-valor*
	n	%	N	%			
Vit D Normal + TAV Normal	13	72,2	5	27,8	1,00		0,052
Vit D Baixa + TAV Normal	17	62,1	11	37,9	1,59	0,44-5,69	
Vit D Normal + TAV Alto	5	41,7	7	58,3	3,64	0,79-17,03	
Vit D Baixa + TAV Alto	5	41,7	7	58,3	3,64	0,79-17,03	

Fonte: Próprio autor.

*Qui² de tendência Linear; CAC presente: Escore de Cálcio>Zero; Vit D Baixa: <30ng/L; TAV alto: maior tercil para a população ($\geq 284 \text{ cm}^2$). OR: Odds Ratio. IC95%: Intervalo de Confiança de 95%.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pacientes com níveis normais de vitamina D e menor concentração de TAV tiveram menores prevalências de CAC (dentro dos limites aproximados para significância estatística), além da forte associação entre a TAV elevada e a CAC que poderia explicar, pelo menos em parte, o risco excessivo de aterosclerose em pacientes obesos abdominais.

Portanto, medir a gordura visceral é uma ferramenta clínica útil na identificação de pacientes com risco potencial de DCV futura, mesmo não podendo ser realizada pelo padrão-ouro como a TC pelo difícil acesso da população geral, os resultados encontrados de associação da CA com a CAC tanto em nosso estudo como em outros estudos citados na literatura, nos levam a indicá-la como uma boa ferramenta de avaliação e controle da adiposidade visceral e consequentemente da aterosclerose subclínica.

Esses resultados nos mostra a importância de medidas tanto para prevenção da hipovitaminose D quanto do controle da adiposidade visceral na população de risco coronariano, contribuindo para a prevenção de eventos futuros que possam diminuir a qualidade de vida desse público.

REFERÊNCIAS

ABAZID, R.; KATTEA, M.; SAYED, S.; SAQAH, H.; QINTAR, M.; SMETTEI, O. Visceral adipose tissue influences on coronary artery calcification at young and middle-age groups using computed tomography angiography. **Avicenna Journal of Medicine**. v.5, n. 3, p.83-88, 2015.

ADAMS, J.S.; RAFISON, B.; WITZEL, S.; et al. Regulation of the extrarenal CYP27B1-hydroxylase. **Journal Steroid Biochemistry Molecular Biology**. v.144 (pt A), p. 22–27, 2014.

AGATSTON, A.S.; JANOWITZ, W.R.; HILDNER, F.J. et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. **Journal of the American College of Cardiology**, v.15, n. 4, p. 827-832, 1990.

AHMADI, N.; NABAVI, V.; YANG, E., HAJSADEGHI, F., LAKIS, M.; FLORES, F.; et al. Increased Epicardial, Pericardial and Subcutaneous Adipose Tissue is Associated with the Presence and Severity of Coronary Artery Calcium. **Academic radiology**. v.17, p.1518-24, 2010.

ALVES, V.V.; RIBEIRO, L.F.P.; BARROS, R.; GADELHA, S.R.; SANTOS, S.C. Circunferências medidas em diferentes locais do tronco e fatores de risco cardiometabólico. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, v. 13, n. 4, p. 250–256, 2011.

ALVEY, N.J.; PEDLEY A.; ROSENQUIST, K.J.; MASSARO, J.M; O'DONELL, C.J.; HOFFMANN, U.; FOX, C.S. et al. Association of Fat Density With Subclinical Atherosclerosis. **Journal of American Heart Association**. v. 4, n. 3, p. e788-795, 2014.

ANDERSON, J.L; MAY, H.T.; HOME, B.D.; BAIR, T.L.; HALL, N.L.; CARLQUIST, J.F.; LAPPÉ, D.L; MUHLESTEIN, J.B. Relation of vitamin D deficiency to cardiovascular risk factors, disease status, and incident events in a general health care population, **American Journal of Cardiology**. v. 106, p. 963–968, 2010.

ANDREOZZI, P.; VERRUSIO, W.; VISCOGLIOSI, G.; SUMMA, M.L.; GUELI, N.; CACCIAFESTA, M.; ALBANESE, C.V. Relationship between vitamin D and body fat distribution evaluated by DXA in postmenopausal women. **Nutrition**, v. 3, n. 6, p. 687-692, 2016.

ARGOLO, D.F.; LYENGAR, N.M.; HUDIS, C.A., et al. Obesity and cancer: concepts and challenges. **Indian journal of surgical oncology**. v. 6, n. 4, p.390-398, 2015.

ARNET, D.K.; BLUMENTHAL, R.S.; ALBERT, M.A.; BUROKER, A.B., et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. **Circulation**. v.140, p. e596- e 646, 2019.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE EMPRESAS DE PESQUISA (ABEP). **Critério de classificação econômica Brasil** [on-line]; 2003. Disponível em: http://www.abep.org/codigosguias/Criterio_Brasil_2010.pdf. Acesso em: 24 de outubro de 2018.

ARAD, Y.; NEWSTEIN, D.; CADET, F., et al. Association of multiple risk factors and insulin resistance with increased prevalence of asymptomatic coronary artery disease by an electron-beam computed tomographic study. **Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology**. v.21, p. 2051–8, 2001.

AUTIER, P.; GANDINI, S.; MULLIE, P.; et al. A systematic review: influence of vitamin D supplementation on serum 25-hydroxyvitamin D concentration. **Journal of Clinical Endocrinology Metabolism**. v. 97, p. 2606–2613, 2012.

AZAMBUJA, M.I.R; FOPPA, M.; MARANHÃO, M.F.C.; ACHUTTI, A.C. Impacto econômico dos casos de doença cardiovascular grave no Brasil: uma estimativa

baseada em dados secundários. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 91, n.3, p.163-171, 2008.

BANDEIRA, F.; GRIZ, L.; FREESE, E.; LIMA, D.C.; THÉ, A.C.; DINIZ, E.T. et al. Vitamin D deficiency and its relationship with bone mineral density among postmenopausal women living in the tropics. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia Metabologia**. v.54, n.2, p.227-32, 2010.

BARROSO, T.A.; MARINS, L.B.; ALVES, R.; GONÇALVES, A.C.S.; BARROSO, S.G.; ROCHA, G.S.; et al. Associação Entre a Obesidade Central e a Incidência de Doenças e Fatores de Risco Cardiovascular. **Interntional Journal of Cardiovascular Sciences**. v. 30, n. 5, p. 416-424, 2017.

BHATT, S.P.; MISRA, A.; SHARMA, M.; GULERIA, R.; PANDEY, R.M.; LUTHRA, K.; VIKRAN, N.K. Vitamin D insufficiency is associated with abdominal obesity in urban Asian Indians without diabetes in North India. **Diabetes Technology & Therapeutics**, v.16, n.6, p. 392– 7, 2014.

BECKER, A.; LEBER, A.; BECKER, C.; et al. Predictive value of coronary calcifications for future cardiac events in asymptomatic individuals. **American Heart Journal**.; v.155, p. 154–160, 2008.

BERKER, D.; KOPARAL, S.; ISIK, S.; PASAOGLU, L.; AYDIN, Y.; EROL, K. et al. Compatibility of different methods for the measurement of visceral fat in different body mass index strata. **Diagnostic and interventional radiology**. v.16, n.2, p.99-105, 2010.

BERQUÓ, E.S.; SOUZA, J.M.P.; GOTLIEB, S.L.D; et al. **Bioestatística**. Editora Pedagógica e Universitária Ltda. São Paulo, 1981.

BIKLE, D.; BOUILLON, R.; THADHANI, R.; SCHOENMAKERS, I.; et al. Vitamin D metabolites in captivity? Should we measure free or total 25(OH)D to assess vitamin D status? **Journal Steroid Biochemistry Molecular Biology**. v. 173, p. 105-116, 2017.

BLAND, M. An introduction to medical statistics. **Oxford**: University Press, 2000.

BOER, I.H.; KESTENBAUM, A.B.; SHOBEN, E.D. et al. 25-hydroxyvitamin D levels inversely associate with risk for developing coronary artery calcification. **Journal of American Society Nephrology**, v. 8, n.20, p. 1805-1812, 2009.

BORKAN, G.; GERZOF, S.G.; ROBBINS, A.H.; HULTS, D.E.; SILBERT, C.K.; SILBERT, J.E. Assessment of abdominal fat content by computed tomography. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 36, n. 1, p. 172–177, 1982.

BOUCHARD, C.; BRAY, G.A.; HUBBARD, V.S. Basic and clinical aspects of regional fat distribution. **America Journal of Clinical Nutrition**. v.52, n. 5, p. 946–50, 1990.

BRITTON, K.A.; FOX, C.S. Ectopic Fat Depots and Cardiovascular Disease. **Circulation**. v.124, n.24, p. 837–41, 2011.

NASCIMENTO, B.R.; BRANT, L.C.C.; OLIVEIRA, G.M.M. et al. Cardiovascular Disease Epidemiology in Portuguese-Speaking Countries: data from the Global Burden of Disease, 1990 to 2016. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia [online]**. v..110, n.6, p.500-511, 2018.

BUDOFF, M.J.; ACHENBACH, S.; BLUMENTHAL, R.S. et al. Assessment of coronary artery disease by cardiac computed tomography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention and Committee on Cardiac Imaging, Council on Clinic Cardiology. **Circulation**, v. 6, n. 114, p. 1761-1791, 2006.

BUDOFF, M.J.; NASIR, K.; McCLELAND, R.L.; et al. Coronary calcium predicts events better with absolute calcium scores than age-sex-race/ ethnicity percentiles: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). **Journal of American College of Cardiology**. v.53, p.345–352, 2009.

CABRAL, M.A.; BORGES, C.N.; MAIA, J.M.C.; MARTINS, C.A.; BANDEIRA, F., et al. Prevalence of vitamin D deficiency during the summer and its relationship with sun exposure and skin phototype in elderly men living in the tropics. **Clinical Interventions in aging**. v.8, p. 1347–51, 2013.

CARRELLI, A.; BUCOVSKY, M.; HORST, R.; et al. Vitamin D storage in adipose tissue of obese and normal weight women. **Journal Bone Mineral Research**. v. 32, p. 237–242, 2017.

CASHMAN, K.D.; DOWLING, K.G.; KIELY, M. et al. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? **American Journal Clinical Nutrition**, n. 103, p. 1033–44, 2016.

CASTRO, A.E.; DIAS, F.M.; DINIZ, A.S.; CABRAL, P.C.; et al. Risk and protection food consumption factors for chronic non-communicable diseases and their association with body fat: a study of employees in the health area of a public university in Recife in the state of Pernambuco, Brazil. **Ciência e Saúde Coletiva**. v. 19, n. 5, p.1613-1522, 2014.

CHANG, E.; KIM, Y. Vitamin D decreases adipocyte lipid storage and increases NADSIRT1 pathway in 3T3-L1 adipocytes. **Nutrition**. v. 2, P. 702–708, 2016.

CHENG, S.; SO, W.Y.; ZHANG, D.; et al. Calcitriol reduces hepatic triglyceride accumulation and glucose output through Ca2p/CaMKK/AMPK activation under insulinresistant conditions in type 2 diabetes mellitus. **Current Molecular Medicine**. v.16, p. 747–758, 2016.

CHENG, S.; MASSARO, J.M.; FOX, C.S.; LARSON, M.G.; KEYES, M.J.; McCABE, E.L.; et al. Adiposity, cardiometabolic risk, and vitamin D status: the Framingham Heart Study. **Diabetes**. v. 59, p. 242–248, 2010.

CHOI, S.; KIM, D.; CHO, S. et al. General and abdominal obesity and abdominal visceral fat accumulation associated with coronary artery calcification in Korean men. **Atherosclerosis**, v. 213, p. 273-278, 2010.

CONSTANTINO, S.; PANENI, F.; COSENTINO, F. et al. Ageing, metabolism and cardiovascular disease. **Journal of Physiology**. v.594, n.8, p.2061-73, 2016.

CORDEIRO, A.C.; QURESHI, A.R; CARRERO, JJ. Et al. Visceral fat and coronary artery calcification in patients with chronic kidney disease. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 28, n. 4, p. iv152-iv159, 2013.

DE BLOCK, C.E.M.; SHIVALKAR, B.; GOOVAERTS, W.; BRITS, T.; CARPENTIER, K.; VERRIJKEN, A.; VAN HOOFF, V.; PARIZEL, P.M.; VRITS, C.; VAN GAAL, L.F. et al. Coronary artery calcifications and diastolic dysfunction versus visceral fat area in type 1 diabetes: VISCERA study. **Journal of Diabetes Complications**. v. 32, n. 3, p. 271-278, 2018.

DEMER, L.L., TINTUT, Y. Inflammatory, metabolic, and genetic mechanisms of vascular calcification. **Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology**. v.34, n.4, p.:715-23, 2014.

DESPRÉS, J.P. Body fat distribution and risk of cardiovascular disease: an update. **Circulation**. v. 126, n. 10, p. 1301–13, 2012.

DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES 2017-2018 / Organização José Egídio Paulo de Oliveira, Renan Magalhães Montenegro Junior, Sérgio Vencio. - São Paulo : Editora Clannad, 2017.

DRINCIC, A.T., ARMAS, L.A.G.; VAN DIEST E.E; et al. Volumetric dilution, rather than sequestration best explains the low vitamin D status of obesity. **Obesity**.v. 20, p. 1444–1448, 2012.

EICKEMBERG, M.; OLIVEIRA, C.C.; RORIZ, A.K.; FONTES, G.A.; MELLO, A.L.; SAMPAIO, L.R. Bioimpedância elétrica e gordura visceral: uma comparação com a tomografia computadorizada em adultos e idosos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 57, n. 1, p. 27– 32, 2013.

FALUDI, A.A; IZAR, M.C.O; SARAIVA, J.F.K; et al. Diretriz brasileira baseada em evidências sobre prevenção de doenças cardiovasculares em pacientes com DM: posicionamento da Sociedade Brasileira de DM (SBD), da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e da Sociedade Brasileira de Endocrinologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 109, n. 1, p. 1–31, 2017.

FERREIRA, V.A.; MAGALHÃES, R. Obesidade e pobreza: o aparente paradoxo. Um estudo com mulheres da Favela da Rocinha, Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 21, n. 6, p. 1792–1800, 2005.

FERREIRA, C.E.S.; MAEDA, S.S.; BATISTA, M.C.; LAZARETTI-CASTRO, M.; VASCONCELLOS, L.S.; MADEIRA, M.S. et al. Consensus - reference ranges of vitamin D [25(OH)D] from the Brazilian medical societies. Brazilian Society of Clinical Pathology/Laboratory Medicine (SBPC/ML) and Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM). **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 53, n. 6, p. 377-381, 2017.

FLEGAL, K.M.; CARROL, M.D.; OGDEN, C.L.; CURTIN, L.R. et al. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999–2008. **Journal of the American College of Cardiology**, n. 303, p. 235–41, 2010.

FLIER, J.S.; COOK, K.S.; USHER, P., SPIEGELMAN, B.M. Severely impaired adiponin expression in genetic and acquired obesity. **Science**. v.237, n. 4813, p. 405-8, 1987.

FOX, C.S.; HWANG, S.J.; MASSARO, J.M. et al. Relation of subcutaneous and visceral adipose tissue to coronary and abdominal aortic calcium (from the Framingham Heart Study). **The American Journal of Cardiology**, n.104, p. 543-547, 2009.

FORD, E.S.; GILES, W.H.; MOKDAD, A.H; et al. The distribution of 10-year risk for coronary heart disease among US adults: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey III. **Journal of American College of Cardiology**. v. 43, p.1791–1796, 2004.

FRANCISCO, P.M.S.B; DONALISIO, M.R.; BARROS, M.B.A.; CESAR, C.L.G.; CARANDINA, L.; GOLDBAUM, M. Medidas de associação em estudo transversal com delineamento complexo: razão de chances e razão de prevalência. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 11, n. 3, p. 347–355, 2008.

FRÜHBECK, G.; GÓMEZ-AMBOSI, J.; MURUZÁBAL, F.J.; BURREL, M.A. The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy

metabolism regulation. **American Journal of Physiology and Endocrinology Metabolism**. v. 280, n.6, p. 827-47, 2001.

GALLAHER, J.C.; YALAMANCHILI, V.; SMITH, L.M.. The effect of vitamin D supplementation on serum 25(OH)D in thin and obese women. **Journal Steroid Biochemistry Molecular Biology**. v. 136, p. 195–200, 2013.

GANGLOFF, A.; BERGERON, J.; LEMIEUX, I.; DESPRÉS, J.P. Changes in circulating vitamin D levels with loss of adipose tissue. **Current Opinion Clinical Nutrition and Metabolism Care**. v. 19, n.6, p. 464–70, 2016.

GANGLOFF, A.; BERGERON, J.; PELLETIER-BEAUMONT, E., et al. Effect of adipose tissue volume loss on circulating 25-hydroxyvitamin D levels: results from a 1-year lifestyle intervention in viscerally obese men. **International Journal of Obesity**. v. 39, p.1638–1643, 2015.

GO, A.S.; MOZAFFARIAN, D.; ROGER, V.L.; BENJAMIN, E.J.; BERRY, J.D.; BLAHA, M.S. et al. Heart disease and stroke statistics – 2014 update: a report from the American Heart Association, **Circulation**, v.129, n. 3, p. e28-e292, 2014.

GREENLAND, P.; BONOW, R.O.; BRUNDAGE, B.H. et al. ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA 2000) developed in collaboration with the Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 49, p. 378-402, 2007.

GRUSON, E.; MONTAYE, M.; KEE, F.; WAGNER, A.; BINGHAM, A., RUIDAVETES, J.B.; et al. Anthropometric assessment of abdominal obesity and coronary heart disease risk in men: the PRIME study. **Heart**.v. 96, n.2, p.136-40, 2010.

HATFIELD, D.P.; SWEENEY, K.P.; LAU, J.; LICHTENSTEIN, A.H. Critical assessment of high-circulation print newspaper coverage of the Institute of Medicine report Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. **Public Health Nutrition**. v.17, p.1868–76, 2014.

HAUNER, H. The new concept of adipose tissue function. **Physiology Behavior**. v.83, n. 4, p.653-8, 2004.

HEANEY, R.P.; HORST, R.L.; CULLEN, D.M., et al. Vitamin D3 distribution and status in the body. **Journal of American College of Nutrition**. v. 28, p.252–256, 2009.

HIMBERT, C.; OSE, J.; DELPHAN, M., et al. A systematic review of the interrelation between diet- and surgery-induced weight loss and vitamin D status. **Nutrition Research**. v.38, p.13–26, 2017.

HYPPÖNEN, E.; BOUCHER, B.J. Adiposity, vitamin D requirements, and clinical implications for obesity-related metabolic abnormalities. **Nutrition Reviews**. v.76, p. 678–692, 2018.

HO, J.S.; CANNADAY, J.J.; BARLOW, C.E.; WILLIS, B.; HASKEL, W.L.; FITZGERALD, S.J.; et al. Comparative relation of general, central , and visceral adiposity measures for coronary artery calcium in subjects without previous coronary events. **American Journal of Cardiology**. v.104, n. 7, p. 943-946, 2009.

HOFFMANN, U.; MASSARO, J.M.; D'AGOSTINHO, Sr R.B.; KATHIRESAN, S.; FOX, C.S.; O'DONELL, C.J. et al. Cardiovascular Event Prediction and Risk Reclassification by Coronary, Aortic, and Valvular Calcification in the Framingham Heart Study. **Journal of American Heart Association**. v. 5, n.2, p. e003144, 2016.

HOLICK, M.F. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. **American Journal of Clinical Nutrition**. v.80, n.6, p.1678S-88S, 2004.

HOLICK, M.F. Vitamin D deficiency. **New England Journal of Medicine**. v. 357, n.3, p. 266-281, 2007.

HOLICK, M.F. Vitamin D Status: Measurement, Interpretation and Clinical Application. **Annals of Epidemiology**. v.19, n.2, p.73-8, 2009.

JANG, S.Y.; KIM, S.M.; SUNG, J.; CHO, S.J.; CHOE, Y.H. Coronary artery calcium scores and cardiovascular risk factors in 31,545 asymptomatic Korean adults. **International Journal of Cardiovascular Imaging**. v.32, p.139-145, 2016

JENSEN, M.D. Adipose tissue and fatty acid metabolism in humans. **Journal of the Royal Society of Medicine**. v. 42, n. 95, p. 3-7, 2002.

JORGE, A.J.L.; CORDEIRO, J.R; ROSA, M.L.G; BIANCHI, D.B.C; et al. Deficiência de vitamina D e doenças cardiovasculares. **International Journal of Cardiovascular Sciences**. v. 31, n. 4, p. 422- 432, 2018.

KALRA, D.K.; HEO R.; VALENTI, V. et al. Role of computed tomography for diagnosis and risk stratification of patients with suspected or known coronary artery disease. **Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology**. v.34, p.1144–54, 2014.

KASSI, E, ADAMAPOULOS, EK, BASDRA, AG, et al. Role of vitamin D in atherosclerosis, **Circulation**, v.23, n.128, p.2517-2531, 2013.

KATAOKA, Y, WOLSKI, K, UNO, K, PURI, R, TUZCU, EM, NISSEN, SE, et al. Spotty calcification as a marker of accelerated progression of coronary atherosclerosis: insights from serial intravascular ultrasound. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 59, n. 18, p.1592–1597, 2012.

KIM, J-K; PARK, M.J; SONG, Y.R; KIM, H.J; KIM, S.G. Vitamin D: a possible modifying factor linking obesity to vascular calcification in hemodialysis patients. **Nutrition & Metabolism**. n.14, p.27, 2017.

KIRKWOOD, B.R.; STENE, A.C. Essential Medical Statistics. 2nd Ed. Blackwell Science Ltd. Oxford, 2003.

KRISHNA, S.M. Vitamin D as A protector of arterial health: potential hole in peripheral arterial disease formation. **International Journal of Molecular Sciences**. v. 20, n. 19, p. 1-25, 2019.

KULLBERG, J.; BRANDBERG, J.; ANGELHED, J.E.; FRIMMEL, H.; BERGELIN, E.; STRID, L. et al. Whole-body adipose tissue analysis: comparison of MRI, CT and dual energy X-ray absorptiometry. **British Institute of Radiology**. v.82, n. 974, p.123-30, 2009.

KUNADIAN, V, FORD, GA, BAWAMIA, B, et al. Vitamin D deficiency and artery coronary disease: a review of the evidence. **American Heart Journal**, v. 3 , n. 167, p. 283-291, 2014.

LACHIN, J.M.; ORCHARD, T.J.; NATHAN, D.M. et al. Update on cardiovascular outcomes at 30 years of the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study. **Diabetes Care**. v.37, p. 39-43, 2014.

LADEIRAS-LOPES, R.; SAMPAIO, F.; BETTENCOURT, N.; FONTES-CARVALHO, R.; FERREIRA, N.; LEITE-MOREIRA, A. et al. The Ratio Between Visceral and Subcutaneous Abdominal Fat Assessed by Computed Tomography Is an Independent Predictor of Mortality and Cardiac Events. **Revista Española de Cardiología (English Edition)**, v. 70, n. 5, p. 331-337, 2017.

LAFONTAN, M. Fat cells: afferent and efferent messages define new approaches to treat obesity. **Annual review of pharmacology and toxicology**, v.45, n.119-46, 2005.

LANDRIER, J.F.; KARKENI, E.; MARCOTORCHINO, J., et al. Vitamin D modulates adipose tissue biology: possible consequences for obesity? **Proceedings of The Nutrition Society**. v.75, p. 38–46, 2016.

LAUER, MS. Primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease: the high public burden of low individual risk. **Journal of American Association**, n. 297, p.1376–8, 2007.

LEE, C.; JR D.R.J.; SCHREINER, P.J.; IRIBARREN, C.; HANKINSON, A.; et al. Abdominal obesity and coronary artery calcification in young adults: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA). **American Journal of Clinical Nutrition**. v. 86, p. 48–54, 2007.

LEE, J.J.; PEDLEY, A.; HOFFMANN, U., MASSARO, J.M.; FOX, C.S.; et al. Association of Changes in Abdominal Fat Quantity and Quality With Incident Cardiovascular Disease Risk Factors. **Journal of the American College of Cardiology**. v. 68, n. 14, p.1509-21, 2016.

LI, A.C.; GLASS, C.K. The macrophage foam cell as a target for therapeutic intervention. **Nature Medicine**, v. 8, n.11, p.1235-42, 2002.

LIBERMAN, M.; PESARO, A.E.P.; CARMO, L.S., et al. Vascular calcification: pathophysiology and clinical. **Einstein**, V.11, n.3, p. 376-82, 2013.

LIM, S.; MEIGS, J.B. Ectopic fat and cardiometabolic and vascular risk. **International Journal Cardiology**. v. 169, n. 3, p.166–76, 2013.

LIPSCHITZ, D.A. Screening for nutritional status in the elderly. **Primary Care**. v. 21, n. 1, p. 55-67, 1994.

LIU, B.; FAN, D.; YIN, F. et al. The Relationship between Vitamin D Status and Visceral Fat Accumulation in Males with Type 2 Diabetes **Journal of Nutritional Science and Vitaminology**. v. 66, n. 5, p.396-401, 2020.

LOHMAN, T.G.; ROCHE, A.F.; MARTORELL, R. Anthropometric standardization reference manual. **Champaign Human Kinetics Publication**, 1988.

LWANGA, S.K.; TYE, C.Y. La enseñanza de la estadística sanitaria: Veinte Esbozos para lecciones y seminarios. **Organización Mundial de la Salud**. Ginebra, 1987.

MAEDA, S.S.; SARAIVA, G.L.; KUNII, I.S.; HAYASHI, L.F.; CENDOROGLO, M.S.;

RAMOS, L.R. et al. Factors affecting vitamin D status in different populations in the city of São Paulo, Brazil: the São Paulo Vitamin D Evaluation Study (SPADES). **BMC Endocrinology Disorders**. v.13, n.1, p.14, 2013.

MAEDA, S.S.; BORBA, V.Z.C.; CAMARGO, M.B.R.; SILVA, D.M.W.; BORGES, J.L.C.; BANDEIRA, F., et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia Metabologia**. v.58, n.5, p.411–33, 2014.

MAHABADI, A.A.; MASSARO, J.M.; ROSITO, G.A. et al. Association of pericardial fat, intrathoracic fat, and visceral abdominal fat with cardiovascular disease burden: the Framingham Heart Study. **European Heart Journal**. v.30, n.7, p.850–6, 2009.

MALMBERG, P.; KARLSSON, T.; SVENSSON, H. A new approach to measuring vitamin

D in human adipose tissue using time-of-flight secondary ion mass spectrometry: a pilot study. **Journal Photochemistry and Photobiology B**. v. 138, p. 295–301, 2014.

MAMUDU, H.M.; PAUL, T.; VEERANKI, S.S.P.; WANG, L.; PANCHAL, I.H.B.; BUDOFF, M. Subclinical Atherosclerosis and Relationship With Risk Factors of Coronary Artery Disease in a Rural Population. **American Journal of Medical Sciences**. v.350, n. 4, p. 257-62, 2015.

MANOPOULOS, KN, KARPE, F, FRAYN, KN. Gluteofemoral body fat as a determinant of metabolic health. **International Journal of Obesity (London)**, n.34, p. 949-959, 2010.

MAUROVICH-HORVAT P.; MASSARO, J.; FOX, C.S.; MOSELEWIKI, F.; O'DONELL, C.J., HOFFMANN U. et al. Comparison of anthropometric, area- and volume-based assessment of abdominal subcutaneous and visceral adipose tissue volumes using multi-detector computed tomography. **International Journal of Obesity**. v. 31, n.3, p. 500-506, 2006.

MCCLELLAND, R.L., JORGENSEN, N.W.; BUDOFF, M.; BLAHA, M.J.; POST, W.S.; KONMAL, R.A., et al. 10-Year Coronary Heart Disease Risk Prediction Using Coronary

Artery Calcium and Traditional Risk Factors: Derivation in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) With Validation in the HNR (Heinz Nixdorf Recall) Study and the DHS (Dallas Heart Study). **Journal of American College of Cardiology**.v. 66, n. 5, p.1643-53, 2015.

MIKAEL, L.R.; PAIVA, A.M.G.; GOMES, M.M.; SOUSA, A.L.L.; JARDIM, P.C.B.V.; VITORINO, P.V.O. et al. Envelhecimento vascular e rigidez arterial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. v.109, n.3, p.253-8, 2017.

MOUSA, A.; NADERPOOR, N.; COURTEN, M.P.; SCRAGG, R.; COURTEN, B. et al. 25- Hydroxyvitamin D is associated with adiposity and cardiometabolic risk factors in a predominantly vitamin D- deficient and overweight/obese but otherwise healthy cohort. **Journal Steroid Biochemistry Molecular Biology**. v. 173, p. 258-264, 2016.

MOZAFFARIAN, D.; BENJAMIN, E.J; GO, A.S. et al. Heart disease and stroke statistics-2016 update: a report from the American Heart Association. **Circulation**, n. 133, v.4, p.38-360, 2016.

NAM, G.E.; KIM, H.; CHO, K.H.; PARK, Y.G.; HAN, K.D.; CHOI, Y.S. et al. Estimate of a predictive cut-off value for serum 25-hydroxyvitamin D reflecting abdominal obesity in Korean adolescents. **Nutrition Research**. v.32, p. 395–402, 2012.

NASIR, K.; BITTENCOURT, M.S.; BLAHA, M.J.; BLANKSTEIN, R.; AGATSON, A.S.; RIVERA, J.J., et al. Implications of Coronary Artery Calcium Testing Among Statin Candidates According to American College of Cardiology/American Heart Association Cholesterol Management Guidelines: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). **Journal of Amerinan College of Cardiology**. v. 66, n.15, p.1657-68, 2015.

NEVES, P. O.; ANDRADE, J.; MONÇÃO, H.; et al. Escore de cálcio coronariano: estado atual. **Radiologia Brasileira**, v. 50, n. 3, p. 182-189, 2017.

NUNES R. C. et al. Avaliação da frequência de deficiência de vitamina D em pacientes com obesidade. **HU Revista**, v. 44, n. 2, p. 175-181, 2019.

OHASHI, N.; YAMAMOTO, H.; HORIGUCHI, J.; KITAGAWA, T.; HIRAI, N.; ITO, K.; KOHNO, N. Visceral fat accumulation as a predictor of coronary artery calcium as assessed by multislice computed tomography in Japanese patients. **Atherosclerosis**. v. 202, p.192–199, 2009.

OLMOS, J. M. et al. Serum 25-hydroxyvitamin D in obese Spanish adults: the Camargo cohort study. **Obesity Surgery**, v. 28, n. 12, p. 3862-3871, 2018.

PALACIOS, C.; GONZALEZ, S. Is vitamin D a major global public health problem? **Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, n.144, p.138-45, 2014.

PANNU, P.K.; ZHAO, Y.; SOARES, M.J.; et al. Reductions in body weight and percent fat mass increase the vitamin D status of obese subjects: a systematic review and metaregression analysis. **Nutrition Research**. v. 36, p. 201–213, 2016.

PARVA, N.R.; TADEPALLI, S.; SINGH, P. et al. Prevalence of Vitamin D Deficiency and Associated Risk Factors in the US Population (2011-2012). **Cureus**. v. 10, n.6, p e2741, 2018.

PEDROZA, E.; FERNANDES, D.C.; ALMEIDA, A.T.F.; BORGES, F.A.; NOVAES, J.A.R., et al. Epidemiologia da deficiência de vitamina D. **Revista Científica do ITPAC**, v.4, n.3, 2011.

PICKHARDT, P.J.; JEE, Y.; O'CONNOR, S.D., DEI RIO, A.M. Visceral Adiposity and Hepatic Steatosis at Abdominal CT: Association With the Metabolic Syndrome. **American Journal of Roentgenology**. v. 198, n. 5, p.1100-07, 2012.

PINHO, C.P.S.; DINIZ, A.S.; ARRIDA, I.K.G.; LIRA, P.I.C.; SERQUEIRA, L.A.S.; PASTICH, F.C.L.S., et al. Excesso de peso em adultos do Estado de Pernambuco, Brasil: magnitude e fatores associados. **Cadernos de Saúde Pública**. v.27, n.12, p.:2340-50, 2011.

PISCHON, T.; GIRMAN, C.J.; HOTAMISLIGIL, G.S.; RIFAI, N.; HU, F.B.; RIMM, E.B. Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men. **JAMA**. v.291, n. 14, p.1730-7, 2004.

PHILIPSEN, A.; JORGENSEN, M.E.; VISTISEN, D., SANDBAEK, A., ALMDAL, T.P.; CHRISTIANSEN, J.S.; et al. Associations between Ultrasound Measures of Abdominal Fat Distribution and Indices of Glucose Metabolism in a Population at High Risk of Type 2 Diabetes: The ADDITION-PRO Study. **PLoS One**. v.10, n.4, p.1-13, 2015.

PORTER, S.A.; MASSARO, J.M.; HOFFMANN, U.; VASAN, R.S.; O'DONNELL, C.J.; FOX, C.S.; et al. Abdominal Subcutaneous Adipose Tissue: A Protective Fat Depot? **Diabetes Care**. v. 32, n. 6, p.1068-75, 2009.

POULIOT, M.C.; DESPRES, J.P.; NADEAU, A., et al. Visceral obesity in men. Associations with glucose tolerance, plasma insulin, and lipoprotein levels. **Diabetes**. v. 41, n. 7, p. 826–34, 1992.

PRAMONO, A.; JOCKEN, J.W.E.; BLAAK, E.E.; et al. Vitamin D deficiency in the aetiology of obesity-related insulin resistance. **Diabetes Metabolism Research and Reviews**, v. 35, n. 5, p. e3146, 2019.

PRÉCOMA, D.B. et al. Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia-2019. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 113, n. 4, p. 787-891, 2019.

QUEIROZ, J.C.F.; ALONSO-VALE, M.I.C.; CURTI, R.; LIMA, F.B. Controle da adipogênese por ácidos graxos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**. v. 53, n. 5, p. 582-94, 2009.

ROCKALL, A.G.; SOHAIB, S.A.; EVANS, D.; KALTSAS, G.; ISIDORI, A.M.; MONSON, J.P. et al. Computed tomography assessment of fat distribution in male and female patients with Cushing ' s syndrome. **European Journal of Endocrinology**, p. 561–567, 2003.

RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ, E.; NAVIA-LOMBÁN, B.; LÓPEZ-SOBALER, A.M.; ORTEGA, R.M. Associations between abdominal fat and body mass index on vitamin

D status in a group of Spanish school children. **European Journal of Clinical Nutrition**. v. 64, p. 461–7, 2010.

ROTH, D.E.; ABRAMS, S.A.; ALOIA, J.; BERGERON, G.; BOURASSA, M.W.; BROWN, K.H.; CALVO, M.S.; CASHMAN, K.D.; COMBS, G.; DE-REGILI, L.M.; et al. Global prevalence and disease burden of vitamin D deficiency: A roadmap for action in low- and middle-income countries. **New York Academy. Sciences**. v.1430, p. 44–79, 2018.

RUNHUA, Z.; BOHONG, L.; XIANG, G.; RUA, T.; YUESONG, P.; YONG, J.; HONGQIU, G.; YILONG, W.; YONGJUN, W.; GAIFEN, L. et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and the risk of cardiovascular disease: dose-response meta-analysis of prospective studies. **The American Journal of Clinical Nutrition**. v. 105, n. 4, p. 810-819, 2017.

SA, C.R.F; WERMELINGER, A.C.C; RAFAEL, D.; et al. Correlação entre Índice de Cálculo Cardíaco e Doença Arterial Coronariana. **International Journal of Cardiovascular Sciences**. v.30, n. 2, p.136-144, 2017.

SANTOS M.M.A. Associação entre níveis sanguíneos de vitamina d e indicadores da síndrome metabólica em mulheres na pós-menopausa. 2016. (Programa de Pós-Graduação em Alimentos e Nutrição) _ Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, RJ.

SARA, L.; SZARF, G.; TACHIBANA, A.; et al. II Diretriz de Ressonância Magnética e Tomografia Computadorizada Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia e do Colégio Brasileiro de Radiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. v.103, n. 6, supl 3, p. 1–86, 2014.

SCHOOR, N.M.; LIPS, P. Worldwide vitamin D status. **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism**, v.4, n.25, p. 671-680, 2011.

SCHOTTKER, B.; JORDE, R.; PEASEY, A.; THORAND, B.; JANSEN, E.H.J.M.; GROOT, L., et al. Vitamin D and mortality meta-analysis of individual participant data

from a large consortium of cohort studies from Europe and the United States. **British Medical Journal**. v. 348, p. 36-56, 2014.

SEIDELL, J.C.; OOSTERLEE, A.; THIJSEN, M.A.; BUREMA, J.; DEURENBERG, P.; HAUTVAST, J.G. et al. Assessment of intra-abdominal abdominal fat : relation between and computed tomography 1-3 and subcutaneous anthropometry. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 45, p. 7–13, 1987.

SHUSTER, A.; PATLAS, M.; PONTIUS, J.H.; MOURTZAKIS, M.; et al. The clinical importance of visceral adiposity: a critical review of methods for visceral adipose tissue analysis. **The British Journal of Radiology**. v. 85, n.1009, p. 1-10, 2012.

SIQUEIRA, A.DE S. E.; SIQUEIRA-FILHO, A.G.; LAND, M.G.P.; et al. Análise do impacto econômico das doenças cardiovasculares nos últimos cinco anos no Brasil. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. v. 109, n. 1, p. 39-46, 2017.

SMITH, J.D.; BOREL, A-L., NAZARE, J-A, HAFFNER, S.M.; BALKAU, B.; ROSS, R. et al. Visceral Adipose Tissue Indicates the Severity of Cardiometabolic Risk in Patients with and without Type 2 Diabetes: Results from the INSPIRE ME IAA Study. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**. v. 97, n. 5, p.1517-25, 2012.

SNELL-BERGEON, J.K.; HOKANSON, J.E., KINNEY, G.L.; DABELEA, D.; EHRLICH, J.; ECKEL, R.H., et al. Measurement of abdominal fat by CT compared to waist circumference and BMI in explaining the presence of coronary calcium. International journal of obesity and related metabolic disorders. **Journal of the International Association for the Study of Obesity**. v.28, n.12, p.1594-1599, 2004.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. II Diretrizes em Cardiogeriatría da Sociedade Brasileira de Cardiologia. GRAVINA, C.F., et al. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.95, n. 3, supl. 2, p. 1-112, 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Atualização da Diretriz Brasileira sobre Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. v. 109, n. 2, sup. 1, 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018. Ed. Científica: Clannad, São Paulo, 2017. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf>. Acesso em: 14 nov 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Atualização sobre hemoglobina glicada (a1c) para avaliação do controle glicêmico e para o diagnóstico do diabetes: aspectos clínicos e laboratoriais. 2018. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/publico/images/banners/posicionamento-3-2.pdf>. Acesso em: 14 nov 2020.

SORENSEN, L.P.; PARKENR, T., SONDERGAARD, E., BIBBY, B.M.; MOLLER, H.J.; NIELSEN, S.; et al. Visceral Obesity is Associated with Increased Soluble CD163 Concentration in Men with Type 2 Diabetes Mellitus. **Endocrine Connections**. v.4, p. 27-36, 2015.

SOUZA, R.J; DE BRAY, G.A.; CAREY, V.J.; HALL, K.D.; LEBOFF, M.S.; LORIA, C.M., et al. Effects of 4 weight-loss diets differing in fat, protein, and carbohydrate on fat mass, lean mass, visceral adipose tissue, and hepatic fat : results from the POUNDS LOST trial 1. **American Journal of Clinical Nutrition**. v. 95, n. 3, p. 614–25, 2012.

SPOSITO, A.C.; CARAMELLI, B.; FONSECA, F.A.H.; BERTOLAMI, M.C.. IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. v. 88, n.1, p. 2-19, 2007.

STRATTON, J.R.; LEV, W.C.; CALDWELL, J.H.; JACOBSON, A.; MAY, J.; MATSUOKA, D., et al. Effects of aging on cardiovascular responses to parasympathetic withdrawal. **Journal of American College of Cardiology**. v.41, n.11, p.2077-83, 2003.

SULISTYONINGRUM, D.C.; GREEN, T.J.; LEAR, S.A.; DEVLIN, A.M.; et al. Ethnic-specific differences in vitamin d status is associated with adiposity. **PLoS ONE**.v.

7, p. e43159, 2012.

TCHERNOF, A.; DESPRÉS, J.P. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. **Physiology Reviews**, n. 93, p. 359-404, jan. 2013.

THOMAS, J.E.; HARTAIGH, B.O. BOSH, S., et al. Vitamin D levels predict all cause and cardiovascular disease mortality in subjects with metabolic syndrome: the Ludwigshafen risk and cardiovascular health (LURIC) study. **Diabetes Care**, v. 35, n. 35, p.1158-1164, 2012.

TZOTZAS, T.; PAPADOPOULOU, F.G.; TZIMALOS, K.; et al. Rising serum 25-hydroxyvitamin D levels after weight loss in obese women correlate with improvement in insulin resistance. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**.v. 95, p. 4251–4257, 2010.

VACEK, J.L; VANGA, S.R; GOOD, M.; LAI, S.M; LAKKIREDDY, D.P.; HOWARD,A., et al. Vitamin D deficiency and supplementation and relation to cardiovascular health, **American Journal of Cardiology**. v.109, p.359–363, 2012.

VALENTI, V.; Ó HARTAIGH, B.; HEO, R., et al. A 15-year warranty period for asymptomatic individuals without coronary artery calcium: a prospective follow-up of 9,715 individuals. **Journal of the American College of Cardiology cardiovascular imaging** . v. 8, p.900-9, 2015.

VAN SCHOOR, N.M.; LIPS, P. Worldwilde vitamin d status. **Best Practice and Research Clinical Endocrinology Metabology**. v.25, n. 4, p. 671-80, 2011.

WAHL, D.A.; COOPER, C.; EBELING, P.R. et al. A global representation of vitamin D status in healthy populations. **Archieve Osteoporosis**, v. 1-2, n. 7, p. 155-172, 2012.

WAMBERG, L.; PEDERSEN, S.B.; REJNMARK, L.; RICHELSEN, B.; et al. Causes of vitamin D deficiency and effect of vitamin D supplementation on metabolic complications in obesity: a review. **Current Obesity Reports**. v. 4, n. 4, p. 429-440, 2015.

WAMBERG, L.; KAMOMANN, U.; STODKILDE-JORGRNSEN, H.; et al. Effects of vitamin D supplementation on body fat accumulation, inflammation, and metabolic risk factors in obese adults with low vitamin D levels—results from a randomized trial. **European Journal of Internal Medicine**.v. 24, p. 644–649, 2013.

WAMBERG, L.; CHRISTIANSEN, T.; PAULSEN, S.K.; et al. Expression of vitamin D-metabolizing enzymes in human adipose tissue—the effect of obesity and diet-induced weight loss. **International Journal of Obesity**.v. 37, p. 651–657, 2013.

WIMALAWANSA, S.J. Vitamin D and cardiovascular diseases: Causality. **Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology**, n. 175, p. 29–43, 2018.

WILLIAM, J. What holds attention determines action Psychology, briefer course. p. 7, Harvard University Press,1984.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva; 1998.

WORTSMAN, J.; MATSUOKA, L.Y.; CHEN, T.C.; et al. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. **American Journal of Clinical Nutrition**.p. 72, n.3, p. 690–693, 2000.

YEBOAH, J., MCCLELLAND, R.L., POLOSKY, T.S. et al. Comparison of novel risk markers for improvement in cardiovascular risk assessment in intermediate-risk individuals. **JAMA**. v. 308, p.788–95, 2012.

YEOH, A.J.; PEDLEY, A.; ROSENUIST, K.J.; HOFFMANN U.; FOX, C.S. The Association Between Subcutaneous Fat Density and the Propensity to Store Fat Viscerally. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**. v.100, n.8, p. E1056-E64,2015.

YOO, H.J.; YONG, H.S.; HWANG, S.Y. ; EO, J.S.; HONG, H.C.; KIM, S.G.; KIM, N.H.; CHOI, D.S.; BAIK, S.H.; CHOI, K.M. et al. Association of pooled cohort risc socres with

vascular inflammation and coronary artery calcification in Korean adults. **Metabolism Clinical and Experimental**, n. 5, p. 1-7, 2016.

YU, J.H.; YIM, S.H.; LEE, J.Y.; KIM, J.D.; SEO, M.H.; JEON, W.S. et al. The relationship of body composition and coronary artery calcification in apparently healthy korean adults. **Endocrinology Metabolism**, v. 10, n. 28, p. 33-40, 2013.

YUN, C.H.; BEZERRA, H.G.; WU, T.H.; YANG, F.S.; LIU, C.C.; WU, Y.J.; et al. The Normal Limits, Subclinical Significance, Related Metabolic Derangements and Distinct Biological Effects of Body Site-Specific Adiposity in Relatively Healthy Population. **PloS One**. v.8, n. 4, p.1-10, 2013.

XU, JQ; MURPHY, S.L.; KOCHANKE, K.D.; ARIAS, E. et al. Mortality in the United States, 2018. NCHS Data Brief, n° 355. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2020.

ZITTERMANN, A.; FRISCH, S, BERTHOLD, H.K.; GÖTTING, C.; KUHN, J. et al. Vitamin D supplementation enhances the beneficial effects of weight loss on cardiovascular disease risk markers. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 89, n. 5, p. 1321–1327, 2009.

ZITTERMANN, A.; KOERFER, R. Protective and toxic effects of vitamin D on vascular calcification: clinical implications. **Molecular Aspects of Medicine**. v. 29, n. 6, p. 423-432, 2008.

ZHANG, M.; LI, P.; ZHU, Y.; CHANG, H.; LIU, W.; ZHANG, Y.; HUANG, G. et al. Higher visceral fat area increases the risk of vitamin D insufficiency and deficiency in Chinese adults. **Nutrition and Metabolism**. v. 12, n. 50, 2015.

ZHU, W., CHENG, K.K.; VANHOUTTE, P.M.; LAM, K.S.; XU, A. Vascular effects of adiponectin: molecular mechanisms and potential therapeutic intervention. **Clinical Sciences (London)**.v.114, n. 5, p.361-74, 2008.

ANEXO A – QUESTIONÁRIO

PESQUISA: ESCORE DE CÁLCIO DAS ARTÉRIAS CORONÁRIAS E SUA ASSOCIAÇÃO COM A GORDURA VISCERAL E NÍVEIS DE 25 HIDROXIVITAMINA D.

Nº DO QUESTIONÁRIO: _____

DATA: _____ / _____ / _____

NOME: _____

REGISTRO: _____ Nº do CARTÃO do SUS:

ENDEREÇO:

FONE: _____ DATA DE

NASCIMENTO: _____ / _____ / _____

E-

MAIL: _____

VARIÁVEIS SOCIOECONÔMICAS E DEMOGRÁFICAS

SEXO: () 1.M () 2.F IDADE: _____

ESTUDOU ATÉ QUE SÉRIE: _____ ESCOLARIDADE (ANOS COMPLETOS DE ESTUDO): _____

Nº DE PESSOAS CASA: _____ RENDA FAMIL: R\$ _____ RENDA FAMILIAR PER CAPITA: R\$ _____

ABEP: Posse de Itens	Quantidade de Itens				
	0	1	2	3	4 ou +
Televisão em cores	0	1	2	3	4
Rádio	0	1	2	3	4
Banheiro	0	4	5	6	7
Automóvel	0	4	7	9	9
Empregada Mensalista	0	3	4	4	4
Máquina de Lavar	0	2	2	2	2
Videocassete e/ou DVD	0	2	2	2	2
Geladeira	0	4	4	4	4
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex)	0	2	2	2	2

Grau de Instrução do Chefe da Família		
Analfabeto/Primário incompleto	Analfabeto/ Até 3ª Série Fundamental	0
Primário completo/Ginasial incompleto	Até 4ª série fundamental	1
Ginasial completo/Colegial incompleto	Fundamental completo	2
Colegial completo/Superior incompleto	Médio completo	4
Superior completo	Superior completo	8

**CORTES CRITÉRIOS
BRASIL**

Classe	Pontos
A1	42 – 46
A2	35 – 41
B1	29 – 34
B2	23 – 28
C1	18 – 22
C2	14 – 17
D	8 – 13
E	0 - 7

VARIÁVEIS CLÍNICAS

HAS: () 1.NÃO () 2.SIM

ANTIHIPERTENSIVO? _____

DM: () 1.NÃO () 2.SIM

TERAPIA DE CONTROLE GLICÊMICO: () 1.DIETA () 2. HIPOGLICEMIANTE ORAL () 3.INSULINA () 4.N/A

DISLIPIDEMIA: () 1.NÃO () 2.SIM

HIPOLIPEMIANTE? _____

DISTÚRBIOS DA TIREÓIDE: () HIPOTIREOIDISMO () HIPERTIREOIDISMO

OUTRAS

COMORBIDADES: _____
_____MEDICAÇÕES: _____

PERDA DE PESO INVOLUNTÁRIA RECENTE: () 1.NÃO () 2.SIM

CAUSA: _____

PA: _____ mmHg PESO USUAL: _____ kg

%PP: _____

VARIÁVEIS BIOQUÍMICAS, TECIDO ADIPOSO ABDOMINAL E ESCORE DE CÁLCIO

	DATA / /		DATA / /
COLESTEROL TOTAL		TA TOTAL	
HDL-c		TAV	
LDL-c		ECC	
TG			
VLDL			
GLICEMIA DE JEJUM			
HG GLICADA			
PCR			

VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS

	DATA / /	DATA / /
PESO		
ALTURA		
IMC		
%PP		
CC		
CQ		
RCE		
RCQ		
% GORDURA		
% MASSA MAGRA		

IPAQ

12. EM QUANTOS DIAS DE UMA SEMANA COMUM O(A) SR.(A) CAMINHA POR PELO MENOS 10 MINUTOS SEGUIDOS EM CASA, NO TRABALHO, COMO FORMA DE TRANSPORTE PARA IR DE UM LUGAR PARA OUTRO, POR LAZER OU COMO FORMA DE EXERCÍCIO?

Dia(s) na semana Nenhum (Passe para a questão 14 e assinale 888 na questão 13)

13. NOS DIAS EM QUE O (a) SR. (a) CAMINHA, POR PELO MENOS 10 MINUTOS SEGUIDOS, QUANTO TEMPO NO TOTAL O (a) SR.(a) GASTA CAMINHANDO?

Horas Minutos Não caminha

Para responder as perguntas, de 14 a 18, pense que:

ATIVIDADES MODERADAS são aquelas que precisam de **ALGUM** esforço físico, fazem o(a) Sr.(a) **respirar UM POUCO** mais forte do que o normal e o **coração bater UM POUCO** mais rápido.

ALGUNS EXEMPLOS DE ATIVIDADES MODERADAS SÃO: PEDALAR LEVE NA BICICLETA, NADAR, DANÇAR, FAZER GINÁSTICA AERÓBICA LEVE, JOGAR VÔLEI RECREATIVO, CARREGAR PESOS LEVES, FAZER SERVIÇOS DOMÉSTICOS NA CASA OU NO QUINTAL, COMO VARRER, ASPIRAR, CUIDAR DO JARDIM OU TRABALHOS COMO SOLDAR, OPERAR MÁQUINAS, EMPILHAR CAIXAS ETC.

14. O(A) SR.(a) FAZ ATIVIDADES MODERADAS, POR PELO MENOS 10 MINUTOS SEGUIDOS, NO TRABALHO, POR DIVERTIMENTO, POR ESPORTE, COMO FORMA DE EXERCÍCIO, COMO PARTE DAS SUAS ATIVIDADES DENTRO DE CASA, NO QUINTAL OU QUALQUER OUTRA ATIVIDADE QUE AUMENTE MODERADAMENTE A SUA RESPIRAÇÃO OU BATIMENTOS DO CORAÇÃO?

1 Sim 2 Não (Passe para a questão 17 e assinale 8 na questão 15 e 888 na questão 16)

15. EM QUANTOS DIAS DE UMA SEMANA COMUM, O(A) SR.(A) FAZ ESSAS ATIVIDADES MODERADAS, POR PELO MENOS 10 MINUTOS SEGUIDOS?

Dias na semana Nenhum 8 NSA (Não faz atividade moderada)

16. NOS DIAS EM QUE O (A) SR. (A) FAZ ESSAS ATIVIDADES MODERADAS, POR PELO MENOS 10 MINUTOS SEGUIDOS, QUANTO TEMPO AO TODO O (A) SR. (A) GASTA FAZENDO ESSAS ATIVIDADES?

Horas Minutos NSA (Não faz atividade moderada)

Não Sabe

ATIVIDADES VIGOROSAS são aquelas que precisam de um **GRANDE** esforço físico, fazem o(a) Sr.(a) **respirar MUITO mais forte** do que o normal e o **coração bater MUITO mais rápido**.

ALGUNS EXEMPLOS DE ATIVIDADE VIGOROSA SÃO: CORRER, FAZER GINÁSTICA AERÓBICA, JOGAR FUTEBOL, PEDALAR RÁPIDO NA BICICLETA, JOGAR BASQUETE, FAZER SERVIÇOS DOMÉSTICOS PESADOS NA CASA, NO QUINTAL, CARREGAR GRANDES PESOS OU TRABALHOS COMO USAR ENXADA, BRITADEIRA, MARRETA, MACHADO, FOICE, SERROTE, PICARETA, ALAVANCA, ETC.

17. O(A) SR. (A) FAZ ATIVIDADES VIGOROSAS, POR PELO MENOS 10 MINUTOS SEGUIDOS, NO TRABALHO, POR DIVERTIMENTO, POR ESPORTE, COMO FORMA DE EXERCÍCIO, COMO PARTE DAS SUAS ATIVIDADES DENTRO DE CASA, NO QUINTAL OU QUALQUER OUTRA ATIVIDADE QUE AUMENTE MUITO SUA RESPIRAÇÃO OU BATIMENTOS DO CORAÇÃO?

1 Sim 2 Não (Passe para o Bloco D e assinale 8 e 888 nas questões 18 e 19, respectivamente)

18. EM QUANTOS DIAS DE UMA SEMANA COMUM, O(A) SR. (A) FAZ ESSAS ATIVIDADES VIGOROSAS, POR PELO MENOS 10 MINUTOS SEGUIDOS?

Dia(s) na semana 0 Nenhum 8 NSA (Não faz atividade vigorosa)

19. NOS DIAS EM QUE O (A) SR. (A) FAZ ATIVIDADES VIGOROSAS, POR PELO MENOS 10 MINUTOS SEGUIDOS, QUANTO TEMPO AO TODO O (A) SR. (A) GASTA FAZENDO ESSAS ATIVIDADES?

Horas Minutos NSA (Não faz atividade vigorosa)

Não sabe

ANEXO B – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

COMPLEXO HOSPITALAR
HUOC/PROCAPE

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: EFEITOS DA PERDA PONDERAL NO TECIDO ADIPOSEO VISCERAL EM ADULTOS COM EXCESSO DE PESO

Pesquisador: CLAUDIA PORTO SABINO PINHO

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 06639312.0.0000.5192

Instituição Proponente: Complexo Hospitalar HUOC/PROCAPE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.251.316

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma emenda que solicita que o parecer substanciado número 914.604, datado de 16/12/2014, referente à notificação enviada em 25 de abril de 2014 inclua a dosagem sérica de vitamina D e escore de cálcio na tomografia computadorizada nos pacientes participantes da pesquisa.

Tendo como base a carta anexada na Plataforma Brasil datada de 25/04/2014, cuja justificativa cita:

"Considerando as evidências que apontam forte relação da obesidade visceral com a calcificação coronariana e com a deficiência de vitamina D, venho propor que a dosagem sérica desta vitamina e a avaliação da calcificação das coronárias, através do escore de cálcio, sejam realizados nos pacientes da pesquisa intitulada "Efeitos da perda ponderal no tecido adiposo visceral em adultos com excesso de peso" (parecer substanciado nº187.369)".

"É importante destacar que este estudo já prevê punção venosa para análise bioquímica e a inclusão da avaliação dos níveis séricos de vitamina D não acarretaria em punção venosa adicional. Além disso, os pacientes deste estudo também já são submetidos ao exame de tomografia para diagnóstico da obesidade visceral, não sendo necessária a realização de novos exames para identificação da calcificação coronariana. O tempo do exame e de exposição à radiação será

Endereço: Rua Amóbio Marques, 310

Bairro: Santo Amaro

CEP: 50.100-130

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)3184-1460

Fax: (81)3184-1271

E-mail: cep_huoc.procape@yahoo.com.br

COMPLEXO HOSPITALAR HUOC/PROCAPE



Continuação do Parecer: 1.251.316

elevado em poucos minutos (aproximadamente 3 minutos) e será mantida a baixa dose atualmente utilizada, não implicando em riscos potencialmente nocivos aos pacientes estudados.

Inúmeros benefícios podem ser citados com inclusão da avaliação desses novos parâmetros. Do ponto de vista do avanço do conhecimento, a dosagem da vitamina D contribuirá para identificar a relação da deficiência desta vitamina com a obesidade visceral, fornecendo subsídios para que medidas terapêuticas e preventivas sejam estruturadas no âmbito da saúde individual e coletiva. Ademais, identificar dentre os indivíduos o subgrupo que apresenta maior risco de desenvolver evento cardiovascular no futuro representa uma etapa fundamental em qualquer estratégia voltada para a diminuição das taxas de eventos cardiovasculares.

Para os pacientes do estudo, será possível conhecer os resultados dos níveis séricos da vitamina, sendo possível que estes recebam a orientação terapêutica adequada quando diagnosticada a deficiência, além de obter informação sobre a estratificação do risco cardiovascular e assim obter subsídio para determinação da terapia mais adequada."

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

¿ Avaliar os efeitos da perda ponderal sobre o TAV em adultos com excesso de peso.

Objetivo Secundário:

¿ Estimar a concentração de gordura visceral na população de estudo;

¿ Comparar as alterações no TAV segundo variáveis socioeconômicas, demográficas e comportamentais;

Verificar o impacto da perda de peso e da redução de gordura visceral no perfil glicídico e lipídico;

Determinar o local anatômico e o ponto de corte da CA que melhor se correlaciona com o TAV.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Em nenhum momento o paciente será exposto a qualquer situação a qual não esteja em comum acordo. O seu tratamento será exatamente o

mesmo caso participe ou não do estudo. A coleta de sangue para o estudo coincidirá com a coleta de sangue para os exames rotineiros, de forma a

não ser prevista punção venosa adicional. Os exames bioquímicos acontecerão apenas nos tempo zero (t0) e final do estudo (tf, após 3 meses), ou

seja, previamente à realização da intervenção e ao final do estudo, para avaliação do efeito. Não

Endereço: Rua Arnóbio Marques, 310

Bairro: Santo Amaro

CEP: 50.100-130

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)3184-1460

Fax: (81)3184-1271

E-mail: cep_huoc.procape@yahoo.com.br

COMPLEXO HOSPITALAR HUOC/PROCAPE



Continuação do Parecer: 1.251.316

será realizada coleta bioquímica durante o acompanhamento do paciente.

Estas punções venosas para exames laboratoriais, que são parte de tratamento regular, podem resultar em dor no local da punção ou manchas

roxas transitórias chamadas de equimoses. O único procedimento que não corresponde à rotina normal do serviço diante de um paciente com

excesso de peso e indicação de perda ponderal é a análise do TAV a partir da USG. No entanto, esse constitui um exame não invasivo, simples e

que não expõe o paciente a radiação ou riscos adicionais.

Benefícios:

Do ponto de vista do avanço do conhecimento e em termos de saúde para a população, a proposta em questão contribuirá para:

- Quantificar os efeitos da perda ponderal na concentração de gordura visceral, fortalecendo essa estratégia como medida favorável à saúde;

- Subsidiar políticas e programas de intervenção à saúde para o enfrentamento do excesso de peso e, conseqüentemente, as morbidades correlatas;

- Determinar o melhor local de aferição da CA na avaliação da gordura visceral, favorecendo a padronização na obtenção dessa medida, bem como

um ponto de corte que apresente melhor sensibilidade e especificidade como preditor do TAV;

- Acumular novos conhecimentos e consolidação de conhecimentos anteriores a cerca dos benefícios da perda ponderal na saúde do indivíduo;

- Elaborar publicações de interesse científico.

Em termos individuais, para os pacientes envolvidos na pesquisa, sua participação permitirá:

- Avaliar sua composição corporal, quantificando os componentes do tecido adiposo abdominal, o que normalmente não é possível devido a baixa

disponibilidade de equipamentos para essa análise;

- Modificar os hábitos alimentares, bem como melhorar seu estilo de vida;

- Proporcionar a perda de peso e, conseqüentemente, favorecer melhoria de parâmetros cardio-metabólicos

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

aprovado

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

aprovado

Endereço: Rua Arnóbio Marques, 310

Bairro: Santo Amaro

CEP: 50.100-130

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)3184-1460

Fax: (81)3184-1271

E-mail: cep_huoc.procape@yahoo.com.br

COMPLEXO HOSPITALAR HUOC/PROCAPE



Continuação do Parecer: 1.251.316

Recomendações:

aprovado

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

Trata-se de uma emenda que solicita que o parecer consubstanciado número 914.604, datado de 16/12/2014, referente à notificação enviada em 25 de abril de 2014 inclua a dosagem sérica de vitamina D e escore de cálcio na tomografia computadorizada nos pacientes participantes da pesquisa.

Tendo como base a carta anexada na Plataforma Brasil datada de 25/04/2014, cuja justificativa cita:

"Considerando as evidências que apontam forte relação da obesidade visceral com a calcificação coronariana e com a deficiência de vitamina D, venho propor que a dosagem sérica desta vitamina e a avaliação da calcificação das coronárias, através do escore de cálcio, sejam realizados nos pacientes da pesquisa intitulada "Efeitos da perda ponderal no tecido adiposo visceral em adultos com excesso de peso" (parecer consubstanciado nº187.369)".

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_321823E1.pdf	28/09/2015 11:29:21		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto detalhada.pdf	28/09/2015 11:06:50	CLAUDIA PORTO SABINO PINHO	Aceito
Outros	Carta_ao_CEP.pdf	13/05/2013 10:52:57		Aceito
Nova versão TCLE	TCLE_Atualizado_doutorado.pdf	08/04/2013 09:59:38		Aceito
Outros	Projeto_Doutorado_CEP_TC_Versao_2.pdf	15/03/2013 09:07:00		Aceito
Outros	Carta_autorização_TOMO.pdf	15/03/2013 09:05:05		Aceito
Outros	Carta_CEP_2_Dout.pdf	15/03/2013 09:04:34		Aceito
Outros	Projeto_Doutorado_CEP_TC.pdf	20/02/2013 20:09:21		Aceito
Outros	Base_cientifica_TC.pdf	20/02/2013		Aceito

Endereço: Rua Arnóbio Marques, 310

Bairro: Santo Amaro

CEP: 50.100-130

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)3184-1460

Fax: (81)3184-1271

E-mail: cep_huoc.procape@yahoo.com.br

COMPLEXO HOSPITALAR HUOC/PROCAPE



Continuação do Parecer: 1.251.316

Outros	Base_cientifica_TC.pdf	20:09:06		Aceito
Outros	Carta_CEP.pdf	20/02/2013 20:08:56		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_66393.pdf	17/01/2013 10:54:04		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE3.doc	17/01/2013 10:53:38		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_66393.pdf	20/12/2012 11:29:42		Aceito
Outros	Carta de Anuência.pdf	20/12/2012 11:29:04		Aceito
Outros	Termo de Confidencialidade.pdf	20/12/2012 11:28:26		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE2.doc	19/12/2012 17:15:32		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_66393.pdf	05/11/2012 18:11:02		Aceito
Folha de Rosto	Scan_Pic0002.jpg	05/11/2012 18:10:42		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_66393.pdf	04/11/2012 17:54:44		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RECIFE, 30 de Setembro de 2015

Assinado por:
Magaly Bushatsky
(Coordenador)

Endereço: Rua Arnóbio Marques, 310

Bairro: Santo Amaro

CEP: 50.100-130

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)3184-1460

Fax: (81)3184-1271

E-mail: cep_huoc.procape@yahoo.com.br

ANEXO C- TERMO DE CONSENTIMENTO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(De acordo com a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Pesquisa)

Eu, _____, paciente acompanhado no ambulatório do Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco, com o registro no _____, declaro que fui devidamente informado pela Nutricionista Isa Galvao Rodrigues – CRN6: 2689, sobre as finalidades da pesquisa intitulada **“Escore de cálcio das artérias coronárias e sua associação com a gordura visceral e níveis de 25 hidroxivitamina D”**, e que estou perfeitamente ciente de que:

- É um estudo em que será medido meu peso, altura e circunferência da cintura. Além disso, responderei a algumas perguntas sobre: idade, sexo, escolaridade, renda e bens da família, atividade física, fumo, ingestão de álcool, ingestão alimentar habitual, presença de doenças e uso de medicações. Após estes procedimentos, serei encaminhado para a realização de exame de sangue e tomografia computadorizada para medida da gordura visceral e do escore de cálcio das artérias coronárias. Outras informações:

1. Concordei em participar da pesquisa sem que recebesse nenhuma pressão dos que participam do projeto.
2. Continuarei sendo atendido e dispondo de toda a atenção devida neste hospital, independente da minha participação na pesquisa.
3. Fui informado de que a participação neste estudo não representa qualquer risco à integridade da saúde.
4. Poderei abandonar a qualquer momento a pesquisa caso não me sinta satisfeito, sem que isso venha a prejudicar o atendimento no PROCAPE.
5. Não terei nenhum custo por participar da pesquisa.
6. O exame de sangue envolve punção venosa com agulha que pode resultar em dor no local ou manchas roxas transitórias.
7. A tomografia não é isenta de riscos. É um exame que expõe a radiação, mas será utilizada uma dose segura.
8. A tomografia é realizada por médico, em uma sala especializada, que dura em média 5 minutos, em que eu ficarei deitado em uma maca, imóvel, para que o aparelho registre as imagens. Nesse exame além da medida da gordura abdominal meu coração será mapeado por um período de 20 a 30 segundos.
9. Como benefícios, poderei conhecer a dosagem sérica do meu colesterol, açúcar e vitamina D. Além disso, a tomografia é o melhor método para medir a gordura abdominal e assim será possível verificar a associação dessa gordura e da vitamina D com a doença das artérias coronárias.
10. Meus dados são secretos e sigilosos de acordo com as normas brasileiras.
11. A qualquer momento o(a) senhor(a) poderá esclarecer dúvidas através do seguinte contato: Isa Galvao Rodrigues – 3181-7194/ 86310607.

Recife, _____ de _____ de _____.

Isa Galvao Rodrigues

Paciente

RG: 2497665 SDS-PE

RG: