**UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO**

**PRÓ REITORIA DE PESQUISA E PÓS GRADUAÇÃO**

**PROGRAMA DE PÓS - GRADUAÇÃO EM SAÚDE DO ADULTO E DA CRIANÇA**

**MESTRADO ACADÊMICO**

# PRÉ- HIPERTENSÃO E VITAMINA D

**JACQUELINE MARTINS CANTANHÊDE**

SÃO LUÍS MA

2017

**JACQUELINE MARTINS CANTANHÊDE**

# PRÉ- HIPERTENSÃO E VITAMINA D

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto e da Criança da Universidade Federal do Maranhão como requisito para obtenção do título de mestre em Saúde do Adulto e da Criança.

Linha de pesquisa: Avaliação Clínica – Epidemiológica do Período Gestacional e Perinatal

Orientador: Prof. Dr. José Albuquerque de Figueiredo Neto

SÃO LUÍS MA

2017

Cantanhêde, Jacqueline Martins.
Pré- Hipertensão e Vitamina D / Jacqueline Martins Cantanhêde. - 2017.
83 p.

Orientador(a): José de Albuquerque de Figueiredo Neto.
Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Saúde do Adulto/ccbs, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2017.

1. Hipertensão. 2. Pré- Hipertensão. 3. Vitamina D. I. Neto, José de Albuquerque de Figueiredo. II. Título.

À DEUS por ter me concedido a vida e a graça de conquistar essa vitória.
À Maria, Mãe intercessora junto ao Pai onipotente.
Ao meu pai Joel, meu herói, meu mestre.

**JACQUELINE MARTINS CANTANHÊDE**

# PRÉ- HIPERTENSÃO E VITAMINA D

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto e da Criança da Universidade Federal do Maranhão como requisito para obtenção do título de Mestre em Saúde do Adulto e da Criança.

A Banca Examinadora de Mestrado apresentada em sessão Pública considerou a

Candidata aprovada em _____/_____de 2017

_____

Prof. Dr. José de Albuquerque de Figueiredo Neto(Orientador)
Instituição: Universidade Federal do Maranhão

_____

Prof. Dra. Nayra Anielly Lima Cabral
Instituição: Universidade Ceuma

_____

Prof. Dra. Sally Cristina Moutinho Monteiro
Instituição: Universidade Federal do Maranhão.

_____

Prof. Dra Flávia Castello Branco Vidal
Instituição: Universidade Federal do Maranhão

## AGRADECIMENTOS

À Deus, quem me dá sabedoria e discernimento, presença constante em minha vida;

À Maria, Mãe intercessora junto ao nosso senhor Jesus Cristo;

Aos meus pais Joel e Maria Helena, meus alicerces, minhas bases, a quem devo todos os ensinamentos precisos e impulsos para a vida;

Ao meu esposo Osvaldo Júnior por estar sempre comigo em todos os momentos, pelo apoio, paciência, colaboração e incentivo;

Aos meus filhos Michelle Raquel e a Leandro Cantanhêde, pela paciência, ajuda e compreensão nos momentos ausentes;

Aos meus irmãos, amigos nas horas incertas, sempre verdadeiros, pelo carinho e apoio;

À Universidade Federal do Maranhão por ter proporcionado esse título;

Ao meu orientador Prof. Dr. José de Albuquerque de Figueiredo Neto, por me aceitar com orientanda, pela disponibilidade e orientação segura, paciência, palavras de ânimo e atenção;

À Profa. Dra. Sally Cristina Moutinho Monteiro pela sua imprescindível atenção, dedicação;

paciência, disponibilidade, procurando sempre resolver as dificuldades que foram surgindo e

imensa contribuição na construção deste trabalho;

À Jorgiléia Braga de Melo pelo incentivo, apoio e ajuda sempre que necessário;

À Julliany Melo, amiga presente em todos os momentos precisos, por sua valiosa contribuição neste trabalho. Sua participação foi essencial;

À Nilviane Pires e a Camiliane por sua valiosa contribuição nas análises e interpretação dos dados, por seu imenso carinho e paciência nos momentos mais importantes;

Ao Prof. Dr. Vandilson Pinheiro Rodrigues quem se disponibilizou e colaborou também nas análises e interpretação dos dados e ajustes nas tabelas;

À Profa. Dra. Nayra Anielly Lima Cabral Cantanhede por aceitar o convite de participar da banca examinadora e pelas grandes contribuições neste trabalho;

À Profa. Dra. Flávia Castello Branco Vidal pelo aceite do convite para a banca examinadora e pelas pertinentes contribuições;

À Profa. Dra. Feliciana Santos Pinheiro por toda a força e apoio demonstrado;

À Willian Penha pela disponibilidade e auxílio em todas as etapas deste trabalho;

Aos acadêmicos de Medicina e enfermagem pela grande ajuda na coleta de dados em especial, Alexandre, Helaine, Carla, Emanuelle, Amanda;

À Vanda Rolim pelo apoio, amizade, companheirismo e importante contribuição em todas as etapas da realização deste trabalho;

À Yeda Lúcia Ferreira Araújo de Sousa pelo carinho, poio e ajuda sempre que necessário;

Aos colegas de trabalho quem se propuseram a ajudar em que fosse necessário, em especial a, Dra. Ana Maria, Aliana, Socorro, Francisca Neres e Luciana Marques;

Aos participantes da pesquisa pela confiança, paciência e disponibilidade para contribuir com os dados precisos para que pudéssemos estar aumentando nossos conhecimentos e experiências. A pesquisa só foi possível com a participação deles;

Aos meus colegas de curso pela oportunidade de juntos poder trocar conhecimentos, vencer cada etapa e crescer cada vez mais;

Aos Professores do PPGSAC pelos ensinamentos e dedicação durante todo o curso;

Aos meus colegas do Alojamento Conjunto do Hospital Materno Infantil pelas trocas que fizeram comigo para que esta etapa da minha vida fosse concluída;

As equipes dos ambulatórios do Hospital do Universitário, ao Centro de Pesquisa Clínica e Banco de Tumores do Maranhão;

À toda equipe do Laboratório do Hospital Universitário Presidente Dutra;

A todos que contribuíram direta ou indiretamente, para realização deste trabalho.

## RESUMO

Pré - hipertensão é caracterizada com níveis de pressão arterial sistólica entre 120 -139 mmHg e pressão arterial diastólica 80-89mmHg, considerada um estado intermediário para o desenvolvimento da hipertensão arterial, representa grande fator de risco para as doenças cardiovasculares. Detectar fatores de risco para pré-hipertensão torna-se importante para evitar milhares de mortes prematuras. A deficiência de vitamina D têm sido relacionada com pressão arterial elevada e consequentemente com doenças cardiovasculares que são responsáveis por elevada morbimortalidade mundial. Desta forma, a análise da relação entre pré- hipertensão e vitamina D é fundamental, pois, pode permitir a intervenção preventiva e evita a progressão para hipertensão reduzindo assim a morbimortalidade por doenças cardiovasculares. O presente estudo tem por objetivo avaliar a associação entre os níveis séricos de 25 (OH)D e pré-hipertensão. Trata-se de um estudo transversal, realizado no Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão no município de São Luís/ Maranhão. Participaram deste estudo 161 adultos em condições de pré-hipertensos e normotensos. Foram utilizados dados sóciodemográficos, antropométricos, comportamentais e clínicos dos participantes de ambos os sexos com idades entre 30 a 50 anos. A análise estatística foi realizada através do *software* SPSS versão 23. Os dados foram tratados por meio de procedimentos descritivos. O teste de *Kolmogorov-Smirnov* foi utilizado para verificar a normalidade das variáveis. Os resultados foram considerados estatisticamente significativos se $p < 0,05$. Em relação, aos fatores de risco cardiometabólicos houve diferença estatisticamente significativa ($p<0,05$) entre o grupo controle e estudo nos parâmetros avaliados índice de massa corpórea, circunferência da cintura e relação cintura estatura. O grupo de pré-hipertensos apresentou maior média. Participantes com excesso de peso tem estatisticamente maior chance de apresentar pré - hipertensão (OR= 3,62; IC 95%=1,79-7,31 $p<0,001$). Em relação aos Fatores de Risco Cardiometabólicos estratificados por sexo. Observou-se um percentual estatisticamente maior no sexo feminino. Em relação, a pressão arterial sistólica e diastólica e vitamina D, houve diferença estatisticamente significativa ($p<0,05$) em todas as variáveis analisadas. Para sexo masculino não houve diferença estatisticamente significativa na análise da variável Vitamina D. A média PAS e PAD, e da vitamina D (36,15 ±12,31) foi maior no grupo estudo. Em especial as mulheres (33,65±10,41). Neste estudo não foi observado associação da vitamina D e a presença de pré- hipertensão. O nível sérico de vitamina D da maioria dos participantes foi considerado adequado. A população do sexo feminino apresentou maior prevalência dos níveis cardiometabólicos aumentados e maior prevalência dos níveis inadequado de vitamina D. Não houve correlação entre os níveis séricos de vitamina D com os dados antropométricos e níveis pressóricos.



**Palavras chave**: Hipertensão, Pré-Hipertensão, Vitamina D

## ABSTRACT

The Prehypertension is characterized with systolic blood pressure levels between 120 - 139 mmHg and diastolic blood pressure 80-89mmHg, considered an intermediate state for the development of arterial hypertension. Detecting risk factors for prehypertension becomes important to prevent thousands of premature deaths. Vitamin D deficiency has been linked to high blood pressure and consequently to cardiovascular diseases that are responsible for high global morbidity and mortality. Thus, the analysis of the relationship between prehypertension and vitamin D is fundamental because it allows preventive intervention and avoids the progression to hypertension, thus reducing morbidity and mortality due to cardiovascular diseases. The present study aims to evaluate the association between serum 25 (OH) D levels and prehypertension. This is a cross-sectional study with a quantitative approach carried out at the *Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão* in São Luís, Maranhão, Brazil. The 161 adults with prehypertensive and normotensive conditions participated in this study. Socio-demographic, anthropometric, behavioral and clinical data of the participants of both genders between 30 and 50 years old were used. Statistical analysis was performed using SPSS® software version 23. Data were treated using descriptive procedures. The Kolmogorov-Smirnov test was used to verify the normality of the variables. The results were considered statistically significant if $p < 0.05$. In relation to the cardiometabolic risk factors, there was a statistically significant difference ($p < 0.05$) between the control group and the study in the parameters evaluated (BMI, WC and WHtR). The prehypertensive group had a higher mean. Participants with excess weight have statistically higher odds of presenting prehypertension (OR = 3.62, 95% CI = 1.79-7.31 $p < 0.001$). Regarding the Cardiometabolic Risk Factors stratified by gender, a statistically higher percentile was observed in females. Regarding systolic and diastolic blood pressure and vitamin D, there was a statistically significant difference ($p < 0.05$) in all variables analyzed. For males, there was no statistically significant difference in the vitamin D variable. Mean SBP and DBP, and vitamin D (36.15 ± 12.31), were higher in the study group. Especially women (33.65 ± 10.41). In this study, the association of vitamin D and the presence of prehypertension was not observed. The serum vitamin D level of most participants was considered adequate. The female population had a higher prevalence of increased cardiometabolic levels and a higher prevalence of inadequate levels of vitamin D. There was no correlation between serum vitamin D levels with anthropometric data and blood pressure levels.



**Keywords**: Hypertension, Prehypertension, Vitamin D

## LISTA DE ILUSTRAÇÃO E QUADROS

Figura 1 Síntese de vitamina D ..... 14

Figura 2 Prevalência de pré- hipertensão mundial ..... 17

Quadro 1 Classificação da Pressão Arterial ..... 22

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Características sociodemográficas e comportamentais do grupo controle (normotensos) e estudo (pré- hipertensos), São Luís/MA, 2017 ..... 36

Tabela 2 Prevalência de fatores de riscos Cardiometabólicos estratificados por grupos controle (normotensos) e estudo (pré - hipertensos), São Luís /MA,2017 ..... 37

Tabela 3 Análise comparativa dos fatores de riscos cardiometabólicos estratificados de acordo com o sexo, São Luís / MA, 2017 ..... 38

Tabela 4 Níveis séricos de vitamina D no grupo controle (normotensos) e estudo (pré- hipertensos), São Luís / MA, 2017 ..... 39

Tabela 5 Associação entre níveis séricos de vitamina D no grupo controle (normotensos) e estudo (Pré hipertensos), de acordo com o sexo, São Luís /MA, 2017 ..... 40

Tabela 6 Correlação de Spearman entre vitamina D e Variáveis antropométricas, PAS e PAD São Luís /MA, 2017 ..... 41

## LISTA DE SIGLAS

1,25 (OH)2D – 1,25-dihidroxivitamina D, 1,25-dihidroxicolecalciferol ou calcitriol

25 (OH)D – 25-hidroxivitamina D, 25-hidroxicolecalciferol ou calcidiol;

AVC Acidente Vascular Encefálico

CEP Comitê de Ética em Pesquisa

COMIC Comissão Científica

DAC .Doença Arterial Coronariana

DATASUS Dados Departamento de Informática do SUS

DBP Vitamin D Binding Protein

DC Débito Cardíaco

DCV Doença Cardiovascular

ECA Enzima Conversora de Angiotensina

FRC Fator de Risco Cardiometabólico

HAS Hipertensão Arterial Sistêmica

HUUFMA Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão

HUUMI Hospital Universitario da Unidade Materno Infantil

IM Infarto do Miocárdio

JNC 7 Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure

PA Pressão Arterial

PAD Pressão Arterial Diastólica

PAS Pressão Arterial Sistólica

PREVER Prevenção de Eventos Cardiovasculares em Pacientes com Pré-Hipertensão e Hipertensão Arterial.

RVP Resistência Vascular Periférica

SRA Sistema Renina Angiotensina

TCLE .Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

**SUMÁRIO**

1 **INTRODUÇÃO** ..... 14
**2 REVISÃO DA LITERATURA** ..... 17
2.1 A Pré-Hipertensão e Hipertensão Arterial ..... 17
2.2 Vitamina D e Metabolismo ..... 21
2.3 Deficiência de vitamina D ..... 24
2.4 Concentrações Séricas de Vitamina D ..... 26
2.5 Pré-Hipertensão e Vitamina D ..... 26
**3. OBJETIVOS** ..... 29
3.1 Geral ..... 29
3.2 Específicos ..... 29
**4 MÉTODOLOGIA** ..... 30
4.1 Tipo de estudo ..... 30
4.2 Período e local do estudo ..... 30
4.3 Amostra e amostragem ..... 30
4.3.1 Critérios de inclusão ..... 30
4.3.2 Critérios de não inclusão ..... 31
4.3.3 Critérios de exclusão ..... 31
4.4 Coleta de Dados ..... 31
4.4.1 Determinação dos Índices Antropométricos ..... 32
4.4.2 Perfil Hemodinâmico ..... 33
4.4.3 Parâmetros Laboratoriais ..... 33
4.5 Processamento e tratamento estatístico ..... 34
4.6 Aspectos Éticos ..... 34
**5 RESULTADOS** ..... 35
**REFERÊNCIAS** ..... 42
**ANEXOS** ..... 51
**ARTIGO CIENTÍFICO** ..... 62
Periódico e Classificação na Web Qualis ..... 62
Artigo propriamente dito ..... 71

# 1 INTRODUÇÃO

A Pré-Hipertensão (PH) é caracterizada com níveis de Pressão Arterial Sistólica (PAS) entre 120-139 mmHg e ou Pressão Arterial Diastólica (PAD) 80-89 mmHg. É definida como um estado transitório que causa repetitivas alterações na homeostase cardiovascular levando a um risco duas vezes maior de evolução para Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e ao mesmo tempo eleva significativamente o risco cardiovascular (ALESSI et al., 2014; NARY, 2013).

O termo PH foi introduzido em 2003, no VII Joint (The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and the Treatment of High Blood Pressure- JNC 7), com o objetivo de minimizar a possibilidade crescente da HAS em todo o mundo e consequentemente as Doenças Cardiovasculares - DCV (CHOBANIAN, 2003).

A prevalência mundial de PH varia de 21% a 37,7% em estudos de base populacional, com exceção do Irã que é 52,1%, de acordo com dados da VII DIRETRIZES DE HIPERTENSÃO demonstrado na figura 1 (MALACHIAS, 2016).

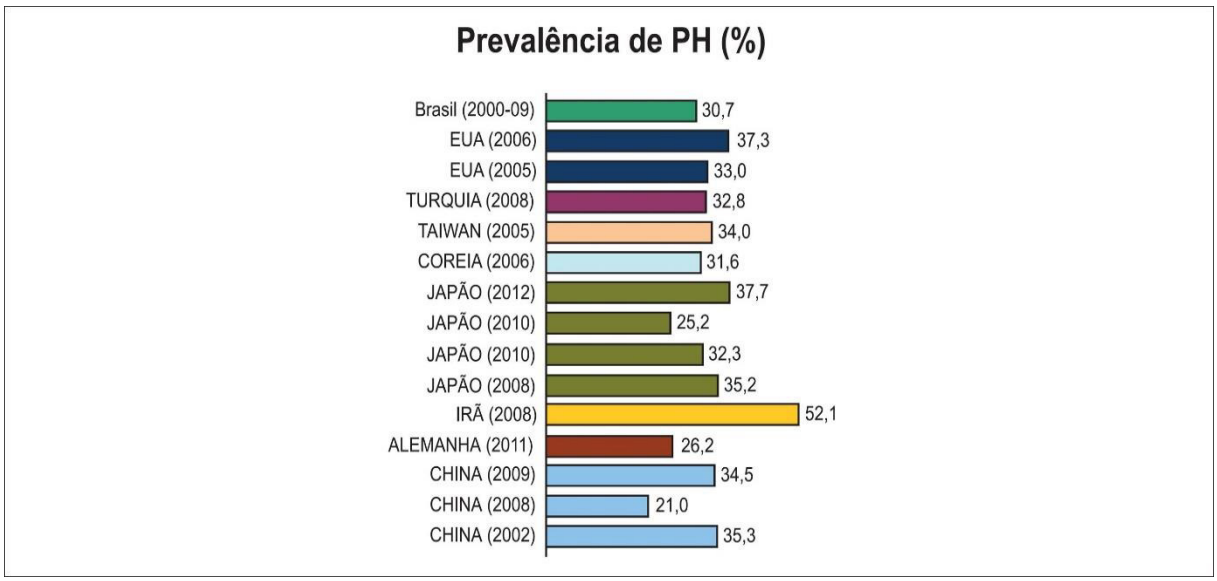


Figura 1 Prevalência de Pré- hipertensão mundial
Adaptação de (MALACHIAS, 2016)

No Brasil a prevalência de PH varia nas diversas regiões: Em Ribeirão Preto/ São Paulo a avaliação entre 1.047 indivíduos na maioria do sexo masculino, com idade média de 36 (± 8) anos, a prevalência de pré- hipertensão foi de 45% (CASSANI et al, 2009). Na capital do Estado

do Maranhão, São Luís, um estudo que avaliou 835 pessoas com média de idade 39,4 (±16,6) anos, maioria mulheres, a prevalência foi de 37,5% (BARBOSA et al, 2008)

Em Florianópolis/Santa Catarina um estudo de base populacional, com 1.720 adultos maioria do sexo feminino, média de idade 38,1 (± 11,6) anos, a prevalência foi de 36,1% (SILVA et al, 2012). Já na cidade de Niterói/RJ, um estudo que avaliou 357 participantes, maioria homens, com idades entre 12 a 30 anos foi de 35,6% (NERY et al, 2011).

Outro estudo realizado em Santa Maria/ Rio Grande do Sul, que avaliou 250 pacientes com média de idade 46,6 (±13,8) anos, sendo a maior parte do sexo feminino, encontrou prevalência de 30% (FERRAZZO, 2014).

Em Salvador/ Bahia 1.125 crianças e adolescentes de ambos os sexos, com idades entre 7 a 14 anos avaliados, a prevalência foi de 9,3% (PINTO et al, 2011). Em Cuiabá/Mato Grosso, 601 escolares com média de idade de 8,45 (±1,12) anos a prevalência foi de 3,8% (BORGES et al, 2003).

Segundo Fukuhara (2012), a PH é responsável por aproximadamente um terço dos eventos cardiovasculares além de demonstrar relação direta com a mortalidade, elevação da pressão arterial e doenças relacionadas, gerando custos importante para o sistema público de saúde.

Dados do Departamento de Informática do SUS (DATASUS) demonstram que no período de 2012 a 2013, foram gastos aproximadamente R$ 9.442.550,00 em internações, serviços hospitalares e serviços profissionais relacionados à elevação da pressão arterial (BRASIL, 2013).

Nesse contexto detectar fatores de risco para PH torna-se importante para evitar milhares de mortes prematuras (PINTO et al., 2011). O excesso de peso, consumo alimentar inadequado, sedentarismo, álcool e tabagismo, são mundialmente reconhecidos como fatores de riscos (GIL, 2009; ORTEGA et al., 2009).

Embora haja políticas e intervenções voltadas para prevenir ou combater a hipertensão, as taxas continuam elevadas resultando em riscos de agravos em saúde e limitações físicas importantes, causando ônus tanto para a pessoa acometida quanto para a sociedade e o Estado (DOS SANTOS, 2009; ORTEGA et al., 2009; SILVA, PETROSK, PERES, 2012).

Estudos observacionais têm notado o comportamento da Pressão Arterial (PA) mais elevada no mês de inverno e nos locais mais distantes do equador sugerindo como possível causa a baixa radiação ultravioleta, o que implica na diminuição da capacidade de síntese cutânea de vitamina D (KUNES et al,1991; FARES, 2013).

Neste contexto, alguns estudos de coortes e transversais, demonstram que a deficiência de vitamina D pode estar associada com a PA elevada (GARCIA; MARTINI, 2010; NEVES et

al., 2012). Estudos epidemiológicos sugerem que níveis séricos de vitamina D estão inversamente associados com PA ou atividade de renina plasmática em normotensos e hipertensos (ULLAH et al, 2010; BURGAZ, et al, 2011).

O mecanismo pode estar relacionado com a estimulação inadequada do sistema renina-angiotensina (SRA), o principal regulador da homeostase do volume eletrolítico e que contribui para o desenvolvimento de Hipertensão Arterial (HA) (LIANG, 2015). Dessa forma a deficiência de vitamina D pode estimular o crescimento da musculatura lisa vascular e, aumentar sua contratilidade afetando a capacidade de resposta adrenérgica e/ou a função endotelial através do aumento da PA (SCHUCH et al, 2009; HOLICK, 2011; ZHAO et al, 2013)

Sendo assim, a proposta do estudo foi investigar se a deficiência de vitamina D está associado a PH sendo fundamental para permitir a intervenção preventiva e retardar a progressão para hipertensão, sobretudo reduzir a morbimortalidade por doenças cardiovasculares.

# 2 REVISÃO DA LITERATURA

## 2.1 A Pré-Hipertensão e Hipertensão Arterial

A pressão Arterial é o produto do fluxo sanguíneo pela resistência baseado em duas medidas: a pressão arterial sistólica representando a medida da força com que o coração bombeia o sangue para os vasos, e a pressão arterial diastólica que é a medida da resistência ao fluxo sanguíneo nos vasos. Ambas são medidas em milímetros de mercúrio (mmHg) (NCD RISK, 2016).

A medida da PA é o elemento chave para o estabelecimento do diagnóstico da Pressão Arterial onde a pré- hipertensão é diagnosticada com PAS de 120-139 e/ou PAD 80-89 mmHg, sendo considerada um estado intermediário para hipertensão, identificada com níveis pressóricos entre normal e hipertensão (BARBOSA et al, 2008).

O termo PH foi introduzido em 2003, pelas Diretrizes Americana de Hipertensão Arterial em ocasião da publicação do VII Joint (The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and the Treatment of High Blood Pressure) (JNC7 (CHOBANIAN, 2003).

De acordo com a do JNC7 a PA é classificada em quatro categorias: Normal (< 120/80 mmHg), Pré-hipertensão (≥ 120/80mmHg e < 140/90mmHg) e hipertensão estágio 1 (≥ 140-159 mmHg ou 90-99 mmHg) e Hipertensão estágio 2(≥160 ou ≥100 mmHg) quadro 2.

| **Classificação de PA** | **PAS mmHg** | | **PAD mmHg** |
|---|---|---|---|
| Normal | >120 | E | >80 |
| **Pré- hipertensão** | **120 -139** | **Ou** | **80 – 89** |
| Hipertensão estagio 1 | 140 -159 | Ou | 90 -99 |
| Hipertensão estágio 2 | ≥160 | Ou | ≥100 |

Quadro 2: Classificação da pressão arterial para adultos segundo os valores da pressão arterial sistólica e da pressão diastólica, segundo o VII Joint National Committee Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure Fonte: CHOBANIAN, 2003

Dessa forma a classificação do JNC7 (2003) engloba duas categorias da PA anteriormente descritas e classificadas como: normal (<130 e <85mmHg) e limítrofe (130 – 139mmH/g ou 85 -89mmH/g), abrangendo um maior número de pessoas antes consideradas normotensas (CHOBANIAN, 2003).

Essa classificação tem o objetivo de alertar médicos e pacientes dos riscos da PA elevada. Sendo importante em razão de enfatizar para a orientação da indicação da modificação do estilo de vida na fase que inicia a morbidade cardiovascular que é a pré- hipertensão (CHOBANIAN, 2003).

Para Chobanian, (2003) pré-hipertensão não é uma categoria de doença, mas considerado como potencial aumento de fatores de risco para Doença Arterial Coronariana(DAC), Acidente Vascular Encefálico (AVE), Doenças Renais e doenças vasculares de extremidades. É uma designação escolhida para identificar indivíduos com alto risco de desenvolver hipertensão. Dessa forma sinaliza para o risco intervenção e prevenção da evolução de doenças cardiovasculares (ROCHA et al, 2014).

A literatura enfatiza que os riscos cardiovasculares aumentam progressivamente a partir da PA 115/75mmHg, ocorrendo o dobro do risco a cada aumento de 20/10 mmHg (VI DIRETRIZ BRASILEIRA DE HIPERTESÃO, 2010). Indivíduos considerados pré- hipertensos aos 55 anos de idade possuem 90% de risco para desenvolver hipertensão (CHOBANIAN, 2003).

A regulação da PA pode ser afetada por diversos fatores, ocasionando aumentos no débito cardíaco, volume sanguíneo, viscosidade sanguínea, proliferação de células musculares lisas e espessamento das paredes dos vasos (DOS SANTOS et al, 2009).

Entre estes fatores estão os vasoativos, deles os mais importantes são os vasoconstrictores e os vasodilatadores. Esses fatores estão envolvidos no sistema endotelial e no sistema renina angiotensina (DOS SANTOS et al, 2009).

O endotelial controla o tônus da musculatura lisa vascular pela indução de mediadores, que podem produzir vasodilatação ou vasoconstricção (CARVALHO, 2001). Alterações da função endotelial precede o desenvolvimento da hipertensão artérial, com atenuação dos efeitos vasodilatadores, com predomínio dos vasoconstrictores, lesões e complicações clínicas (GIRELA, 2010).

O Sistema Renina Angiotensina constitui-se de substratos como a renina, uma enzima produzida pelos rins, que converte o substrato angiotensinogênio produzido no fígado em angiotensina I. Em seguida a enzima conversora de angiotensina (ECA) produzida pelo endotélio pulmonar e endotélio dos vasos sanguíneos, converte angiotensina I em angiotensina II (PETERS et al, 2009).

A angiotensina II é considerada um peptídeo que pode aumentar a pressão sanguínea pela indução da constrição das pequenas artérias e aumento da retenção de sódio e líquidos pelo organismo (PETERES et al, 2009). A estimulação inapropriada do sistema renina angiotensina tem sido associada a hipertensão, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral (LI et al, 2002).

Assim esses sistemas atuam intensamente na tensão vascular, hiperplasia dos vasos e no controle da pressão arterial. Quando são comprometidos, o equilíbrio dos sistemas vasodilatadores e vasoconstritores que mantêm o tônus vasomotor sofre alteração, levando a uma redução da luz dos vasos sanguíneos, causando danos aos órgãos por eles irrigados (DOS SANTOS et. al, 2009).

A observação do aumento de substâncias vasoconstrictoras e redução de vasodilatadores sugerem que mudanças nos fatores vasoativos estão relacionadas com pré-hipertensão e podem ser um sinal precoce de que mudanças metabólicas levarão a hipertensão arterial (DOS SANTOS et al, 2009).

A pressão arterial elevada ocasiona uma pressão extra sobre os vasos sanguíneos e órgãos importantes como: coração, cérebro e rins, representando fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, que podem ocorrer em um intervalo de tempo usualmente entre 5 a 10 anos (DOS SANTOS et al, 2009).

Segundo Ortega (2009) e Dos Santos (2009), as pessoas com pré-hipertensão tem maior probabilidade de desenvolver hipertensão arterial ao longo da vida. Essa observação foi constatada em um estudo prospectivo em indivíduos com pré-hipertensão ao encontrar que, após 4 anos de seguimento, aproximadamente dois terços dos pré-hipertensos (63,0%) evoluíram para hipertensão arterial (JULLIUS et al, 2006).

Além disso, a observação do comportamento da PA durante 50 anos, em 5.181 participantes (estudo de Framingham) revelou que o risco de desenvolver hipertensão ao longo do tempo foi significativamente mais frequente em participantes com pré-hipertensão (RR, 2,0; IC 95%, 1,9 a 2,2) em comparação com indivíduos normotensos (QUARESHI et al, 2005).

A pré-hipertensão confere ainda maior risco cardiovascular em comparação com aquelas com a pressão arterial normal. Segundo Quareshi *et al*, (2005) está associada a um risco maior de desenvolver infarto do miocárdio (IM) e doença arterial coronariana.

Essa relação também foi observada em uma coorte de 60.785 mulheres australianas, pós-menopausa, acompanhadas por 7.7 anos, em que foi identificada 39% de prevalência de pré-hipertensão, onde, 76% apresentaram risco para infarto do miocárdio, 93% possuíam au-

mento de risco para derrame, 36% de aumento do risco para hospitalização por falência cardíaca, 66% de aumento do risco para qualquer outro evento cardiovascular e 58% delas apresentaram risco de morte por evento cardiovascular (PIMENTA, 2012).

O estudo realizado por Lee *et al* (2006), ao comparar indivíduos com pressão arterial normal e pré-hipertensão, verificou ainda que, a PH estava associada com um aumento de 27% de todas as causas de mortalidade e 66% na mortalidade cardiovascular.

Outro estudo realizado com 11.755 estudantes em idade média de 20,5 anos ,demonstrou a relação entre a maior PA em idade jovem e ocorrência de eventos cardiovasculares em população essencialmente normotensa, onde foi observado que em um período de 25 a 30 anos após, houve aumento do risco de mortalidade por DCV e por doença coronariana a cada aumento de 20mm/Hg da pressão arterial sistólica e aumento significativo do risco de mortalidade por acidente vascular encefálico a cada aumento de 10mmHg da pressão arterial diastólica (MCCARRON, 2000).

A pré-hipertensão também demonstra relação direta e linear com a idade (SBC, 2010). O estudo de Prevenção de Eventos Cardiovasculares em Pacientes com Pré-Hipertensão e Hipertensão Arterial (PREVER) cita que, a incidência de alteração da pressão arterial aumenta com a idade até a quinta década e que quatro em cada cinco indivíduos com pré-hipertensão com idade entre 40 e 49 anos, desenvolverão hipertensão arterial dentro de dez anos (FUCHS et al., 2011).

O tratamento e o controle do aumento da pressão arterial são fundamentais para a redução dos eventos cardiovasculares. Porém, apesar da sistematização das medidas de prevenção e tratamento, esse agravo à saúde ainda representa um grande desafio para os profissionais e gestores da área de saúde (VI DIRETRIZ BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010).

Esse fato foi observado em uma análise de estudo de base populacional com 19,1 milhões de participantes, realizado por cientistas do Imperial College de Londres e publicado pelo periódico The Lancet, ao revelar que o número de pessoas com pressão alta quase dobrou em 40 anos. De acordo com os dados da pesquisa, o número de hipertensos no mundo, passou de 594 milhões em 1975, para mais de 1 bilhão em 2015, principalmente em países de baixa e média renda (NCD-RISC, 2016).

Dessa forma, projetando-se esses dados para o ano de 2020, a doença cardiovascular permanecerá como a principal causa de incapacidades e óbitos, principalmente para as populações economicamente menos favorecidas (FONSECA et al, 2008). Portanto é necessário identificar qualquer novo fator de risco que possa ser base para intervir e prevenir a hipertensão arterial.

## 2.2 Vitamina D e Metabolismo

A vitamina D também denominada de calciferol é uma substância lipossolúvel com características de um pró-hormônio. Existem em duas formas: o ergocalciferol (vitamina D2) e colecalciferol (vitamina D3). É essencial para a regulação da homeostase do metabolismo mineral e ósseo (MARQUES et al., 2010; BARENGOLTS, 2010; MONTEIRO JUNIOR, et al., 2014).

Nos seres humanos, 80% a 90% da vitamina D necessária para o organismo é obtida pela síntese cutânea na presença da luz ultravioleta B (UVB) enquanto que, de 10% a 20% provém da alimentação (WACKER, HOLICK, 2013).

A vitamina D adquirida por meio da radiação solar é denominada vitamina D3, sendo a principal para o organismo. A aquisição ocorre quando os raios solares atingem as células da camada basal da derme e epiderme onde o percussor cutâneo da vitamina D, o 7-dehidrocolesterol sofre uma clivagem fotoquímica dando origem a pré-vitamina D3, uma molécula termolábil que em um período de 48 horas (dependente da temperatura) sofre um rearranjo molecular e resulta na formação da vitamina D3 - Figura 1 (ULLAH, 2010; GARCIA, MARTINE, 2010).

Importante ressaltar que, a pré-vitamina D3 ao sofrer o processo de isomerização dá origem ao luminosterol e taquisterol, produtos biologicamente inativos importantes para evitar a superprodução de vitamina D após um período de exposição prolongado ao sol (BRINGHURST, et, al, 2008; RUSSO et al., 2009; MARQUES et al., 2010).

As principais fontes dietéticas são tanto de origem animal quanto vegetal. As de origem animal (vitamina D3) estão presentes nos peixes gordurosos como: atum e salmão, cavala e sardinha; na gema de ovo; no óleo de fígado de bacalhau, sobretudo na manteiga, iogurtes e leites fortificados com vitamina D. As de origem vegetal (Vitamina D2) estão presentes nas leveduras e cogumelos expostos a radiação UV (ULLAH et al., 2010; CASTRO, 2011; LIANG et al., 2015).

A vitamina D por ser lipossolúvel quando ingerida, é absorvida no intestino formando micelas suspensas no lúmem sendo transportada através da membrana luminal do enterócito por difusão simples e em seguida é incorporada aos quilomicrons (ULLAH, 2010; CASTRO, 2011; LIANG et al., 2015). Tanto a forma sintetizada na pele quanto as ingeridas, são armazenadas nas células adiposas e posteriormente liberadas (ULLAH, 2010; CASTRO, 2011; LIANG et al., 2015), posteriormente são transportadas para a corrente sanguínea por meio dos vasos

linfáticos (GRUDTNER, et al, 1997; BRINGHURST, et al, 2008), onde circula ligada principalmente em uma glicoproteína, a proteína ligadora de vitamina D (*vitamin D binding protein* - DBP) (BLOMBERG, et al, 2010).

Nesse cenário uma fração mínima se liga a albumina e em seguida são transportadas para o fígado (GRUDTNER, et al, 1997; BRINGHURST, et, al, 2008). No fígado sofre a primeira hidroxilação no carbono 25, mediada pela enzima D3-25-hidroxilase (25-OHase), no retículo endoplasmático das células hepáticas dando origem a 25-hidroxivitamina D (25(OH)D3 e 25(OH)D2 ou calcidiol - Figura 1 (BLOMBERG, et al, 2010).

A hidroxilação hepática [25(OH)D] é secretada no plasma. Esta forma possui pouca regulação, de forma que os níveis sanguíneos de 25(OHD) refletem a quantidade de vitamina D presente na circulação, sendo proporcional à quantidade de vitamina D ingerida e produzida na pele - Figura 1 (LEVENTIS, 2008). Embora inativa, seus níveis são constante e a sua meia vida é de aproximadamente duas a três semanas. É a forma recomendada para ser determinada laboratorialmente e adotada para se avaliar a reserva orgânica de vitamina D (THACHER; CLARKE, 2011).

Para se tornar ativa, a 25(OH)D sofre uma segunda hidroxilação, no carbono 1, pela enzima 25-hidroxivitamina D 1α-hidroxilase [1α-(OHase)], formando a 1,25(OH)2 D3 ou calcitriol, um hormônio mais potente que seu percusor, o calcidiol. Porém, apesar de ativa, possui concentração 1000 vezes menor que o calcidiol e sua meia vida é de aproximadamente quatro horas - Figura 1 (MARQUES, 2010).

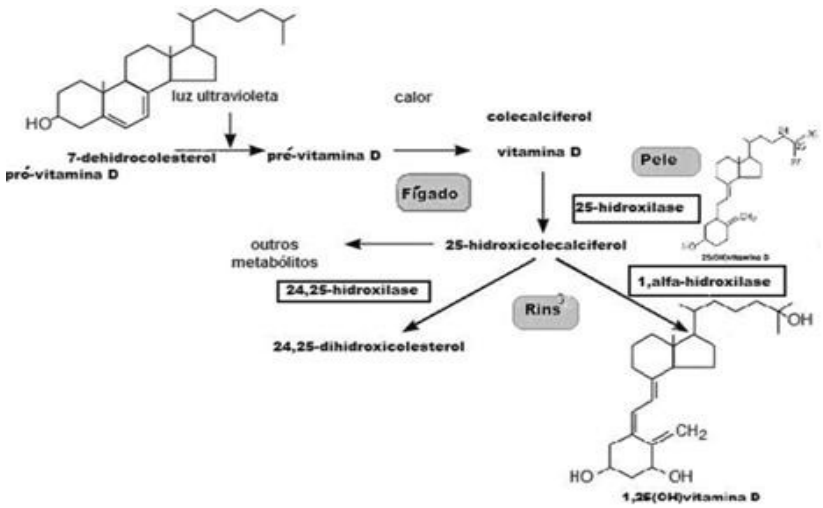


Figura 2: Síntese de 1,25 (OH) vitamina D, a partir do 7-dehidrocolesterol.
Fonte: Adapatação de (PREMAOR, FURLANETTO,2006)

A forma ativa da vitamina D possui efeito biológico mediado pelos receptores nucleares de vitamina D (VDR), um receptor ao qual a vitamina D3 (VD3) se liga com alta afinidade e especificidade, se associam ao receptor do ácido retinóico (RXR), formando heterodímeros que atuam nos elementos-resposta da vitamina D (VDRE), iniciando assim, a cascata de interações moleculares que modulam a transcrição de genes específicos (KIMBAL, et al., 2008; THACHER; CLARKE, 2011).

As concentrações ativas e adequadas do hormônio complexo e pluripotente, a vitamina D, têm como principal função, o aumento da absorção intestinal de cálcio, participando da estimulação do transporte ativo desse íon nos enterócitos, a reabsorção renal de cálcio, regulação da homeostase do cálcio e do fósforo no organismo, formação e reabsorção óssea (PETERS, 2014).

A produção da vitamina D ativa é dependente da disponibilidade de 25(OH)D, indicando a importância biológica dos níveis suficientes desse metabólito na corrente sanguínea. E das concentrações adequadas de cálcio e fósforo (SCHUCH, 2009; ADAMS, 2010; HOSSEIN, 2012).

Em caso de reduções desses minerais a enzima de origem renal, a 1-α-hidroxilase que também é encontrada nos ossos estimula a produção 1,25(OH)2-D3e mantem as concentrações de calcitriol relativamente constante. Desse modo a forma ativa 1,25-(OH)2D3 retro-regula sua própria produção (HOLICK, 2006; MARQUES et al., 2010 (PREMAOR, FURLANETTO, 2006; HOLICK, 2006; MARQUES, 2010; BARRAL et al, 2007).

Entretanto além do envolvimento no complexo que resulta na regulação da homeostase do cálcio, a presença do VDR foi identificada em uma vasta gama de tecidos, em quase todas as células humanas. Supõe-se que tem participação em 3% do genoma humano. Somente algumas células não apresentam VDR como as hemácias, células musculares estriadas maduras e algumas células do sistema nervoso central (CASTRO, 2011; HOLICK, 2011; HOSSEIN, 2013).

Acredita-se que a hidroxilação além do metabolismo ósseo atua com possibilidades de efeito parácrino e autócrino independente dos níveis circulantes de calcitriol ou seja, estes tecidos possuem o VDR e a capacidade de produzir a 1,25(OH)2D (SCHUCH, 2009; ADAMS, 2010; HOSSEIN, 2012).

Dentre as variadas células identificadas com VDR incluem-se: as presentes no cérebro, próstata, mama, sistema imune e sistema cardiovascular com influência na regulação da pressão

arterial (CASTRO, 2011; HOLICK, 2011; HOSSEIN, 2013). E dessa forma pode atuar no controle de níveis pressóricos sobretudo ter relação com doenças cardiovasculares (SILVA et al., 2008; THACHER; CLARKE, 2011).

## 2.3 Deficiência de vitamina D

A hipovitaminose D tem se tornado um problema de saúde pública mundial. É predominante em várias partes do mundo, atingindo todas as faixas etárias causando diversos agravos à saúde. Estima-se que mais de 50% das crianças e adultos que vivem no Canadá México, Europa, Ásia, Nova Zelândia e Austrália têm deficiência de vitamina D (BOZZUTO et al, 2010; DINI, BIANCHI, 2012).

Nos Estados Unidos 33 a 58% da população é afetada pela deficiência de vitamina D (HOSSEIN, 2013; DENG, 2013). No Brasil a hipovitaminose D também é prevalente, em diversas faixas etárias em várias regiões (NEVES et al., 2012). Estudos publicados na última década indicam valores subótimos de vitamina D tanto em adolescentes quanto em idosos e mulheres na pós-menopausa, os quais são populações de risco para osteoporose (MAEDA et al, 2014).

Estudos conduzidos em São Paulo verificaram a prevalência de insuficiência de vitamina D entre adolescentes saudáveis e adultos jovens de ambos os sexos, encontraram valores de 60% e 50% respectivamente (MAEDA et al., 2007; PETERS et al., 2009). Em idosos não institucionalizados a deficiência de vitamina D encontrada foi de 15,4% (SARAIVA et al., 2005), enquanto que a prevalência avaliada em idosos institucionalizados foi de 71% (SARAIVA et al., 2007).

No Rio Grande do Sul foi encontrado prevalência de hipovitaminose D de 85,7% em idosos institucionalizados (SALCO et al., 2008). Em Recife estudos conduzidos com mulheres na menopausa encontraram deficiência de vitamina D em 68% dos participantes (BANDEIRA et al., 2010).

Em João Pessoa foram encontradas prevalência de níveis inadequados da vitamina D em 33% dos idosos (NEVES et al., 2012). Em Curitiba a prevalência desta hipovitaminose também foi encontrada em indivíduos com idades entre 35 a 60 anos, estes, apresentaram prevalência de 70% (RONCHI; SONAGLI; RONCHI, 2012).

Em Minas Gerais um estudo realizado entre recém-nascido (RN) e mulheres no pós-parto, a prevalência de deficiência de vitamina D foi de 80,5% e 85% respectivamente, apesar de 97,3% das mulheres relatarem o uso de polivitamínicos (PRADO et al., 2015).

As causas que contribuem para a alta prevalência de insuficiência de vitamina D, mesmo em regiões de baixa latitude, são várias. Entre elas estão as relacionados ao próprio indivíduo e aos seus hábitos e costumes. Atualmente, grande parte dos habitantes não se expõe à quantidade/tempo suficiente de luz solar, aliado a isso tem-se o uso contínuo e disseminado de filtro solar. O filtro solar independente do tipo de fator protetor reduz a síntese cutânea de vitamina D em 95% a 99,9% (SILVA et al, 2008).

Fatores ambientais, como latitude, o inverno, hora do dia, quantidade de nuvens ou camada de ozônio também podem influenciar dramaticamente na produção cutânea de vitamina D (SILVA et al, 2008). Um aumento do ângulo zenital do sol durante o inverno, início da manhã e fim da tarde resulta em um caminho mais longo para os raios UVB atravessarem a camada de ozônio e serem absorvidos na pele (PRADO et al., 2015).

Desse modo a latitude acima de 33º e durante o inverno, pouca ou nenhuma vitamina D é produzida na pele. Quanto menor for o ângulo zenital, maior será a intensidade de radiação solar em superfície. Isso também explica o fato de que a síntese e a maior absorção de vitamina D ocorra entre 10 a 15 horas no Equador ou em lugares próximos a ele. Assim, a exposição solar de braços e pernas entre 5 a 30 minutos, duas vezes por semana entre esse horário é a prática mais adequada (PRADO et al., 2015).

A contaminação atmosférica e a nebulosidade podem atuar como filtro solar. A estação do ano e a hora do dia influencia dramaticamente a produção cutânea de vitamina D. O tipo de pele e a idade são também influenciadores da sua síntese, quanto mais melanina, menor a quantidade de vitamina D sintetizada e quanto maior a idade menor quantidade de gerar o precursor 7-dehidrocolesterol (ULLAH et al., 2010; NEVES et al., 2012).

Outros fatores incluem, o uso de roupas que cobrem grande parte do corpo, a falta de suplementação de vitamina D e a baixa ingesta de alimentos que contém fontes de vitamina D uma vez que estas são escassas e de difícil acesso (CANUTO et al, 2015).

## 2.4 Concentrações Séricas de Vitamina D

As concentrações séricas de vitamina D são classificadas como deficientes, insuficientes ou suficientes (MAEDA, 2014). No entanto a definição de hipovitaminose D ainda é motivo de debate. Há grande variabilidade entre os ensaios de diferentes metodologias laboratoriais, dificultando o estabelecimento de um nível ideal universal de 25(OH)D (SILVA et al, 2007).

Normalmente os pontos de corte da vitamina D (25(OH)D) são expressos em nmol/L ou ng/mL (1 ng/mL corresponde a 2,496 nmol/L). Nesse contexto autores como Grant e Holick (2005), propuseram que as concentrações abaixo de 50 nmol/L seja considerada como deficiência, as concentrações entre 50 e 80 nmol/L de insuficiência e entre 135 e 225 nmol/L considerados suficientes em países ensolarados.

Para Burgaz et al (2011), os níveis séricos de 25(OH)D menor que 20 ng/mL (ou 50 nmol/L) são indicativos de deficiência, na faixa de 20 ng/mL a 30 ng/mL (ou 50 nmol/L a 75 nmol/L) de insuficiência e maior que 30 ng/mL (ou 75 nmol/L) suficiente para o organismo.

No entanto, as Diretrizes da Fundação Internacional de Osteoporose recomenda para o nível de deficiência de vitamina D (25(OH)D) concentrações inferiores a10ng/ml (25nmol/L), para insuficiente concentrações entre 20 a 30 ng/ml (50 a 70nmol/L) e para suficiente concentrações maior que 30ng/ml ou (75nmol/L) (DAWSON-HUGHES, 2010).

A Sociedade de Endocrinologia Norte Americana sugere como valores de referências para 25(OH)D) deficiência (≤ 20ng/ml), insuficiência (21- 29 ng/ml) e suficiente (≥ 30ng/ml) (HOLICK, 2011; LICHTENSTEN,2013). Essa recomendação é adotada também por (BISCHOFF-FERRARI et al. 2006).

A Organização Mundial de Saúde estabelece as categorias deficientes (< 27,5nmol/L) e não deficiente (≥27,5 nmol/L) (WHO et al, 2004). E o Instituto de Medicina (IOM) recomenda que, os níveis séricos de 25 (OH) D de 20 ng/ml(50nmol/L) são suficientes para assegurar a saúde dos ossos e não concorda que todos os adultos devem ter níveis de 25 (OH)D acima de 30 ng/ml(75nmol/L) (ROSS, 2011).

## 2.5 Pré-Hipertensão e Vitamina D

A pré-hipertensão representa uma condição de risco duas vezes maior de evoluir para hipertensão, reconhecidamente possui alta prevalência e baixas taxas de controle. É considerada

o ponto de convergência de vários fatores de risco cardiovascular e altos índices de mortalidade mundial (NARY et al., 2013).

As descobertas de que células que compõem o sistema vascular são capazes de expressar receptor de vitamina D (VDR) deram início à investigação do possível papel da vitamina D na elevação da pressão arterial (MAGDALENA, 2014; PETERS, MARTINI, 2014).

Os primeiros estudos que relacionam a vitamina D com alterações na pressão sanguínea surgiram há mais de três décadas. A vitamina D possui o potencial de afetar a pressão arterial através de vários mecanismos, incluindo aqueles que envolvem o sistema renina-angiotensina e o sistema endotelial (TAMEZ et al., 2013).

Os estudos pré-clínicos com animais evidenciam o mecanismo da ligação da vitamina D com a pressão arterial e o sistema renina angiotensina, demonstrando que o 1,25 (OH)2 D funciona como regulador negativo, suprimindo a elevação dos níveis de renina (TAMEZ, 2013).

Essas evidências foram observadas no estudo realizado com camundongos *wild type* em que houve inibição de 1α-hidroxilase, onde foi demonstrado incapacidade de converter vitamina D no seu metabólito ativo resultando em elevação da pressão arterial e hipertrofia ventricular esquerda, a qual foi atenuada com a administração de 1,25(OH)2D (ZHOU et al., 2008).

E no estudo realizado com camundongos *knockout* para o receptor de vitamina D (VDR). Estes apresentaram níveis elevados de expressão de renina e angiotensina, consequentemente hipertensão arterial e hipertrofia cardíaca que foram revertidas (normalizados) com a administração de um antagonista de renina (LI et al., 2002).

Nesse contexto, a deficiência de vitamina D pode causar hipertensão arterial, que leva a disfunção endotelial, causando patologia vascular, como processos inflamatórios, que contribuem para a iniciação e progressão de placas nas artérias. Por outro lado a suficiência de vitamina D, pode melhorar a função endotelial indiretamente suprimindo o sistema renina angiotensina, diminuindo a resistência vascular através da redução da pressão arterial (LIU et al, 2013).

Outras hipóteses de que a vitamina D influencia na pressão arterial, surgiram a partir da observação do comportamento da elevação da PA no período do inverno e em áreas mais distantes do Equador, onde consequentemente havia baixa radiação ultravioleta e redução da capacidade de síntese cutânea de vitamina D (KUNES et al,1991; FARES, 2013).

Essa observação foi constatada no estudo Intersalt (1998) com mais de 10.000 participantes de diversos países onde demonstrou que a pressão arterial sistólica e diastólica foram positivamente associadas à maior distância do equador, sugerindo uma relação entre os níveis

pressóricos com a menor exposição solar e consequentemente menor concentrações séricas de 25(OH) D (ROSE et al, 1988).

Porém estudos realizados com pré - hipertensão mostram-se inconsistentes. Foram demonstrados que, os baixos níveis séricos de vitamina D foram associados com pré- hipertensão em uma amostra probabilística com 18.883 participantes (>20anos) americanos (SABANAYAGAM; SHANKAR; SOMASUNDARAM, 2012).

Outro estudo da relação dos baixos níveis vitamina D e pré - hipertensão foi realizado com americanos caucasianos utilizando amostra da pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição 2001-2006 que incluíram 1.531 adultos com idade maior de vinte anos. Foi encontrado associação com a pré hipertensão (GUPTA et al, 2011).

Dados da 3ª National Health and Nutrition Examination Survey (NHANESIII), constataram que concentrações séricas elevadas de 25(OH)D estavam associadas com baixa prevalência de hipertensão arterial (SCRAGG, et al., 2007).

Porém um estudo com população iraniana com idades entre 20 a 70 anos) não evidenciou associação entre vitamina D e pré- hipertensão (LARIJANI et al., 2014).

Outro estudo realizado em Porto Rico avaliando a associação entre os baixos níveis de vitamina D e pressão arterial em uma amostra com 290 indivíduos de 21 a 50 anos não observou associação entre vitamina D e pré hipertensão (CARO, 2012).

# 3. OBJETIVOS

## 3.1 Geral

Avaliar os níveis séricos de 25 (OH)D em indivíduos normotensos e pré- hipertensos.

## 3.2 Específicos

a) Caracterizar as variáveis quanto aos aspectos sociodemográficos e comportamentais dos participantes;
b) Determinar a prevalência de deficiência de vitamina D na população de estudo;
c) Avaliar os parâmetros antropométricos e hemodinâmicos dos participantes;
d) Verificar a possível correlação entre os dados antropométricos e a concentração sérica de vitamina D;
e) Verificar a possível correlação entre os níveis séricos de 25 (OH)D e os níveis pressóricos.

# 4 MÉTODOLOGIA

## 4.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo transversal, com abordagem quantitativa.

## 4.2 Período e local do estudo

A captação dos participantes ocorreu no ambulatório de cardiologia do Hospital Universitários de São Luís / MA (Latitude: 02º; Longitude: 44º).

A coleta de dados e amostra biológica ocorreu no Centro de Pesquisa Clínica do hospital da Universitário da Universidade Federal do Maranhão (CEPEC/ HUUFMA). O período da coleta de dados foi de Agosto de 2016 a Junho de 2017.

## 4.3 Amostra e amostragem

O grupo de estudo foi composto por adultos em condições de pré-hipertensão (Grupo de Estudo) e normotensos (Grupo Controle), de ambos os sexos, sem distinção de etnia, que preencheram os critérios de inclusão e concordaram participar do estudo. A composição dos grupos de forma não probabilística.

### 4.3.1 Critérios de inclusão

Grupo de Estudo: idade entre 30 e 50 anos, de ambos os sexos e sem distinção de etnia, valores de pressão arterial sistólica entre 120-139 mmHg ou pressão arterial diastólica entre 80-89 mmHg, conforme publicação do JNC-7, (The Seventh Repor tof the Joint National Committe on Prevention, Detection, Evaluation, and theTreatment of High Blood Pressure) em 2003.

Grupo Controle: idade entre 30 e 50 anos, de ambos os sexos e sem distinção de etnia, e valores de pressão arterial sistólica menor que 120 mmHg ou pressão arterial diastólica menor que 80 mmHg, conforme publicação do JNC-7, (The Seventh Repor tof the Joint National

Committe on Prevention, Detection, Evaluation, and theTreatment of High Blood Pressure) em 2003.

4.3.2 Critérios de não inclusão

Como critérios de não inclusão utilizaram-se: gestantes e lactantes; pessoas com valor de pressão arterial sistólica ≥140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica ≥ 90 mmHg; histórico médico de acidente vascular cerebral e/ou infarto do miocárdio; diagnóstico prévio de câncer, de diabetes mellitus, hipertensão arterial, bem como insuficiência cardíaca, renal e/ou hepática. Além disso, a utilização de medicamentos sabiamente conhecidos como indutores enzimáticos (fenitoína e carbamazepina), antidepressivos, hipoglicemiante, anti-hipertensivos e vitaminas do complexo D.

4.3.3 Critérios de exclusão

Participantes em utilização de suplementação de vitamina D e/ou de vitaminas em que não souberam dizer a composição/designação comercial.

4.4 Coleta de Dados

A coleta de dados foi realizada em dois momentos. No primeiro momento, os participantes foram abordados pessoalmente pelos pesquisadores no ambulatório de cardiologia do Hospital Universitário Unidade Materno Infantil ( HUUMI), onde foi-lhes apresentado o estudo e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO A).

Após concordarem em participar do estudo e assinarem o TCLE, foi realizado a aferição da pressão arterial, e em seguida responderam um questionário estruturado (ANEXO B) com informações sobre: dados sóciodemográficos, medidas antropométricas, fatores de risco a saúde (dados comportamentais), fatores de risco cardiovascular e medicação.

Em um segundo momento foram orientados a se apresentarem em jejum de 8 a 12 horas no Centro de Pesquisa Clínica (CEPEC/ HUUFMA) para coleta de dados bioquímicos e aferição dos dados antropométricos. O agendamento (dia e horário) foi realizado por ligação telefônica, com antecedência de um dia ou até em uma semana.

Entre os dados coletados, encontravam-se:

Dados sociodemográficos: Idade (≥ 30 anos a ≤ 50 anos), sexo (masculino ou feminino), estado civil, (com companheiro e sem companheiro) escolaridade, (≤ 8 anos e > 8 anos, cor da pele (branco e não branco), renda mensal (≤ 1 salário mínimo e > 1salário mínimo). Todos esses dados foram auto relatados.

Fatores de risco a saúde (dados comportamentais): Tabagismo (sim ou não), ingestão de bebida alcoólica (sim ou não), prática de atividade física (sim ou não). Fatores de risco cardio-vascular: Diabetes e tipo de diabetes, infarto, insuficiência renal, insuficiência cardíaca.

Informações sobre medicação: Uso anti-hipertensivo, analgésico e anti-inflamatório ou outro há menos ou mais de trinta dias; suplemento de vitamina D, polivitamínico ou outro.

### 4.4.1 Determinação dos Índices Antropométricos

Todas as medidas foram efetuadas em duplicata, e a média considerada na análise dos dados. Sendo cada pesquisador responsável pela aferição de uma única medida realizada com o mesmo instrumento.

O peso foi aferido em balança digital calibrada welmy w200a led com capacidade máxima de 200 kg e mínima de 2 kg cm resolução de 0,1kg. A altura foi aferida em estadiômetro vertical fixo com resolução de 0,1cm, acoplado em uma balança com o indivíduo descalço, ereto, com os braços estendidos ao longo do corpo, a cabeça erguida e livre de adereços.

O índice de massa corpórea (IMC) foi calculado usando a seguinte fórmula: Kg/m2 conforme recomendação da (WHO, 2000) para avaliação da obesidade em adultos. Foram utilizados os seguintes pontos de corte para a classificação dos indivíduos quanto ao IMC (kg/m2): baixo peso (IMC < 18,50); normal (≥ 18,50 a ≤ 24,99); sobrepeso (≥ 25 a ≤ 29,99) e obesidade (≥ 30). Os participantes foram categorizados em eutróficos (IMC < 25) e excesso de peso (IMC ≥ 25).

A circunferência da cintura foi medida com uma fita métrica, de material resistente, inelástica e flexível, com precisão de 0,1 cm, com o participante na posição ereta, com o mínimo de roupa possível, passando a mesma na distância média entre a última costela flutuante e a crista ilíaca (WHO, 2016). Os pontos de corte de circunferência da cintura foram ≥ 80 cm para mulheres e ≥ 94 para homens.

A Relação Cintura Estatura (RCE) foi calculada por meio da razão da circunferência da cintura pela estatura e ponto de corte utilizado foi de 0,5 para ambos os sexos (ASHWELL & HSIEH, 2005).

### 4.4.2 Perfil Hemodinâmico

A pressão arterial foi aferida por meio de duas medidas independentes com intervalo de quinze minutos entre ambas, com o (a) participante sentado (a), com o antebraço próximo ao nível do coração. O procedimento foi realizado conforme as normas e técnicas para aferição dos sinais vitais. A mensuração e classificação da pressão arterial seguiu o protocolo descrito na JNC7 (2003), onde a medida da PA será aferida em aparelho de pressão devidamente calibrado.

### 4.4.3 Parâmetros Laboratoriais

Os parâmetros laboratoriais analisados foram determinados pelo laboratório de análises clínicas do Hospital Universitário, com equipamento automatizado COBAS 6000 (ROCHE).

As amostras de sangue foram coletadas por profissionais devidamente treinadas e capacitados. Coletou-se 10 ml de sangue periférico no tubo de ensaio com tampa de polietileno a vácuo, contendo gel separador, agulhas de aço inoxidável, estéreis e descartáveis, para dosagens dos níveis séricos da vitamina D 25(OH) D.

Após as coletas, o sangue coletado em tubo contendo gel separador foi centrifugado em temperatura ambiente, na centrífuga de marca sigma, modelo 026E a uma rotação de 3900n/10min para separação dos soros. Os soros foram armazenados no freezer -80°C do Biobanco de Tumores e DNA do Maranhão (BTMA) para posterior análise.

Para a dosagem de vitamina D utilizou-se metodologia de eletroquimioluminescência, utilizando o COBAS da Roche Elecys com seguintes valores de referência: Deficiência <10ng/mL, insuficiência ≥10 a <30ng/mL e suficiência de 30ng/mL a 60 ng/mL. Os pontos de corte utilizados para classificar a deficiência e a insuficiência de vitamina D estão de acordo com a referência do próprio kit que está em consonância com a recomendação proposta por Dawson-Hughes et al ( 2006).

## 4.5 Processamento e tratamento estatístico

Para o arquivo de dados e a análise estatística, foi utilizado o software SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences, Inc., Chicago, IL, USA*) versão 23.0. Os dados foram tratados por meio de procedimentos descritivos (média ou mediana e desvio padrão).

O teste de *Kolmogorov-Smirnov* foi utilizado para verificar a normalidade das variáveis: idade, índice de massa corporal, circunferência da cintura, relação cintura estatura, pressão arterial sistólica e diastólica e vitamina D.

Em seguida, a amostra foi dividida em dois grupos estratificados de acordo com a classificação da pressão arterial dos participantes (denominados de grupo controle formados por participantes com valores de pressão arterial dentro da faixa considerada normal e grupo estudo formado por participantes com valores de pressão arterial elevada).

Os grupos foram comparados utilizando o teste *t-Student* para amostras independentes se a distribuição dos dados se apresentasse normal, e caso não apresentassem distribuição normal o teste aplicado foi *Mann-Whitney U*.

O teste Qui-quadrado foi aplicado para avaliar a prevalência dos dados sociodemográficos e de estilo de vida entre os participantes do grupo controle e estudo. A medida odds ratio (OR) e respectivamente intervalo de confiança a 95% (IC 95%) foi calculado para estimar a associação das variáveis com presença de pré – hipertensão.

O coeficiente de Spearman foi utilizado para estimar a correlação entre as variáveis numéricas e níveis de vitamina D Os resultados foram considerados estatisticamente significativos se $p < 0,05$.

## 4.6 Aspectos Éticos

O presente estudo foi aprovado pela Comissão Cientifica do Hospital Universitário Presidente Dutra (COMIC) (ANEXO C) sob parecer Nº 15/2016 e pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário (CEP) (ANEXO D) com parecer n°1.595.425. Deste modo, esta pesquisa foi realizada de acordo com a Resolução CNS 466/12 e suas complementares em vigor em todo território nacional.

# 5 RESULTADOS

Participaram deste estudo 161 pessoas, sendo 115 mulheres e 46 homens, com idade média de 41,50 (±5,67) anos. Os grupos foram constituídos por 61 pessoas do Grupo Controle (15 homens e 46 mulheres) e 100 pessoas do Grupo Estudo (31 homens e 69 mulheres), (dados não apresentados em tabela).

A Tabela 1 apresenta as características da amostra quanto ao estilo de vida e variáveis sociodemográficas. Da amostra total a maior prevalência dos participantes encontra-se no grupo estudo com 62,11% (n=100), (dado não apresentado em tabela), desse total 69% (n=69) eram do sexo feminino.

Houve diferença estatisticamente significativa (p<0,05) entre o grupo controle e estudo na prevalência da cor e estado civil com maior prevalência da cor não branca 97% (n=-97). Indivíduos da cor não branca apresentaram um risco estatisticamente mais elevado de possuírem pré – hipertensão quando comparados aos indivíduos brancos (OR = 5,59; IC 95% =1,45-21,5; p=0,008).

A prevalência dos participantes que possuíam companheiro foi de 66% (n=66). Indivíduos que possuem companheiro apresentam uma chance duas vezes maior de ter pré- hipertensão em relação aos que não tem companheiro (OR=2,00; IC 95%=1,04- 3,84; p=0,026).

Em relação as variáveis relativas ao estilo de vida, os participantes do grupo controle apresentaram maior prevalência de inatividade física 55,74% (n=34), e menor prevalência no uso de bebidas alcoólicas 68,86% (n=42). Porém não foi estatisticamente significante.

**Tabela 1.** Características sociodemográficas e comportamentais do grupo controle (normotensos) e de estudo (pré-hipertensos), São Luís/MA, 2017.

| Variáveis | Avaliação da pressão arterial | | | | OR (IC95%) | p-valor |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Normal | | Pré-hipertensão | | | |
| | N | % | N | % | | |
| **Sexo*** | | | | | | 0,245 |
| Masculino | 15 | 24,59 | 31 | 31,00 | 1,37 (0,67-2,83) | |
| Feminino | 46 | 75,41 | 69 | 69,00 | Ref. | |
| **Cor (autodeclarada)*** | | | | | | **0,008** |
| Branco | 9 | 14,75 | 3 | 3,00 | Ref. | |
| Não Branco | 52 | 85,25 | 97 | 97,00 | **5,59 (1,45-21,5)** | |
| **Escolaridade*** | | | | | | 0,067 |
| <8anos | 6 | 9,80 | 20 | 20,00 | 2,29 (0,86-6,07) | |
| ≥8anos | 55 | 90,20 | 80 | 80,00 | Ref. | |
| **Estado Civil*** | | | | | | **0,026** |
| Sem companheiro | 31 | 49,18 | 34 | 34,00 | Ref. | |
| Com companheiro | 30 | 50,82 | 66 | 66,00 | **2,00 (1,04-3,84)** | |
| **Renda*** | | | | | | 0,099 |
| <1 salário | 2 | 3,27 | 10 | 10,00 | 3,27 (0,69-15,4) | |
| >1 salário | 59 | 96,73 | 90 | 90,00 | Ref. | |
| **Tabagismo*** | | | | | | 0,489 |
| Sim | 2 | 3,27 | 2 | 2,00 | 0,60 (0,08-4,38) | |
| Não | 59 | 96,73 | 98 | 98,00 | Ref. | |
| **Atividade física*** | | | | | | 0,293 |
| Sim | 27 | 44,26 | 50 | 50,00 | 1,25 (0,66-2,38) | |
| Não | 34 | 55,74 | 50 | 50,00 | Ref. | |
| **Álcool*** | | | | | | 0,280 |
| Sim | 19 | 32,14 | 37 | 37,00 | 1,29 (0,65-2,55) | |
| Não | 42 | 58,86 | 63 | 63,00 | Ref. | |
| **Idade (média; ±dp)** | 40,55 | ±5,94 | 41,50 | ±5,67 | - | 0,335 |

n = frequência absoluta. % = frequência relativa. ±dp = desvio-padrão. OR = Odds ratio. IC95% = Intervalo de confiança a 95%. Ref = categoria de referência. *Teste Qui-quadrado, valores são apresentados em percentual. #Teste Mann Whitney U. Valores de probabilidade estatisticamente significantes (p < 0,05) estão sinalizados em negrito.

Em relação aos fatores de riscos cardiometabólicos - FRC (excesso de peso, CC e RCE elevados) analisados observou-se uma alta prevalência de excesso de peso 69,6% (n=112), de CC e RCE elevada 68,3% (n=110) e 77,66% (n=125), respectivamente, na amostra avaliada (dados não apresentados em tabela).

A Tabela 2 apresenta as prevalências dos fatores de riscos cardiometabólicos por meio do diagnóstico da PA. Houve diferença estatisticamente significativa (p<0,05) nas variáveis avaliadas em ambos os grupos estudados. A prevalência de excesso de peso 80% (n=80), CC elevada 75% (n=75) e RCE elevada 80% (n=80) foi maior no grupo estudo. Participantes com excesso de peso tem estatisticamente maior chance de apresentar pré- hipertensão (OR= 3,62; IC 95%= 1,79-7,31 p<0,001).

**Tabela 2.** Prevalência de Fatores de Risco Cardiometabólicos estratificados por grupos controle (normotensos) e de estudo (pré-hipertensos), São Luís/MA, 2017

| Variáveis | Avaliação da pressão arterial | | | | OR (IC95%) | p-valor |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Normal | | Pré-hipertensão | | | |
| | N | % | N | % | | |
| ***IMC**** | | | | | | **<0,001** |
| Eutrófico | 29 | 47,55 | 20 | 20,00 | Ref. | |
| Excesso de peso | 32 | 52,45 | 80 | 80,00 | **3,62 (1,79-7,31)** | |
| ***CC**** | | | | | | **0,016** |
| Normal | 26 | 46,63 | 25 | 25,00 | Ref. | |
| Elevado | 35 | 57,47 | 75 | 75,00 | **2,22 (1,12-4,39)** | |
| ***RCE**** | | | | | | **0,001** |
| Normal | 22 | 36,07 | 20 | 20,00 | Ref. | |
| Elevado | 39 | 63,93 | 80 | 80,00 | **2,25 (1,10-4,61)** | |

n = frequência absoluta. % = frequência relativa. IMC = Índice de massa corporal. CC = circunferência da cintura. RCE = Relação cintura-estatura. OR = Odds ratio. IC95% = Intervalo de con-fiança a 95%. Ref = categoria de referência. *Teste Qui-quadrado, valores são apresentados em percentual. Valores de probabilidade estatisticamente significantes (p < 0,05) estão sinalizados em negrito.

A tabela 3 apresenta a prevalência de Fatores de Riscos Cardiometabólicos (IMC, CC, RCE) estratificada de acordo com o sexo. Houve diferença estatisticamente significativa (p<0,05) entre os sexos. Observou-se um percentual estatisticamente maior no sexo feminino.

**Tabela 3.** Análise comparativa dos Fatores de Riscos Cardiometabólicos estratificados de acordo com o sexo, São Luís/MA, 2017.

| Variáveis | Masculino (n=46) | | Feminino (n=115) | | p-valor |
|---|---|---|---|---|---|
| | N | % | N | % | |
| **IMC*** | | | | | **0,045** |
| Eutrófico | 19 | 41,31 | 30 | 26,08 | |
| Excesso de peso | 27 | 58,69 | 85 | 73,92 | |
| **CC*** | | | | | **<0,001** |
| Normal | 27 | 58,69 | 24 | 20,87 | |
| Elevado | 19 | 41,31 | 91 | 79,13 | |
| **RCE*** | | | | | **0,041** |
| Normal | 15 | 32.61 | 21 | 18,27 | |
| Elevado | 31 | 67,39 | 94 | 81,73 | |

n = frequência absoluta. % = frequência relativa. IMC = Índice de massa corporal. CC = circunferência da cintura. RCE = Relação cintura-estatura. *Teste Qui-quadrado, valores são apresentados em percentual. Valores de probabilidade estatisticamente significantes (p < 0,05) estão sinalizados em negrito.

Na tabela 4 encontram-se as médias e desvio padrão do nível da vitamina D entre os grupos avaliados e estratificados por sexo. Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Foi encontrada a média de vitamina D maior no grupo dos pré- hipertensos em especial entre as mulheres.

**Tabela 4**. Níveis séricos de vitamina D no grupo estudo (pré-hipertensos) e controle (normotensos), São Luís/MA, 2017.

| | **Pré-hipertensão** | **Normal** | Valor de p |
|---|---|---|---|
| | **Média ±dp** | **Média ±dp** | |
| **Total da amostra** | 36,15 ±12,31 | 28,96 ±11,10 | **<0,001** |
| **Por sexo** | | | |
| Feminino | 33,65 ±10,41 | 27,61 ±10,25 | **0,001** |
| Masculino | 41,90 ±14,43 | 33,12 ±12,90 | 0,063 |

Teste Mann Whitney, valores são apresentados em média e ±dp = desvio padrão. Valores de probabilidades estatisticamente significantes indicados em negrito.

Em relação a tabela 5, os achados sugerem que os participantes com níveis de vitamina D inadequado tem chance menor de apresentar pré- hipertensão (OR=0,31; IC 95%=0,16-0,61 p < 0,001). Quando a análise foi estratificado por sexo essa associação permaneceu apenas entre as mulheres (OR=0,30; IC 95%= 0,13-0,66, p < 004)

**Tabela 5**. Associação entre os níveis séricos de vitamina D no grupo controle (normotensos) e estudo (pré-hipertensos), de acordo com o sexo, São Luís/MA, 2017.

| Variáveis | Caso | Controle | OR (IC95%) | Valor de p |
|---|---|---|---|---|
| | % | % | | |
| **Nível de Vit. D (Total da amostra)** | | | | **0,001** |
| Inadequado (<30ng/ml) | 33,00 | 60,66 | **0,31 (0,16-0,61)** | |
| Adequado (≥30ng/ml) | 67,00 | 39,34 | Ref. | |
| **Nível de Vit. D (Somente Mulheres)** | | | | **0,004** |
| Inadequado (<30ng/ml) | 36,23 | 65,22 | **0,30 (0,13-0,66)** | |
| Adequado (≥30ng/ml) | 63,77 | 34,78 | Ref. | |
| **Nível de Vit. D (Somente Homens)** | | | | 0,157 |
| Inadequado (<30ng/ml) | 25,81 | 46,67 | 0,39 (0,10-1,45) | |
| Adequado (≥30ng/ml) | 74,19 | 53,33 | Ref. | |

Teste qui-quadrado, valores são apresentados em frequências. OR = Odd ratio. IC95% = Intervalo de confiança a 95%. Valores de probabilidades estatisticamente significantes indicados em negrito.

A Tabela 6 apresenta a correlação das variáveis antropométricas, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica com valores séricos de Vitamina D. Na amostra avaliada obteve-se uma fraca correlação entre PAS, PAD e Vitamina D. Não houve correlação entre as variáveis antropométricas, PAS, PAD e os valores de vitamina D no grupo dos participantes com pressão arterial elevada (grupo estudo). Observou-se uma fraca correlação (estatisticamente significativa) entre a Vitamina D e PAS no grupo controle.

Tabela 6. Correlação de Spearman entre Vitamina D e Variáveis antropométricas, PAS e PAD.

| **Variáveis** | **Coeficiente de correlação de Spearman (rs) com níveis séricos de Vitamina D** | | |
|---|---|---|---|
| | **Grupo Estudo** | **Grupo Controle** | **Total da amostra** |
| IMC | -0,13 | -0,02 | -0,01 |
| CC | -0,06 | 0,08 | 0,07 |
| RCE | -0,09 | 0,03 | 0,03 |
| PA sistólica | 0,04 | **0,28*** | **0,27**** |
| PA diastólica | 0,01 | 0,22 | **0,30**** |

*p<0,05 **p<0,01.

## REFERÊNCIAS

ABIAKA C., DELGHANDI M., KAUr M., A l-SALEH M. vitamina D status eantropométricas índices de uma população de estudo de Omã. Sultan Qaboos Univ. Med. J.v 13 p 224-231, 2013.

ADAMS, JOHN S.; HEWISON, MARTIN. Update in vitamin D. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 95, n. 2, p. 471-478, 2010.

AKBARI, Roghayeh; ADELANI, Bahram; GHADIMI, Reza. Serum vitamin D in hypertensive patients versus healthy controls is there an association?.**Caspian journal of internal medicine**, v. 7, n. 3, p. 168, 2016.

ALESSI, A. et al. I Brazilian Position Paper on Prehypertension, White Coat Hypertension and Masked Hypertension: Diagnosis and Management. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia,** v. 102, n. 2, p. 110–119, 2014.

ARDESHIR LARIJANI, F. et al. The relation between serum vitamin D levels and blood pressure: a population-based **studyActa Medica Iranica**, 2014.

ARORA, P. et al. Vitamin D therapy in individuals with prehypertension or hypertension the DAYLIGHT trial. **Circulation,** v. 131, n. 3, p. 254–262, 2015.

ASHWELL, Margaret; HSIEH, Shiun Dong. Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. **International journal of food sciences and nutrition**, v. 56, n. 5, p. 303-307, 2005.

Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica Diretrizes brasileiras de obesidade / **ABESO** - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. – 4.ed. - São Paulo, SP, 2016.

BANDEIRA, Francisco 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. 227-232, 2010.

BARBOSA, J. B. et al. Prevalência da Hipertensão Arterial em Adultos e Fatores Associados em São luís - MA. **Arq Bras Cardiol** 91, v. 91, n. 4, p. 260–266, 2008.

BARRAl, Danilo et al. Vitamina D : "Uma abordagem molecular" **Pesquisa Brasleira de Odontopediatria e Clinica Integrada**, v7,n3, 2007.

BARENGOLTS, E. Vitamin D and use for pre-diabetes. **Endocrine Practice**, v. 16, n. 3, p. 476-485, 2010. CARO, Yajaira; NEGRÓN, Verónica; PALACIOS, Cristina. Association

between vitamin D levels and blood pressure in a group of Puerto Ricans. **Puerto Rico health sciences journal**, v. 31, n. 3, p. 123, 2012.

BISCHOFF-FERRARI, Heike A. et al. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. **The American journal of clinical nutrition**, v. 84, n. 1, p. 18-28, 2006.

BORGES, M. H.; VIANA, F. P.; REZENDE, A. D. Obesidade, doenças cardiovasculares e hipertensão. **Dâmaso A, organizador. Obesidade. Rio de Janeiro: Editora Medsi**, p. 64-101, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Informações de Mortalidade (SIM). DATASUS .Óbitos causados por doenças do Aparelho Circulatório; 2007.

BRINGHURST, F. R, Demay MB, Kronenberg HM. Hormones and Disorders of Mineral Metabolism. In: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR editors. Williams Textbook of Endocrinology, 11 ed. Philadelphia: **Elsevier**, 2008.

BOZZUTO, Giuseppina; RUGGIERI, Paola; MOLINARI, Agnese. Molecular aspects of tumor cell migration and invasion. **Annali dell'Istituto superiore di sanitã**, v. 46, n. 1, p. 66-80, 2010.

BURGAZ, A. et al. Blood 25-hydroxyvitamin D concentration and hypertension: a meta-analysis. **Journal of Hypertension**, v. 29, n. 4, p. 636–645, 2011.

CARO, Yajaira; NEGRÓN, Verónica; PALACIOS, Cristina. Association between vitamin D levels and blood pressure in a group of Puerto Ricans. **Puerto Rico health sciences journal**, v. 31, n. 3, p. 123, 2012.

CAMPANA, E. M. G. et al. Pré-hipertensão em crianças e adolescentes. **Rev Bras Hipertens**, v. 16, n. 2, p. 92-102, 2009.

CANUTO, Juliana Maria Palmeira et al. Risk factors associated with hypovitaminosis D in HIV/aids-infected adults. **Archives of endocrinology and metabolism**, v. 59, n. 1, p. 34-41, 2015.

CASTRO, L. C. O sistema endocrinológico vitamina D. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 55, n. 8, p. 566-75, 2011.

CASSANI, Roberta Soares Lara et al. Prevalência de fatores de risco cardiovascular em trabalhadores de uma indústria brasileira. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 92, n. 1, p. 16-22, 2009.

CHOBANIAN, Aram V. et al. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. **Jama**, v. 289, n. 19, p. 2560-2571, 2003.

DAWSON-HUGHES, Bess et al. IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. **Osteoporosis International**, v. 21, n. 7, p. 1151-1154, 2010.

DENG X., S Y., MANSON J E, et al. Magnésio, vitamina D e mortalidade: Resultados do US National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2001-2006 e NHANES III. Medicina **BMC** . 2013;

DOS SANTOS, Gil, Juliana; LOPES, Heno Ferreira. Fisiopatologia da pré-hipertensão. **Rev Bras Hipertens vol**, v. 16, n. 2, p. 87-91, 2009.

FARES, Auda. Winter hypertension: potential mechanisms. **International journal of health sciences**, v. 7, n. 2, p. 210, 2013.

FERRAZZO, Kivia Linhares et al. Pré-hipertensão, hipertensão arterial e fatores associados em pacientes odontológicos: estudo transversal na cidade de Santa Maria-RS, Brasil. **Rev. odontol. UNESP (Online)**, p. 305-313, 2014.

FONSECA, Flávia Lopes et al. A relação entre a pressão arterial e índices antropométricos na infância/adolescência e o comportamento das variáveis de risco cardiovascular na fase adulta jovem, em seguimento de 17 anos: estudo do Rio de Janeiro. **Rev SOCERJ**, v. 21, n. 5, p. 281-90, 2008.

FUCHS, F. D. et al. **Prevention of hypertension in patients with pre-hypertension: protocol for the PREVER-prevention trial**. Trials, v. 12, p. 65, 2011.

FUKUHARA M, A H, et al. Impact of lower range of prehypertensionon cardiovascular events in a general population: the Hisayama Study. **J Hypertens**. 30(5):893-900, 2012.

GARCIA, V. C.; MARTINI, L. A. Vitamin D and cardiovascular disease. **Nutrients**, v. 2, n. 4, p. 426-437, abr. 2010.

GENARO, P. et al. Relationship between nutrient intake and vitamin D status in osteoporotic women. **Int J Vitam Nutr Res**., v.77, n.6, p.376-381, 2007.

GIRIBELA, Cassiana RG et al. Função e disfunção endotelial: da fisiopatologia às perspectivas de uso em pesquisa e na prática clínica. **Rev Bras Hipertens**, v. 18, n. 1, p. 27-32, 2011.

GUPTA, Alok K.; BRASHEAR, Meghan M.; JOHNSON, William D. Prediabetes and prehypertension in healthy adults are associated with low vitamin D levels. **Diabetes care**, v. 34, n. 3, p. 658-660, 2011.

GRANT, William B.; HOLICK, Michael F. Benefits and requirements of vitamin D for optimal health: a review. **Altern Med Rev**, v. 10, n. 2, p. 94-111, 2005.

HOLICK, Michael. Vitamin D: evolutionary, physiological and health perspectives. **Current drug targets**, v. 12, n. 1, p. 4-18, 2011.

HOLICK, Michael F. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. **The Journal of clinical investigation**, v. 116, n. 8, p. 2062, 2006.

HOLICK, Michael F. et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 96, n. 7, p. 1911-1930, 2011.

HOSSEIN-NEZHAD, Arash; HOLICK, Michael F. Optimize dietary intake of vitamin D: an epigenetic perspective. **Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care**, v. 15, n. 6, p. 567-579, 2012.

HOSSEIN-NEZHAD, Arash; HOLICK, Michael F. **Vitamin D for Health: A Global Perspective**. 2013.

VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. Brasileira de Cardiologia S. Sociedade Brasileira de Hipertensão. Sociedade Brasileira de Nefrologia **Arq Bras Cardiol. 9**5(1): 1-51. 2010.

JULLIUS, Stevo et al. Feasibility of treating prehypertension with an angiotensin-receptor blocker. **New England Journal of Medicine**, v. 354, n. 16, p. 1685-1697, 2006.

KIMBALL, Samantha; FULEIHAN, Ghada El-Hajj; VIETH, Reinhold. Vitamin D: a growing perspective. **Critical reviews in clinical laboratory sciences**, v. 45, n. 4, p. 339-414, 2008.

KUNEŠ, Jaroslav et al. Influence of environmental temperature on the blood pressure of hypertensive patients in Montreal. **American journal of hypertension**, v. 4, n. 5 Pt 1, p. 422-426, 1991.

LARIJANI, Fatemeh Ardeshir et al. The relation between serum vitamin D levels and blood pressure: a population-based study. **Acta Medica Iranica**, v. 52, n. 4, p. 290-297, 2014.

LICHTENSTEIN, Arnaldo et al. Vitamina D: ações extraósseas e uso racional. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 59, n. 5, p. 495-506, 2013.

LARSEN, T. et al. Effect of Cholecalciferol Supplementation During Winter Months in Patients With Hypertension: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. American **Journal of Hypertension,** v. 25, n. 11, p. 1215–1222, 2012.

LEE, J. H..et al. Comparison of risk factors between prehypertension and hypertension in Korean male industrial workers. **Public Health Nursing**, v. 23, n. 4, p. 314-323, 2006.

LEVENTIS, P.; PATEL, S. Clinical aspects of vitamin D in the management of rheumatoid arthritis. **Rheumatology**, v. 47, n. 11, p. 1617-1621, 2008.

LIANG, K. et al. Vitamin D status and hypertension: a review. Integrated Blood Pressure Control, v. 8, p. 13-35, 2015. Disponível em: <https://www.dovepress.com/vitamin-d-status-and-hypertension-a-review-peer-reviewed-article-IBPC#>. Acesso em: 15 out. 2016.

LICHTENSTEIN, A. et al. Vitamina D: ações extraósseas e uso racional. **Rev Assoc Med Bras**. 59:495-506, 2013.

LI, Yan Chun et al. 1, 25-Dihydroxyvitamin D3 is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system. **The Journal of clinical investigation**, v. 110, n. 2, p.229, 2002.

LIU, Zhao-Min et al. The role of vitamin D in blood pressure, endothelial and renal function in postmenopausal women. **Nutrients**, v. 5, n. 7, p. 2590-2610, 2013.

LOPES, H. F.; GIL, J. dos S. The pathophysiology of prehypertension. **Rev Bras Hipertens**., São Paulo, v.16, n. 2, p. 87-91, 2009.

MCCARRON, Peter et al. Blood pressure in young adulthood and mortality from cardiovascular disease. **The Lancet**, v. 355, n. 9213, p. 1430-1431, 2000.

MAEDA, S.S. et al. Osrs efeitos da exposição ao sol sobre as concentrações de25hidroxivitamina D em jovens saudáveis residentes na cidade de São Paulo, Brasil z. J**. Med. Biol. Res**., v.40, n.12, p.1653-1659, 2007.

MAEDA, Sergio Setuso. Análise dos fatores determinantes para as concentrações de 25-hidroxi-vitamina D em diferentes populações da cidade de São Paulo: the São Paulo Vitamin D Evaluatio Study (SPADES). **Tese de doutorado**. Universidade Federal de São Paulo. 2010.

MAEDA, Sergio Setsuo et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 58, p. 5, 2014.

MAGDALENA, A. D. Vitamina D. International Life Sciences Institute do Brasil, v. 2, n. 2, p. 1–64, 2014.

MALACHIAS, M. V. B. et al. VII Diretriz brasileira de hipertensão arterial. **Arq Bras Cardiol**, v. 107, n. 3 supl 3, p. 1-83, 2016.

MARQUES, C. D. L. et al . A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes. **Rev. Bras. Reumatol**., São Paulo , v. 50, n. 1, p. 67-80, fev. 2010.

MARTE, A. P.; SANTOS, R. D. Bases fisiopatológicas da dislipidemia e hipertensão arterial. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 14, n. 4, p. 252-257, 2007.

MATHIEU, C. et al. Vitamina D and diabetes. Diabetologia, v.48, n.1, 2005.

MCCARRON, Peter et al. Blood pressure in young adulthood and mortality from cardiovascular disease. **The Lancet**, v. 355, n. 9213, p. 1430-1431, 2000.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. DATASUS – Departamento de Informática do SUS.Caderno de Informações em Saúde, 2013.

MONTEIRO JUNIOR, F. C. et al. Deficiência de Vitamina D: um Novo Fator de Risco Cardiovascular? **Rev. Bras. Cardiol**., Rio de Janeiro, v. 27, n. 5, p.356-365, set./out. 2014.

NARY, F. C., et al. **Relevância da pré-hipertensão como categoria diagnóstica em adultos assintomáticos**. São Paulo , Brasil, 2013.

NCD RISK FACTOR COLLABORATION (NCD-RISC). Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19·1 million participants. **Lancet (London, England**), v. (in press), n. 16, p. 37–55, 2016.

NERY, Aline B. et al. Prehypertension and cardiovascular risk factors in adults enrolled in a primary care programme. **European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation**, v. 18, n. 2, p. 233-239, 2011.

NEVES, J. P. R. et al . Concentrações de 25-hidroxivitamina D e níveis pressóricos em idosos hipertensos. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 56, n. 7, p. 415-422, out. 2012

NOBRE, F. **VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arquivos Brasileiros de Cardiologia,** v. 95, n. 1, p. 1–51, 2010.

NCD RISK FACTOR COLLABORATION et al. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19· 1 million participants. **The Lancet**, v. 389, n. 10064, p. 37-55, 2017.

NORMAN, P. E. POWELL, J. T. Vitamin D in Cardiovascular Disease . **AHA Journals. Circ Res**. 2014.

ORTEGA, K. C. et al. Pré-hipertensão: conceito, epidemiologia e o que falam as diretrizes. **Rev Bras Hipertens**, São Paulo, v. 16, n. 2, p. 83-86, 2009.

PETERS, Barbara Santarosa Emo, et al. "Metabólitos séricos da vitamina D não se correlacionam com pressão arterial em adolescentes." ***Arquivos Brasileiros de*** **Endocrinologia e Metabologia** 2009.

PETERS, Barbara Santarosa Emo et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in Brazilian adolescents. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v. 54, n. 1, p. 15-21, 2009.

PIMENTA, E. Hypertension in women. **Hypertens Research**: official journal of the Japanese 35(2):148-52, 2012.

PINTO, S. L. et al. Prevalence of pre-hypertension and arterial hypertension and evaluation of associated factors in children and adolescents in public schools in Salvador, Bahia State, Brazil. **Cadernos de saúde pública**, v. 27, n. 6, p. 1065–75, 2011.

POTTER P.A, PERRY A. G. Fundamentos de enfermagem. Rio de Janeiro: **Elsevier,** 2006.

PRADO, M. R. M. C. DO et al. Prevalência de deficiência de vitamina D e fatores associados em mulheres e seus recém- nascidos no período pós- parto. **Revista Paulista de Pediatria,** v. 33, n. 3, p. 286–293, 2015.

PREMAOR, M. O.; FURLANETTO, T. W. Hipovitaminose D em Adultos: Entendendo Melhor a Apresentação de Uma Velha Doença. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia,** v. 50, n. 1, p. 25–37, 2006.

QUARESHI, A. I. et al. **Is prehypertension a risk factor for cardiovascular diseases? Stroke**, v. 36, n. 9, p. 1859–1863, 2005.

ROCHA, C. JOSÉ et al. Prevalence of prehypertension and associated factors in women. **Investigacion y educacion en enfermeria**, v. 32, n. 3, p. 471-479, 2014.

RONCHI, F. C.; SONAGLI, M.; RONCHI, M. DA G. C. Prevalência de Hipovitaminose D em população de consultório médico. **Revista do Médico Residente**, v. 14, n. 3, p. 1–10, 2012.

ROSE, G. et al. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. **British medical journal**, v. 297, n. 6644, p. 319-328, 1988.

ROSTAND, Stephen G. Ultraviolet light may contribute to geographic and racial blood pressure differences. **Hypertension**, v. 30, n. 2, p. 150-156, 1997.

ROSS, A. Catharine et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 96, n. 1, p. 53-58, 2011.

SABANAYAGAM, C.; SHANKAR, A.; SOMASUNDARAM, S. Serum vitamin D level and prehypertension among subjects free of hypertension. Kidney and Blood Pressure Research, v. 35, n. 2, p. 106–113, 2012.

SCALCO, R. et al. High prevalence of hypovitaminosis D and secondary hyperparathyroidism in elders living in nonprofit homes in South Brazil. **Endocrine**, v. 33, n. 1, p. 95-100, 2008.

SCRAGG, Robert; SOWERS, MaryFran; BELL, Colin. Serum 25-hydroxyvitamin D, ethnicity, and blood pressure in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. **American journal of hypertension**, v. 20, n. 7, p. 713-719, 2007.

SANJULIANI, A. F. Fisiopatologia da hipertensão arterial: conceitos teóricos úteis para a prática clínica. **Revista da SOCERJ**, v. 15, n. 4, 2002.

SARAIVA, G. L. et al. Influence of ultraviolet radiation on the production of 25 hydroxyvitamin D in the elderly population in the city of Sao Paulo (23 o 34'S), Brazil. **Osteoporosis International**, v. 16, n. 12, p. 1649-1654, 2005.

SARAIVA,G.L.et al. Prevalência da deficiência, insuficiência de vitamina D e hiperparatiroidismo secundário em idosos institucionalizados e moradores na comunidade da cidade de São Paulo, Brasil. **Arq Bras Endocrinol Metab**., v.51, n.3, p.437-442, 2007.

SIGMUND, Curt D. Regulation of renin expression and blood pressure by vitamin D3. **The Journal of clinical investigation**, v. 110, n. 2, p. 155, 2002.

SILVA, B. C. C. et al . Prevalência de deficiência e insuficiência de vitamina D e sua correlação com PTH, marcadores de remodelação óssea e densidade mineral óssea, em pacientes ambulatoriais. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 52, n. 3, p. 482-488, abr. 2008.

SILVA, Diego Augusto Santos; PETROSKI, Edio Luiz; PERES, Marco Aurélio. Pré-hipertensão e hipertensão em adultos de Florianópolis: estudo de base populacional. **Revista de Saúde Pública**, v. 46, n. 6, p. 988-998, 2012.

SIMÃO, A. F. et al. I Brazilian Guidelines for cardiovascular prevention. **Arq Bras Cardio**l, v. 101, n. 6 Suppl 2, p. 1–63, 2013.

SHEPS, S.G. *et al.* The sixth report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 6. **NationalInstitutes of Health - NIH Publication**, n. 98-4080, nov. 1997.

SCHUCH, Natielen Jacques; GARCIA, Vivian Cristina; MARTINI, Ligia Araújo. Vitamin D and endocrine diseases. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 53, n. 5, p. 625-633, 2009.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Arq Bras Cardiol** 2010; 95. WACKER M; HOLICK M. F..Vitamin D: Effects on Skeletal and Extraskeletal Health and the Need for Supplementation. **Journal Nutrients**.v 5 n1 p 111–14 2013.

SCHUCH, N. J.; GARCIA, V. C.; MARTINI, L. A. Vitamina D e doenças endocrinometabólicas. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo , v. 53, n. 5, p. 625-633, jul. 2009.

THACHER, Tom D. et al. Optimal dose of calcium for treatment of nutritional rickets: a randomized controlled trial. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 31, n. 11, p. 2024-2031, 2016.

TAMEZ, Hector; KALIM, Sahir; THADHANI, Ravi I. Does vitamin D modulate blood pressure?. **Current opinion in nephrology and hypertension**, v. 22, n. 2, p. 204, 2013.

ULLAH, M. I. et al. Does vitamin D deficiency cause hypertension? Current evidence from clinical studies and potential mechanisms. **Int J Endocrinol**. 2010. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2798112/>. Acesso em: 15 out. 2015.

WACKER, Matthias; HOLICK, Michael F. Vitamin D—effects on skeletal and extraskeletal health and the need for supplementation. **Nutrients**, v. 5, n. 1, p. 111-148, 2013.

WORLD Health Organization. **Obesity: Preventing and managing the global epidemic**. Geneva: WHO Library Cataloguing in Publication Data. WHO Technical Report Series, n. 894, 2000. Disponível em:<http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/>. Acesso em: 13 ago. 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. Food and Agricultural Organization of the United Nations. Vitamin and mineral requirements in human nutrition. Geneva: World Health Organization; 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. **Sixty-Fifth World Health Assembly Resolutions, Decisions, Annexes**. WHA65/2012/REC/1. May 21–26, 2012.

ZHAO, L. J. et al. Prevalence of optimal treatment regimens in patients with apparent treatment-resistant hypertension based on office blood pressure in a community-based practice network. **Hypertension AHA**, v. 62, n. 3, p. 691-697, out. 2013.

ZHAO, Guixiang et al. Independent associations of serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone with blood pressure among US adults. **Journal of hypertension**, v. 28, n. 9, p. 1821-1828, 2010.

ZHOU, Chunlei et al. Calcium-independent and 1, 25 (OH) 2 D 3-dependent regulation of the renin-angiotensin system in 1α-hydroxylase knockout mice. **Kidney international**, v. 74, n. 2, p. 170-179, 2008.

# ANEXOS

ANEXO A

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Você está sendo convidado para participar, como voluntário, em uma pesquisa. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, você ou seu responsável assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável.

Em caso de recusa você não será penalizado de forma alguma.

Os comitês são colegiados interdisciplinares e independentes, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criados para garantir a proteção dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro dos padrões éticos.

**INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:**

**Título do Estudo:**

Vitamina D e Pré-Hipertensão

**Equipe Executora:** José de Albuquerque de Figueiredo Neto; Jacqueline Martins Cantanhede; Jorgiléia Braga de Melo; Emmanuelle Novaes de Vasconcelos Brito; Julliany Melo de Sousa dos Santos; Amanda Graziella Souza Monteiro de Lima; Marcio Alves Costa; Willian Manoel da Penha.

**Objetivo e justificativa**: Este estudo destina-se a verificar Os níveis séricos de Vitamina D e fatores associados a Pré - Hipertensão. É importante para identificar preventivamente o risco do paciente desenvolver Pré – Hipertensão e Doenças Cardiovasculares. Se encontrado o problema, será encaminhado para tratamento.

**Você precisa saber:**

O estudo será feito através de entrevista estruturada sobre seu perfil sociodemográfico e comportamental;

1. Serão aferidos seu peso, altura, circunferência da cintura, pressão arterial (2 vezes) por profissional capacitado e treinado;
2. Será coletado 10 ml de sangue em jejum de 8 a 12 horas para dosagem bioquímica da vitamina D,;
3. No momento da retirada do sangue será feita a limpeza do seu braço com álcool a 70%, será usado uma liga elástica grossa e em seguida será colocada uma agulha na veia para tirar o sangue e colocá-lo em tubos limpos; existe um pequeno incômodo no momento pela picada da agulha, você poderá sentir um leve desconforto ou mesmo sensibilidade e/ou escurecimento no local da picada da agulha;
4. O risco de infecção é muito pequeno, pois serão utilizados materiais novos e descartáveis os quais serão abertos somente no momento do exame e, depois de utilizados, jogaremos no lixo na sua frente;
5. Após a punção pode aparecer hematomas e para minimizar este risco será escolhido o membro superior não dominante para que o participante possa movimentá-lo mais livremente e de preferência será evitado as veias antecubitais, pela limitação de movimentos, na retirada do cateter venoso será pressionado, e não massageado, o local da punção com uma bola de algodão por 1 minuto ou até parar o sangramento e aplicar um curativo adesivo no local e, não fazer esforço físico com o braço puncionado durante a primeira hora;
6. O exame será realizado no laboratório do Hospital Universitário Presidente Dutra;
7. Que deverá contar com a assistência do pesquisador se necessário;
8. Que os benefícios que você deverá esperar com a sua participação serão a descoberta precoce do problema, se presente, será encaminhado ao especialista, para tratamento e/ou acompanhamento, objetivando reduzir ocorrências doenças cardiovasculares;
9. Que sempre que desejar, será fornecido esclarecimentos sobre cada uma das etapas do estudo;
10. Que, a qualquer momento, você poderá recusar a continuar participando do estudo e, também, poderá retirar seu consentimento, sem que para isto traga qualquer penalidade ou prejuízo;
11. Que será garantida ao sigilo quanto a sua identificação e das informações obtidas pela sua participação, exceto aos responsáveis pelo estudo, e que a divulgação das mencionadas informações só será feita entre os profissionais estudiosos do assunto;
12. Que você não terá gasto e também não receberá nenhum pagamento com a sua participação.

## CONSENTIMENTO DA PESSOA COMO PARTICIPANTE DA PESQUISA

Eu,_____,

RG/CPF_____, abaixo assinado, concordo em participar do estudo **vitamina D e pré-hipertensão** . Declaro$_{qs}$ que fui devidamente informado e esclarecido pela pesquisadora **Enfª Jacqueline Martins Cantanhede**, sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento/assistência/tratamento.

São Luis, _____/_____/_____

_____ _____

Assinatura do participante ou responsável

Pesquisador responsável
Prof. Dr. José Albuquerque de Figueiredo Neto

Em caso de dúvidas, esclarecimentos ou reclamações entrar em contato com:

- Pesquisador Responsável: José Albuquerque de Figueiredo Neto. Endereço: Praça Gonçalves Dias, nº 21, Prédio Medicina (ILA), 2º Andar, Centro, São Luis-Maranhão 65020-240 Brasil. Telefone: (98) 3301-9600; 3232-0286

Ou

- Comitê de Ética em pesquisa da Universidade Federal do Maranhão: Hospital Universitário Presidente Dutra. Endereço: Rua Barão de Itapary, N° 227, 4° andar – Centro - São Luís – Maranhão. Telefone: 21091000 ou 2109 1250

ANEXO B

**Pesquisa: Vitamina D e pré- hipertensão**
**Questionário** Nº do questionário: _____

- **DADOS DEMOGRÁFICOS E COMPOSIÇÃO CORPORAL**

**1. Nome:**

**1.1.Telefone:**

**1.2.Prontuário:**

**2. Data de nasc.** _____/_____/_____ **3. Idade** :_____ ( 99 ) não informado

**4. Sexo**: 5. Estado **Civil Atual**:
(1) masculino (2 )feminino (1) Sem companheiro (2) Com companheiro:

**6. Escolaridade:**
(1) <8anos
(2) ≥ 8anos

**7.Raça:**
(1 ) Branco (2) Não Branco

**08. Renda familiar**
(1) Menor 1 Salário mínimo
(2) Maior 1 Salário mínimo

*salario minino=880,00R$

**Medidas Antropométricas:**

**09.Peso:**
_____**Kg**

**10.Altura:**
_____**m**

**11. IMC:**
_____ **Kg/ m²**

**12. Circunferência da cintura**
_____**cm**

- **FATORES DE RISCO A SAÚDE**

| | | | |
|---|---|---|---|
| **13. Tabagismo:** (1) Sim (2) Não | **14.Álcool:** (1) Sim (2) Não | 15. Pratica atividade física: (1) Sim (2) Não | |

16.Está gravida: (1) Sim (2) Não

17.Está amamentando?: (1) Sim (2) Não

**18. Possui história de câncer:**
(1) Sim (2) Não

- **FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR**

| **19. Diabetes:** (1) Sim (2) Não | **20. Se sim, Tipo de diabetes:** (1) tipo 1 (2) tipo 2 | | | |
|---|---|---|---|---|
| **21.História de infarto:** (1)Sim (2) Não | **22.História de AVC:** (1)Sim (2) Não | **23.Doença hepática:** (1)Sim (2) Não | **24.Inssuficiência renal:** (1)Sim (2) Não | **25.Insuficiên ia cardíaca:** (1)Sim (2) Não |

- **INFORMAÇÕES SOBRE A PRESSÃO ARTERIAL**

| **26.Primeiro momento:** | **27.Segundo momento** | **28.Média** |
|---|---|---|
| **26.1 Pressão Arterial Sistólica:** _____(mmHg) | **27.1Pressão Arterial Sistólica:** _____(mmHg) | **28.1Média da Pressão Arterial Sistólica** _____(mmHg) |
| **29.2Pressão Arterial Diastólica:** _____( mmHg) | **30.2 Pressão Arterial Diastólica:** _____ (mmHg) | **31.2 Média da Pressão Arterial Diastólica** _____(mmHg) |

**32. Classificação da pressão arterial:**
(1) (PA < 120 x 80 mmHg)
(2) (PAS 120-139 mmHg ou PAD 80-89 mmHg)
(3) (PAS ≥ 140 x 90 mmHg)

*Classificação pelo JNC7

- **MEDICAÇÃO**

| **33.Uso alguma medicação:** (1)Sim (2)Não | **34.Se sim, qual:** (1) Anti-hipertensivo (2) fenitoína (3) carbamazepina (4) Outro - Qual: | **35.Permanência:** (1) Há menos de 30 dias (2) Há mais de 30 dias |
|---|---|---|

| **36.Uso algum suplemento vitamínico:** (1)Sim (2)Não | **37.Se sim, qual:** (1) Vitamina D (2) Polivitamínico (3) Outro/Qual: |
|---|---|

ANEXO C

| | |
|---|---|
| | **UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO**<br>**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO**<br>**GERÊNCIA DE ENSINO E PESQUISA**<br>**COMISSÃO CIENTÍFICA – COMIC – HU-UFMA** |

## PARECER DE AUTORIZAÇÃO

| Financiamento | Finalidade do projeto | |
|---|---|---|
| ( x ) Recurso Próprio<br>( ) Fomento Público Nacional<br>( ) Fomento Público Internacional<br>( ) Fomento Privado Nacional / Ind. Farmacêutica<br>( ) Fomento Privado Internacional / Ind. Farmacêutica | ( ) Graduação ( ) Especialização<br>( ) Residência Multiprofissional<br>( ) Residência Médica<br>( ) Residência Buco Maxilo<br>( ) Iniciação Científica ( ) Dep. Acadêmico<br>( x ) Mestrado ( ) Doutorado<br>( ) Serviço/HU-UFMA<br>( ) Outros/ Multicêntrico | **Nº do Protocolo:** 23523.002184/2015-33<br>**Data de Entrada:** 03/11/2015<br>**Nº do Parecer:** 15/2016<br>**Parecer:** APROVADO |

**I - IDENTIFICAÇÃO:**

| | | |
|---|---|---|
| **Título:** ASSOCIAÇÃO DA VITAMINA D E PRÉ-HIPERTENSÃO EM PACIENTES DO SERVIÇO AMBULATORIAL DE CARDIOLOGIA DO HUUFMA | | |
| **Pesquisador Responsável:** José de Albuquerque de Figueiredo Neto<br>**Maior Titulação:** Doutor | | |
| **Equipe Executora:** Jacqueline Martins Cantanhêde, Jorgiléia Braga de Melo, Emmanuelle Novaes de Vasconcelos Brito, Julliany Melo de Sousa dos Santos, Amanda Graziella Souza Monteiro de Lima, Marcio Alves Costa, Willian Manoel da Penha | | |
| **Unidade onde será realizado:** ( ) HUPD ( x ) HUMI ( x ) CEPEC ( ) Biobanco ( ) Anexos | | |
| **Setor de realização:** Ambulatório de Cardiologia | | |
| **Cooperação estrangeira**: ( ) | **Multicêntrico: ( )** | **Coparticipante ( )** |

**II - OBJETIVOS**

**Geral**

Investigar a associação de níveis séricos de vitamina D e pré-hipertensão

**Específicos:**

- Caracterizar as variáveis sociodemográficos, comportamentais do grupo estudado;
- Determinar os níveis séricos da vitamina D em pacientes pré-hipertensos;
- Verificar a associação entre os níveis séricos da vitamina D como fatores de risco para a pré-hipertensão.

**III – CRONOGRAMA: Início da coleta:** Março/2016 **Final do estudo:** Dez/2016

**IV - NÚMERO ESTIMADO DA AMOSTRA:** 102

**V - RESUMO DO PROJETO:** A vitamina D é essencial na regulação da homeostase do cálcio e do fósforo, sobretudo na formação e reabsorção óssea. Além disso, participa da homeostase de outros processos celulares, dentre os quais o controle da pressão arterial. a deficiência de vitamina D tem sido relacionada com pressão arterial elevada e, consequentemente, com doenças cardiovasculares que são de elevada morbimortalidade em nível mundial. A pré-hipertensão precursora da hipertensão arterial representa grande fator de risco para as doenças cardiovasculares. Sendo assim, verificar se a deficiência de vitamina D está associada à pré-hipertensão é fundamental para permitir a intervenção preventiva e evitar a progressão para hipertensão, e, dessa forma, contribuir para reduzir a morbimortalidade por doenças cardiovasculares. O projeto em análise, tem por objetivo geral verificar se

há associação positiva entre baixos níveis séricos da vitamina D e a pré-hipertensão arterial. Trata-se de um estudo transversal, com abordagem quantitativa que se realizará no Centro de Pesquisa Clínica do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (CEPEC/HU-UFMA). Financiamento Próprio.

**VI – PARECER: Aprovado**

A aprovação representa a autorização para a coleta de dados no âmbito do HU-UFMA, fundamentado na Resolução 001/CAHU/UFMA de 03 de agosto de 2007, entretanto **o início da coleta de dados** está condicionado à aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa CEP/HU-UFMA **em atendimento à Resolução CNS nº 466/12** e suas complementares, considerando que os aspectos éticos não são avaliados pela COMIC.

Após o término da pesquisa, o pesquisador deverá encaminhar o relatório final (resumo, cópia em CD) à Gerência de Ensino e Pesquisa (GEP-HU-UFMA).

São Luís, 17 de fevereiro de 2016

**Profa. Dra. Rita da Graça Carvalhal Frazão Corrêa**
Gerente de Ensino e Pesquisa-GEP/HU-UFMA

ANEXO D

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO/HU/UFMA

## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Associação da vitamina D e pré-hipertensão em pacientes do serviço ambulatorial de cardiologia do HUUFMA

**Pesquisador:** Jose Albuquerque de Figueiredo Neto

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 54514716.8.0000.5086

**Instituição Proponente:** Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão/HU/UFMA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 1.595.425

**Apresentação do Projeto:**

A vitamina D é essencial na regulação da homeostase do cálcio e do fósforo sobretudo na formação e reabsorção óssea. Porém apresenta envolvimento também na homeostase de vários outros processos celulares entre eles no controle da pressão arterial. A deficiência de vitamina D têm sido relacionada com pressão arterial elevada e consequentemente doenças cardiovasculares responsáveis por elevada morbimortalidade mundial. A pré-hipertensão precursora da hipertensão arterial representa grande fator de risco para as doenças cardiovasculares. Sendo assim, verificar se a deficiência de vitamina D está associado a pré- hipertensão é fundamental para permitir a intervenção preventiva e evitar a progressão para hipertensão sobretudo reduzir a morbimortalidade por doenças cardiovasculares. O projeto tem como objetivo investigar associação de níveis séricos da vitamina D e a pré-hipertensão. Trata-se de um estudo transversal, com abordagem quantitativa que se realizará no Ambulatório de Cardiologia do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão na Unidade Materno Infantil no Município de São Luís Maranhão. Inicialmente serão convidados para participar da pesquisa 102 indivíduos pré-hipertensos, independente do sexo. A inclusão será feita a partir dos resultados obtidos por meio da aferição da pressão arterial no ambulatório de Cardiologia do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão. Para participar o indivíduo deve ter idade entre 30 e 70 anos e

**Endereço:** Rua Barão de Itapary nº 227
**Bairro:** CENTRO **CEP:** 65.020-070
**UF:** MA **Município:** SAO LUIS
**Telefone:** (98)2109-1250 **E-mail:** cep@huufma.br

valores de pressão arterial sistólica (máxima) entre 120-139 mmHg ou pressão arterial diastólica (mínima) entre 80-89 mmHg. Os critérios de exclusão serão: diagnóstico médico de hipertensão arterial ou estar usando medicamentos para tratar hipertensão;doença cardiovascular conhecida como: infarto prévio, acidente vascular encefálico, insuficiência cardíaca, manifestações clínicas como angina atual ou prévia, insuficiência circulatória nos membros Inferiores;doença crônica que limite sua participação ou expectativa de vida (ex.: câncer, doenças hepáticas e renal);uso crônico de analgésico ou anti-inflamatório (por mais de 30 dias); gestantes ou intenção de engravidar por dois anos; participação em outras pesquisas nos últimos seis meses; pacientes com depressão, em uso de antidepressivos, em tratamento psicoterápico ou com outros transtornos psiquiátricos que impeçam a compreensão e a comunicação durante a entrevista, e aqueles os que não concordarem em assinar o termo de consentimento. Financiamento Próprio.

**Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Primário:

Investigar associação de níveis séricos da vitamina D e a pré-hipertensão.

Objetivos Secundários:

a) Caracterizar as variáveis sociodemográficos, comportamentais em pacientes pré-hipertensos;

b) Determinar os níveis séricos da vitamina D em pacientes pré-hipertensos;

c) Verificar a associação entre os níveis séricos da vitamina D e fatores de risco para a pré- hipertensão.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

- Riscos:

O pesquisador relatou como risco a possibilidade de infecção através da coleta de sangue, porém a chance de acontecer é muito pequena; pois antes da coleta será realizado limpeza com álcool a 70% no local da punção venosa, serão utilizados materiais novos e descartáveis os quais serão abertos somente no momento da retirada do sangue, e logo após sua utilização acondicionados em lixo apropriado na frente do paciente. Outro risco seria o aparecimento de hematomas e para minimizar será escolhido o membro superior não dominante para que o participante possa movimentá-lo mais livremente e de preferência será evitado as veias antecubitais, pela limitação de movimentos, na retirada do cateter venoso será pressionado, e não massageado, o local da punção com uma bola de algodão por 1 minuto ou até parar o sangramento e aplicar um curativo adesivo no local e, não fazer esforço físico com o braço

puncionado durante a primeira hora.

- Benefícios:

Como benefício o pesquisador relatou a descoberta precoce do problema, que se presente, será encaminhado ao especialista, para tratamento e/ou acompanhamento, objetivando reduzir a ocorrência de doenças cardiovasculares;

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Estudo relevante pois a pré-hipertensão precursora da hipertensão arterial representa grande fator de risco para as doenças cardiovasculares que são as principais causas de morte no mundo moderno, além de levarem a um risco de limitações físicas importantes, com gastos diretos e indiretos muito elevados.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

O protocolo apresenta documentos referente aos "Termos de Apresentação Obrigatória": Folha de rosto, Declaração de compromisso em anexar os resultados na plataforma Brasil garantindo o sigilo, Orçamento financeiro detalhado, Cronograma com etapas detalhada, Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) , Autorização do Gestor responsável do local para a realização da coleta de dados e Projeto de Pesquisa Original na íntegra em Word. Atende à Norma Operacional no 001/2013(item 3/ 3.3).

O protocolo apresenta ainda as declarações de anuência, declaração de responsabilidade financeira e termo de compromisso com a utilização dos dados resguardando o sigilo e a confidencialidade.

**Recomendações:**

Após o término da pesquisa o CEP-HUUFMA sugere que os resultados doestudo sejam devolvidos aos participantes da pesquisa ou a instituição queautorizou a coleta de dados de forma anonimizada.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O PROTOCOLO atende aos requisitos fundamentais da Resolução CNS/MS nº 466/12 e suas complementares, sendo considerado APROVADO.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

O Comitê de Ética em Pesquisa–CEP-HUUFMA, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº.466/2012 e Norma Operacional nº. 001 de 2013 do CNS, manifesta-se

pela APROVAÇÃO do projeto de pesquisa proposto.

Eventuais modificações ao protocolo devem ser inseridas à plataforma por meio de emendas de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Relatórios parcial e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente após a coleta de dados e ao término do estudo.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|---|---|---|---|---|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_669751.pdf | 30/05/2016 23:19:49 | | Aceito |
| Outros | Carta_Resposta_a_Pendencia_2.jpg | 30/05/2016 23:12:50 | Jose Albuquerque de Figueiredo Neto | Aceito |
| Outros | Carta_Resposta_a_Pendencia_1.jpg | 30/05/2016 23:12:12 | Jose Albuquerque de Figueiredo Neto | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | projeto_detalhado.docx | 30/05/2016 23:00:45 | Jose Albuquerque de Figueiredo Neto | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE_modificado.docx | 30/05/2016 22:57:54 | Jose Albuquerque de Figueiredo Neto | Aceito |
| Cronograma | cronograma_modificado.docx | 30/05/2016 22:54:18 | Jose Albuquerque de Figueiredo Neto | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | projeto.docx | 17/03/2016 17:40:59 | Jose Albuquerque de Figueiredo Neto | Aceito |
| Cronograma | CRONOGRAMA.docx | 17/03/2016 17:40:24 | Jose Albuquerque de Figueiredo Neto | Aceito |
| Outros | Parecer_do_COMIC.jpg | 15/03/2016 17:56:56 | Jose Albuquerque de Figueiredo Neto | Aceito |
| Outros | Termo_de_compromisso_na_utilizacao_dos_dados.docx | 15/03/2016 17:55:35 | Jose Albuquerque de Figueiredo Neto | Aceito |
| Outros | termo_de_anuencia.docx | 15/03/2016 17:51:32 | Jose Albuquerque de Figueiredo Neto | Aceito |
| Outros | declaracao.docx | 15/03/2016 17:47:39 | Jose Albuquerque de Figueiredo Neto | Aceito |
| Outros | autorizacao.jpg | 15/03/2016 17:46:15 | Jose Albuquerque de Figueiredo Neto | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de | TCLE.docx | 15/03/2016 17:19:30 | Jose Albuquerque de Figueiredo Neto | Aceito |

# ARTIGO CIENTÍFICO

## Periódico e Classificação na Web Qualis

Este artigo foi submetido no periódico dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia que possui Web qualis II na área de avaliação de medicina II

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

1. Os Arquivos Brasileiros de Cardiologia (Arq Bras Cardiol) são uma publicação mensal da Sociedade Brasileira de Cardiologia, indexada no Cumulated Index Medicus da National Library of Medicine e nos bancos de dados do MEDLINE, EMBASE, LILACS, Scopus e da SciELO com citação no PubMed (United States National Library of Medicine) em inglês e português.

2. Ao submeter o manuscrito, os autores assumem a responsabilidade de o trabalho não ter sido previamente publicado e nem estar sendo analisado por outra revista. Todas as contribuições científicas são revisadas pelo Editor-Chefe, pelo Supervisor Editorial, Editores Associados e pelos Membros do Conselho Editorial. Só são encaminhados aos revisores os artigos que estejam rigorosamente de acordo com as normas especificadas. Os trabalhos também são submetidos à revisão estatística, sempre que necessário. A aceitação será feita na originalidade, significância e contribuição científica para o conhecimento da área.

3. Seções

3.1. Editorial: todos os editoriais dos Arquivos são feitos através de convite. Não serão aceitos editoriais enviados espontaneamente.

3.2. Carta ao Editor: correspondências de conteúdo científico relacionadas a artigos publicados na revista nos dois meses anteriores serão avaliadas para publicação. Os autores do artigo original citado serão convidados a responder.

3.3. Artigo Original: Os Arquivos aceitam todos os tipos de pesquisa original na área cardiovascular, incluindo pesquisas em seres humanos e pesquisa experimental.

3.4. Revisões: os editores formulam convites para a maioria das revisões. No entanto, trabalhos de alto nível, realizados por autores ou grupos com histórico de publicações na área serão bem-vindos. Não serão aceitos, nessa seção, trabalhos cujo autor principal não tenha vasto currículo acadêmico ou de publicações, verificado através do sistema Lattes (CNPQ), Pubmed ou SciELO. Eventualmente, revisões submetidas espontaneamente poderão ser re-classificadas como "Atualização Clínica" e publicadas nas páginas eletrônicas, na internet (ver adiante).

3.5. Comunicação Breve: experiências originais, cuja relevância para o conhecimento do tema justifique a apresentação de dados iniciais de pequenas séries, ou dados parciais de ensaios clínicos, serão aceitos para avaliação.

3.6. Correlação Anátomo-Clínica: apresentação de um caso clínico e discussão de aspectos de interesse relacionados aos conteúdos clínico, laboratorial e anátomo-patológico.

3.7. Correlação Clínico-Radiográfica: apresentação de um caso de cardiopatia congênita, salientando a importância dos elementos radiográficos e/ou clínicos para a consequente correlação com os outros exames, que comprovam o diagnóstico. Ultima-se daí a conduta adotada.

3.8. Atualização Clínica: Essa seção busca focar temas de interesse clínico, porém com potencial de impacto mais restrito. Trabalhos de alto nível, realizados por autores ou grupos com histórico de publicações na área serão aceitos para revisão.

3.9. Relato de Caso: casos que incluam descrições originais de observações clínicas, ou que representem originalidade de um diagnóstico ou tratamento, ou que ilustrem situações pouco frequentes na prática clínica e que mereçam uma maior compreensão e atenção por parte dos cardiologistas serão aceitos para avaliação.

3.10. Imagem Cardiovascular: imagens clínicas ou de pesquisa básica, ou de exames complementares que ilustrem aspectos interessantes de métodos de imagem, que esclareçam mecanismos de doenças cardiovasculares, que ressaltem pontos relevantes da fisiopatologia, diagnóstico ou tratamento serão consideradas para publicação.

3.11. Ponto de Vista: apresenta uma posição ou opinião dos autores a respeito de um tema científico específico. Esta posição ou opinião deve estar adequadamente fundamentada na literatura ou em sua experiência pessoal, aspectos que irão ser a base do parecer a ser emitido.

4. Processo de submissão: os manuscritos deverão ser enviados via internet, seguindo as instruções disponíveis no endereço: http://www.arquivosonline.com.br do portal da SBC.

5. Todos os manuscritos são avaliados para publicação no menor prazo possível, porém, trabalhos que mereçam avaliação especial para publicação acelerada (“fast-track”) devem ser indicados na carta ao editor.

6. Os textos e as tabelas devem ser editados em word e as figuras e ilustrações devem ser anexados em arquivos separados, na área apropriada do sistema. Figuras devem ter extensão JPEG e resolução mínima de 300 DPI. As Normas para Formatação de Tabelas, Figuras e Gráficos encontram-se em http://www.arquivosonline.com.br/publicacao/informacoes_autores.asp.

7. Todos os artigos devem vir acompanhados por uma carta de submissão ao editor, indicando a seção em que o artigo deva ser incluído (vide lista acima), declaração do autor de que todos os coautores estão de acordo com o conteúdo expresso no trabalho, explicitando ou não conflitos de interesse* e a inexistência de problemas éticos relacionados.

8. Conflito de interesses: Quando existe alguma relação entre os autores e qualquer entidade pública ou privada que pode derivar algum conflito de interesse, essa possibilidade deve ser comunicada e será informada no final do artigo.

9. Formulário de contribuição do autor: O autor correspondente deve assinar e enviar por email os formulários http://www.arquivosonline.com.br/publicacao/normas/pdf/contribution_form_abc_portugues.pdf especificando a função exercida de cada participante do estudo/artigo. Os artigos aceitos não serão publicados até o seu recebimento

10. Ética

10.1. Os autores devem informar, no texto, se a pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética em Pesquisa de sua instituição em consoante à Declaração de Helsinki.

10.2. Nos trabalhos experimentais envolvendo animais, as normas estabelecidas no "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" (Institute of Laboratory Animal Resources, National Academy of Sciences, Washington, D. C. 1996) e os Princípios Éticos na Experimentação Animal do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) devem ser respeitados.

11. Citações bibliográficas: Os Arquivos adotam as Normas de Vancouver – Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal (www.icmje.org).

12. Idioma: os artigos devem ser redigidos em português (com a ortografia vigente) e/ou inglês.

12.1. Para os trabalhos que não possuírem versão em inglês ou que essa seja julgada inadequada pelo Conselho Editorial, a revista providenciará a tradução sem ônus para o(s) autor(es).

12.2 Caso já exista a versão em inglês, tal versão deve ser enviada para agilizar a publicação.

12.3. As versões inglês e português serão disponibilizadas na íntegra no endereço eletrônico da SBC (http://www.arquivosonline.com.br) e da SciElO (www.scielo.br), permanecendo à disposição da comunidade internacional.

13. Avaliação pelos Pares (peer review): Todos os trabalhos enviados aos ABC serão submetidos à avaliação inicial dos editores, que decidirão, ou não, pelo envio para revisão por pares (peer review), todos eles pesquisadores com publicação regular em revistas indexadas e cardiologistas com alta qualificação (Corpo de Revisores dos ABC http://www.arquivosonline.com.br/conselhoderevisores/).

13.1. Os autores podem indicar até cinco membros do Conselho de Revisores que gostariam que analisassem o artigo, assim como podem indicar até cinco revisores que não gostariam que participassem do processo.

13.2. Os revisores farão comentários gerais sobre o trabalho e decidirão se ele deve ser publicado, corrigido segundo as recomendações ou rejeitado.

13.3. Os editores, de posse dos comentários dos revisores, tomarão a decisão final. Em caso de discrepâncias entre os revisores, poderá ser solicitada uma nova opinião para melhor julgamento.

13.4. Quando forem sugeridas modificações, essas serão encaminhadas ao autor principal para resposta e, em seguida, aos revisores para que verificarem se as exigências foram satisfeitas.

13.5. Em casos excepcionais, quando o assunto do manuscrito assim o exigir, o Editor poderá solicitar a colaboração de um profissional que não conste do Corpo de Revisores.

13.6. Os autores têm o prazo de trinta para proceder às modificações solicitadas pelos revisores e submeter novamente o artigo. A inobservância desse prazo implicará na retirada do artigo do processo de revisão.

13.7. Sendo aceitos para revisão, os pareceres dos revisores deverão ser produzidos no prazo de 30 dias.

13.8. As decisões serão comunicadas por correio eletrônico.

13.9. Os editores não discutirão as decisões por telefone, nem pessoalmente. Todas as réplicas deverão sem submetidas por escrito para a revista.

13.10. Direitos Autorais: Os autores dos artigos aprovados deverão encaminhar para os Arquivos previamente à publicação, a declaração de transferência de direitos autorais, assinada por todos os coautores (preencher a carta no link: http://publicacoes.cardiol.br/pub_abc/autor/pdf/Transferencia_de_Direitos_Autorais.pdf - scannear e enviar por e-mail)

13.11. Limites de texto: A contagem eletrônica de palavras deve incluir a página inicial, resumo, texto, referências e legenda de figuras.

| | Artigo Original | Editorial | Artigo de Revisão Atualização Clínica | Relato de Caso | Comunicação Breve | Ponto de Vista | Carta ao Editor | Imagem | Correlações |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Nº máx. de autores | 10 | 2 | 4 | 6 | 8 | 8 | 3 | 2 | 4 |
| Título (caracteres incluindo espaços) | 100 | 80 | 100 | 80 | 80 | 80 | 80 | 80 | 80 |
| Título reduzido (caracteres incluindo espaços) | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 |
| Resumo (nº máx. de palavras) | 250 | -- | 250 | -- | 250 | -- | -- | -- | -- |
| Nº máx. de palavras (incluindo referências) | 5000 | 1000 | 6500 | 1500 | 1500 | 1500 | 100 | 100 | 800 |
| Nº máx. de referências | 40 | 10 | 80 | 10 | 10 | 10 | 5 | -- | 10 |
| Nº máx. de tabelas + figs | 8 | 2 | 8 | 2 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 |

14. Os artigos deverão seguir a seguinte ordem:

14.1. Página de título;

14.2. Texto

14.3. Agradecimentos

14.4. Legendas de figuras

14.5. Tabelas

14.6. Figuras

14.7. Referências

14.8. Primeira Página:

- Deve conter o título completo do trabalho de maneira concisa e descritiva, em português e inglês, assim como um título resumido (inferior a 50 caracteres, incluindo espaços) para ser utilizado no cabeçalho das demais páginas do artigo;

- Devem ser incluídos de três a cinco descritores (palavras-chave), assim como a respectiva tradução para as key words (descriptors). Os descritores devem ser consultados nos sites: http://decs.bvs.br/, que contém termos em português, espanhol e inglês ou www.nlm.nih.gov/mesh, para termos somente em inglês;

14.9. Segunda Página:

- Resumo: O resumo deve ser estruturado em cinco seções, evitando abreviações e observando o número máximo de palavras.

O Relatos de Casos não devem apresentar resumo. Não cite referências no resumo:

• Fundamento (racional para o estudo);

• Objetivos;

• Métodos (breve descrição da metodologia empregada);

• Resultados (apenas os principais e mais significativos);

• Conclusões (frase(s) sucinta(s) com a interpretação dos dados).

14.10. Texto: Deve ser dividido em introdução, métodos, resultados, discussão e conclusões.

14.10.1. Introdução:

- Não ultrapassar mais que 350 palavras.

- Faça uma descrição dos fundamentos e do racional do estudo, justificando com base na literatura.

14.10.2. Métodos: Descreva detalhadamente como foram selecionados os sujeitos da pesquisa observacional ou experimental (pacientes ou animais de experimentação, incluindo o grupo controle, quando houver), incluindo idade e sexo.

- A definição de raças só deve ser utilizada quando for possível de ser feita com clareza e quando for relevante para o tema explorado.

- Identifique os equipamentos e reagentes utilizados (incluindo nome do fabricante, modelo e país de fabricação) e dê detalhes

dos procedimentos e técnicas utilizadas de modo a permitir que outros investigadores possam reproduzir os seus dados.

- Justifique o emprego dos seus métodos e avalie possíveis limitações.

- Descreva todas as drogas e fármacos utilizados, doses e vias de administração.

- Descreva o protocolo utilizado (intervenções, desfechos, métodos de alocação, mascaramento e análise estatística).

- Em caso de estudos em seres humanos indique se o trabalho foi aprovado por um Comitê de Ética em Pesquisa e se os pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

- Ao final da sessão de métodos, indicar as fontes de financiamento do estudo.

14.10.3. Resultados: sempre que possível, subdivididos em itens para maior clareza de exposição e apoiados em número não excessivo de gráficos, tabelas, quadros e figuras. Orienta-se evitar superposição dos dados como texto e tabela.

14.10.4. Discussão: relacionada diretamente ao tema a luz da literatura, salientando os aspectos novos e importantes do estudo, suas implicações e limitações. O último período deve expressar conclusões ou, se pertinentes, recomendações e implicações clínicas.

14.10.5. Conclusões

15. Agradecimentos: devem vir após o texto. Nesta seção é possível agradecer a todas as fontes de apoio ao projeto de pesquisa, assim como contribuições individuais.

15.1. Cada pessoa citada na seção de agradecimentos deve enviar uma carta autorizando a inclusão do seu nome, uma vez que pode implicar em endosso dos dados e conclusões.

15.2. Não é necessário consentimento por escrito de membros da equipe de trabalho, ou colaboradores externos, desde que o papel de cada um esteja descrito nos agradecimentos.

16. Referências: Os Arquivos seguem as Normas de Vancouver.

16.1. As referências devem ser citadas numericamente, por ordem de aparecimento no texto, formatadas sobrescritas.

16.2. Se forem citadas mais de duas referências em seqüência, apenas a primeira e a última devem ser digitadas, sendo separadas por um traço (Exemplo: 5-8).

16.3. Em caso de citação alternada, todas as referências devem ser digitadas, separadas por vírgula (Exemplo: 12, 19, 23). As abreviações devem ser definidas na primeira aparição no texto.

16.5. As referências não podem ter o parágrafo justificado e sim alinhado à esquerda.

16.6. Comunicações pessoais e dados não publicados não devem ser incluídos na lista de referências, mas apenas mencionados no texto e em nota de rodapé na página em que é mencionado.

16.7. Citar os autores da obra se forem seis ou menos ou apenas os seis primeiros seguidos de et al, se forem mais de seis.

16.8. As abreviações das revistas devem estar em conformidade com o Index Medicus/Medline – na publicação List of Journals

Indexed in Index Medicus ou através do site http://www.nlm.nih.gov/pubs/libprog.html at http://locatorplus.gov.

16.9. Só serão aceitas citações de revistas indexadas, ou, em caso de livros, que possuam registro ISBN (International Standard Book Number).

16.10. Resumos apresentados em congressos (abstracts) só serão aceitos até dois anos após a apresentação e devem conter na referência o termo "resumo de congresso" ou "abstract".

17. Política de valorização: Os editores estimulam a citação de artigos publicados nos Arquivos.

18. Tabelas: devem ser apresentadas quando necessárias para a efetiva compreensão do trabalho, não contendo informações redundantes já citadas no texto e numeradas por ordem de aparecimento. Indicar os marcadores de rodapé na seguinte ordem: *, †, ‡, §, //,¶, #, **, ††, etc. O Manual de Formatação de Tabelas, Figuras e Gráficos para Envio de Artigos à Revista ABC está no endereço: http://www.arquivosonline.com.br/publicacao/normas/pdf/Manual-de-Formatacao-ABC.pdf.

19. Figuras: para a submissão, as figuras devem ter boa resolução para serem avaliadas pelos revisores. As legendas das figuras devem ser formatadas em espaço duplo, estar em páginas numeradas e separadas, ordenadas após as Referências. As abreviações usadas nas ilustrações devem ser explicitadas nas legendas. O Manual de Formatação de Tabelas, Figuras e Gráficos para Envio de Artigos à Revista ABC está no endereço: http://www.arquivosonline.com.br/publicacao/normas/pdf/Manualde-Formatacao-ABC.pdf

20. Imagens (online): Para os artigos aprovados que contenham exames (exemplo: ecocardiograma e filmes de cinecoronariografia) devem ser enviados como imagens em movimento no formato AVI ou MPEG para serem disponibilizados no site http://www.arquivosonline.com.br.

## Artigo propriamente dito

**Associação entre concentração sérica de Vitamina D e pressão arterial em indivíduos com pré-hipertensão**

Association between serum vitamin D concentration and blood pressure in subjects with prhypertension

Jacqueline Martins Cantanhede,[1] Sally Cristina Moutinho Monteiro,[1] Julliany Melo de Sousa dos Santos,[1] Nilviane Pires Silva Sousa,[1] Willian Manoel da Penha,[1] Jorgiléia Braga de Melo,[2] Vandilson Pinheiro Rodrigues,[1] José de Albuquerque de Figueiredo Neto[1,2]

Universidade Federal do Maranhão;[1] Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão,[2] São Luís – MA, Brasil

**Título curto:** Vitamina D e Pré-hipertensão.

**Correspondência:** Jacqueline Martins Cantanhêde

Rua São Luís nº 21, Residencial Manaus, Jardim Santa Clara, CEP 65130-000. Paço do Lumiar, MA – Brasil.

**E-mail:** jacqmc71@hotmail.com

## Resumo

**Fundamento:** Apesar de evidências sugerirem que a deficiência de vitamina D (VD) pode estar associada com o aumento do risco de doenças cardiovasculares, diversos ensaios clínicos têm indicado que a suplementação com VD não apresenta efeito significante na pressão arterial sistêmica, indicando que a associação encontrada em estudos observacionais não é causal.

**Objetivo:** Investigar a associação entre a concentração sérica de 25-OH vitamina D em indivíduos diagnosticados com pré-hipertensão arterial (PH).

**Métodos:** Um estudo caso-controle foi conduzido com pacientes de ambos os sexos e idade entre 30 e 50 anos. Foram incluídos 100 indivíduos com pressão arterial (PA) entre 120/80 e 139/89 mmHg (pré-hipertensos), e 61 controles (normotensos). Foram coletadas variáveis sócio demográficas, antropométricas, comportamentais e séricas. A medida de associação odds ratio (OR), teste qui-quadrado e a regressão linear foram utilizadas na análise estatística.

**Resultados:** Indivíduos não brancos, com excesso de peso, circunferência de cintura e razão cintura/estatura elevadas apresentaram um maior risco para PH (OR positivo; $p < 0,05$). O nível de VD sérica inadequada apresentou associação de proteção para PH (OR = 0,31; IC95% = 0,16-0,61; P = 0,001), achado evidenciado entre as mulheres (OR = 0,30; IC95% = 0,13-0,66; P = 0,004). A análise de correlação mostrou uma correlação fraca positiva entre o nível de VD com as PA sistólica (rs = 0,27) e diastólicas (rs = 0,30).

**Conclusão:** Os achados sugerem que os níveis de VD e PA apresentam fraca correlação positiva, indicando a inexistência de associação causal direta entre estes dois fatores.

**Palavras Chaves:** Hipertensão Arterial, Pré-Hipertensão, Vitamina D.

# Introdução

O conceito pré-hipertensão (PH) foi proposto em 2003 na Diretriz Americana de Hipertensão Arterial[1] para caracterizar indivíduos com risco para doenças cardiovasculares, e com persistência de pressão arterial (PA) entre 120 e 139 mmHg para a PA sistólica, e/ou entre 80 e 89 mmHg para a PA diastólica.[2,3] A PH é altamente prevalente, estima-se que afete 25-50% da população adulta em todo o mundo.[4] Os estudos conduzidos nas regiões Nordeste, Sudeste e Sul do Brasil apontam prevalências variando entre 30-45%.[5-8]

Diversos estudos têm sugerido que indivíduos com PH são mais propensos a desenvolver hipertensão.[9-12] Este fato vem ampliando a discussão sobre a possibilidade do início da terapia farmacológica ainda nesta fase, objetivando a redução da ocorrência de futuros eventos cardiovasculares[13,14] e consequente diminuição dos custos socioeconômicos referentes à morbidade-mortalidade associadas a estes desfechos.[9,15,16]

Dessa forma, a detecção e monitoramento de fatores de risco para PH representa uma importante medida de prevenção de agravos cardiovasculares.[17] Neste contexto, evidências sugerem que a vitamina D (VD) participa da regulação de mecanismos cardiovasculares, apresentando em sua concentração sérica correlação inversamente proporcional com a medida de PA.[18-22] Entretanto, alguns ensaios clínicos randomizados não detectaram efeito da suplementação de VD na redução PA, indicando que a associação encontrada em estudos observacionais não seja causal.[23-26]

Visto a ausência de consenso na literatura sobre a associação entre VD e alteração da PA, em especial em indivíduos com PH, o objetivo do presente estudo foi investigar a correlação entre os níveis séricos de VD e alterações na PA sistólica e diastólica em indivíduos diagnosticado com PH.

# Métodos

## Desenho de estudo e amostra

O presente estudo caso-controle foi conduzido no Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Maranhão, Brasil entre agosto de 2016 a julho de 2017. O projeto foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (parecer nº 1595.425). Todos os participantes foram informados sobre os objetivos e procedimentos do estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Foram incluídos no estudo participantes de ambos os sexos, sem distinção de etnia, com idade entre 30 a 50 anos. O Grupo Caso foi composto por indivíduos com PA igual ou maior que 120/80 mmHg e menor que 140/90 mmHg, enquanto que o grupo controle foi formado por indivíduos com PA menor que 120/80 mmHg, conforme critérios da Diretriz Americana de Hipertensão Arterial.[1]

Os critérios de exclusão englobaram indivíduos com PA igual ou maior que 140/90 mmHg, mulheres gestantes e lactantes, histórico médico de acidente vascular cerebral e/ou infarto do miocárdio, diagnóstico prévio de câncer, de diabetes mellitus, hipertensão arterial, insuficiência cardíaca, renal e/ou hepática, indivíduos que relataram uso de medicamentos como indutores enzimáticos (fenitoína e carbamazepina), antidepressivos, hipoglicemiante, anti-hipertensivos e vitaminas do complexo D.

## Questionário e avaliação antropométrica

As variáveis demográficas, escolaridade, renda, atividade física, tabagismo e uso de álcool foram coletados através da aplicação de questionário. Todas as variáveis antropométricas foram efetuadas em duplicata, por um único avaliador, e a média, considerada na análise dos

dados, seguindo as orientações da Diretriz Brasileira de Obesidade e da Organização Mundial de Saúde.[27]

A medida de peso (em kg) foi aferida em balança digital calibrada Welmy w200a led com capacidade máxima de 200 kg e mínima de 2 kg cm resolução de 0,1kg. A altura (em m) foi aferida em estadiômetro vertical fixo com resolução de 0,1cm, acoplado em uma balança com o indivíduo descalço, ereto, com os braços estendidos ao longo do corpo, a cabeça erguida e livre de adereços.

O índice de massa corpórea (IMC) foi calculado usando a fórmula: Kg/m², os participantes foram categorizados em eutrófico (IMC <25) e excesso de peso (IMC ≥25). A circunferência da cintura (CC) foi medida com uma fita métrica, de material resistente, inelástica e flexível, com precisão de 0,1 cm, com o participante na posição ereta, com o mínimo de roupa possível, passando a mesma na distância média entre a última costela flutuante e a crista ilíaca. Os pontos de corte para a categoria elevada de CC foram ≥ 80 cm para mulheres e ≥ 94 para homens. A relação cintura estatura (RCE) indicador de obesidade abdominal foi calculada por meio da razão da circunferência da cintura pela estatura e ponto de corte utilizado para a categoria elevado foi valores acima de 0,5 para ambos os sexos.

**Avaliação da concentração sérica de VD**

Amostras de sangue periférico foram coletadas de manhã, em jejum de 8 a 12 horas. As amostras foram centrifugadas por 10 minutos com 3900 rpm. O soro sobrenadante foi armazenado no freezer a -80°C para posterior análise. Foram analisados níveis séricos de 25-OH vitamina D pelo método de eletroquimioluminescência, utilizando kit comercial COBAS da Roche Elecys. A concentração sérica de VD menor que 30 ng/mL foi considerado inadequada.

**Análise estatística**

Os dados foram processados utilizando os recursos do software SPSS versão 18.0 (IBM, Chicago, IL, USA). Inicialmente foi realizada a estatística descritiva através do cálculo de medidas de frequência, média e desvio-padrão. O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para verificar a normalidade das variáveis numéricas. As variáveis numéricas foram analisadas através do teste Mann-Whitney U. As variáveis categóricas foram analisadas através do teste Qui-quadrado. A medida odds ratio (OR) e respectivamente intervalo de confiança a 95% (IC95%) foi calculado para estimar a associação das variáveis com a presença de PH. Além disso o coeficiente de Speraman foi utilizado para estimar a correlação entre as variáveis numéricas e níveis sérico de VD. O nível de significância adotado foi de 5%.

## Resultados

O grupo Caso foi formado por 100 indivíduo com PH, 31 homens e 69 mulheres, com média idade de 41,50 ±5,67 anos, e o grupo Controle foi constituído 15 homens e 46 mulheres normotensos com média de idade 40,55 ±5,94 anos. Os grupos não apresentaram diferenças estatisticamente significantes na distribuição das variáveis sexo (p = 0,245) e idade (p = 0,335).

A Tabela 1 apresenta as características da amostra quanto ao estilo de vida e variáveis sociodemográficas. A análise revelou que indivíduos da cor não branca apresentaram um risco estatisticamente mais elevado de possuírem PH quando comparados aos indivíduos brancos (OR = 5,59; IC95% = 1,45-21,5; p = 0,008). Além disso, indivíduos com companheiro (relação estável) mostraram uma chance 2 vezes maior de apresentar PH que os sem companheiro (OR = 2,00; IC95% = 1,04-3,84; p = 0,026).

A distribuição das variáveis de risco cardiometabólico entre os grupos avaliados está expressa na Tabela 2. Observou-se que a presença de excessivo de peso (OR = 3,62; IC95% = 1,79-7,31; p < 0,001), circunferência da cintura elevada (OR = 2,22; IC95% = 1,12-4,39; p =

0,016) e razão cintura/estatura aumentada (OR = 2,25; 1,10-4,61; p = 0,001) apresentaram associação de risco com PH.

A Tabela 3 apresenta a distribuição das variáveis IMC, CC, RCE estratificadas por sexo. Observou-se um percentual estatisticamente mais elevado de indivíduos com excesso de peso (p = 0,045), circunferência da cintura elevada (p < 0,001) e razão cintura/estatura (p = 0,041) entre os participantes do sexo feminino.

A distribuição das médias e desvio padrão da concentração sérica de VD no total da amostra e por sexo está expressa na Tabela 4. Detectou-se média sérica de VD maior no grupo Caso quando avaliado o total da amostra (p < 0,001), e em especial entre as mulheres com PH (p = 0,001).

Os achados da Tabela 5 indicam que participantes com níveis de VD inadequados, apresentaram menor chance de apresentar PH (OR= 0,31; IC95% = 0,16-0,61 p <0,001). Quando a análise foi estratificada por sexo essa associação de proteção permaneceu apenas entre as mulheres (OR=0,30; IC 95%= 0,13-0, 66, p = 0,004).

A Tabela 6 apresenta as medidas de correlação entre o nível sérico de VD com as variáveis antropométricas e PA. Na análise do total da amostra avaliada obteve-se uma fraca correlação positiva estatisticamente significante entre níveis séricos de Vitamina D com a PA sistólica (rs = 0,27) e a PA diastólica (rs = 0,30). Quando se isolou os grupos, no grupo Controle houve uma fraca correlação positiva entre VD sérica e PA sistólica (rs = 0,28). Na análise isolada do grupo Caso, não foram detectadas correlações significantes.

## Discussão

Os principais achados deste estudo que investiga a associação entre níveis séricos de VD e PA em indivíduos com PH, sugerem que há uma associação de proteção entre nível sérico

inadequado de vitamina D (<30ng/mL) e pré-hipertensão em especial entre as mulheres adultas. Além disso, observou-se também uma fraca correlação positiva entre concentração de VD com PA sistólica e diastólica.

No presente estudo houve maior prevalência da população não branca, tanto no grupo caso quanto controle. No Brasil dados da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD), em 2008,[28] mostram a predominância da população negra e parda. A cor da pele é reconhecidamente um fator associado à hipertensão arterial, os achados do presente estudo também demonstraram associação com PH. No estudo realizado por Lessa (2006)[29] em Salvador/BA, a prevalência de hipertensão arterial não variou segundo a cor. Os resultados obtidos neste estudo corrobora com os encontrados por Barbosa et al. (2008)[8] realizado em São Luís/MA, e com os achados de Rocha (2014)[30] realizado em Minas Gerais, que indicaram prevalências mais elevados de hipertensão em mulheres de cor negra e parda.

As médias de IMC, CC, RCE assim como a prevalência do excesso de peso, RCE e CC alterados foram maiores no grupo com pré-hipertensão. Esses fatores de risco alterados também são ressaltados por estudos epidemiológicos, tanto em adultos, quanto em crianças e adolescentes confirmando o seu impacto para a elevação da pressão arterial.[17,31,32] A PH é acompanhada frequentemente por anormalidades metabólicas, com o excesso de gordura na região abdominal, que podem ser consideradas como potenciais precursores da HAS.[33]

Por outro lado, estudos destacam que medidas de adiposidade, IMC, CC, RCE, tem relação inversa com níveis séricos de vitamina D, no qual o risco de deficiência de vitamina D se eleva com aumento de dobras cutâneas.[34,35] Um estudo com dados semelhantes conduzido na Espanha constatou que IMC e obesidade abdominal apresentaram influência no aparecimento da insuficiência de vitamina D.[34] Uma análise mendeliana indicou que a obesidade é um fator causal de deficiência de VD.[35] Diferentemente, no presente estudo não foram observadas correlações entre as variáveis antropométricas e concentração de VD.

Os achados do presente estudo sugerem concentração séricas mais elevadas de VD no grupo de pré-hipertensos. Os diversos estudos que avaliaram a associação entre níveis séricos de vitamina D e pré-hipertensão apresentaram resultados conflitantes.[18-26] Caro et al. (2012)[36] realizaram estudo transversal em Porto Rico, com 290 participantes, a maioria mulheres. Os pacientes pré-hipertensos e hipertensos, apresentaram níveis mais elevados de vitamina D, assim como o presente, porém sem significância estatística.

Gupta et al. (2011)[37] estudaram americanos de origem mexicana, saudáveis, no United States National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) de 2001 a 2006. Eles avaliaram a associação entre níveis séricos reduzidos de vitamina D, e a presença de pré-hipertensão, sendo demonstrada associação entre estas duas condições. Os estudos de Larijani et al. (2014),[38] conduzido no Irã e Lategan et al. (2016),[39] realizado na África do Sul, não detectaram associação entre VD e PH.

Visto estas evidências é plausível sugerir que a associação entre o estado da vitamina D e a hipertensão não apresente causalidade direta.[23] Outros mecanismos, incluindo fatores genéticos podem estar mediando a participação da VD na fisiologia do sistema cardiovascular.[40]

Algumas limitações do presente estudo devem ser apontadas como o desenho de estudo e o tamanho da amostra. Entretanto a maior parte dos estudos que avaliaram a questão, foram do tipo transversal, e diversos com tamanhos amostrais semelhantes ao presente estudo. Além disso não foram coletadas informações sobre tempo de exposição ao sol, uso de filtro solar e alimentos que são fontes de vitamina D, que podem representar um fator de confundimento. Recomenda-se, dessa forma, o planejamento de estudo futuro com desenhos longitudinais, analisando fatores nutricionais e genéticos das populações estudadas.

## Conclusão

Os resultados sugerem que em indivíduos adultos normotensos e com pré-hipertensão há uma fraca correlação positiva entre a concentração sérica de Vitamina D e pressão arterial sistólica e diastólica, indicando a inexistência de associação causal direta entre estes dois fatores.

**Potencial conflito de interesses**

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

**Fontes de financiamento**

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

**Vinculação acadêmica**

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Jacqueline Martins Cantanhêde pela Universidade Federal do Maranhão.

## Referências

1. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr et al. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. Jama. 2003; 289(19): 2560-71.

2. Elliott WJ, Black HR. Prehypertension. Nat Clin Pract Cardiovasc Med. 2007; 4(10), 538-48.

3. Alessi A, Brandão AA, Paiva AMG, Nogueira AR, Feitosa A, Gonzaga CC et al. I Posicionamento Brasileiro sobre Pré-hipertensão, Hipertensão do Avental Branco e Hipertensão Mascarada: Diagnóstico e Conduta. Arq. Bras. Cardiol. 2014 F; 102(2): 110-19.

4. Egan BM, Stevens-Fabry S. Prehypertension prevalence, health risks, and management strategies. Nat Rev Cardiol. 2015; 12(5): 289-300.

5. Cassani RSL, Nobre F, Pazin Filho A, Schmidt A. Prevalência de fatores de risco cardiovascular em trabalhadores de uma indústria brasileira. Arq. Bras. Cardiol. 2009; 92(1):16-22.

6. Silva DAS, Petroski EL, Peres MA. Pré-hipertensão e hipertensão em adultos de Florianópolis: estudo de base populacional. Rev. Saúde Pública. 2012; 46(6): 988-98.

7. Ferrazzo KL, Meinke GS, Madri e Silva URM, Antoniazzi RP. Pré-hipertensão, hipertensão arterial e fatores associados em pacientes odontológicos: estudo transversal na cidade de Santa Maria-RS, Brasil. Rev Odontol UNESP. 2014; 43(5): 305-13.

8. Barbosa JB, Silva AAM, Santos AM, Monteiro Júnior FC, Barbosa MM, Bar-bosa MM et al. Prevalência da hipertensão arterial em adultos e fatores associa-dos em São Luís - MA. Arq. Bras. Cardiol. 2008; 91(4): 260-6.

9. Fukuhara M, Arima H, Ninomiya T, Hata J, Yonemoto K, Doi Y, et al. Impact of lower range of prehypertension on cardiovascular events in a general population: the Hisayama Study. J Hypertens. 2012; 30(5): 893–900.

10. Kurioka S, Horie S, Inoue A, Mafune K, Tsuda Y, Otsuji Y. Risk of progression to hypertension in nonhypertensive Japanese workers aged 20–64 years. J Hypertens. 2014; 32(2): 236-44.

11. Niiranen TJ, Larson MG, McCabe EL, Xanthakis V, Vasan RS, Cheng S. Prognosis of Prehypertension Without Progression to Hypertension. Circulation. BMJ. 2017; 136(13), 1262-64.

12.Ishikawa Y, Ishikawa J, Ishikawa S, Kario K, Kajii E. Progression from prehypertension to hypertension and risk of cardiovascular disease. J Epidemiol. 2017; 27(1), 8-13.

13. Julius S, Nesbitt SD, Egan BM, Weber MA, Michelson EL, Kaciroti N et al. Feasibility of treating prehypertension with an angiotensin-receptor blocker. N Eng J Med. 2016; 354(16), 1685-97.

14. Chen T, Yu D, Cornelius V, Qin R, Cai Y, Jiang Z et al. Potential health impact and cost-effectiveness of drug therapy for prehypertension. Int J Cardiol. 2017; 240: 403-8.

15. Asgary R, Galson S, Shankar H, O'Brien C, Arole S. Hypertension, pre-hypertension, and associated risk factors in a subsistent farmer community in remote rural central India. J Public Health. 2013; 21(3): 251-8.

16. Premkumar R, Pothen J, Rima J, Arole S. Prevalence of hypertension and prehypertension in a community-based primary health care program villages at central India. Indian Heart J. 2016; 68(3): 270-7.

17. Pinto SL, Silva RCR, Priore SE, Assis AMO, Pinto EJ. Prevalência de pré-hipertensão e de hipertensão arterial e avaliação de fatores associados em crianças e adolescentes de escolas públicas de Salvador, Bahia, Brasil. Cad. Saúde Pública. 2011; 27(6): 1065-76.

18. Ke L, Mason RS, Kariuk M, Mpofu E, Brock KE. Vitamin D status and hypertension: a review. Integrated Blood Press Control. 2015; 8: 13-35.

19.Sabanayagam C, Shankar A, Somasundaram S. Serum vitamin D level and prehypertension among subjects free of hypertension. Kidney and Blood Pres-sure Research. 2012; 35(2): 106-13.

20. Burgaz A, Orsini N, Larsson SC, Wolk A. Blood 25-hydroxyvitamin D concentration and hypertension: a meta-analysis. J Hypertens. 2011; 29(4): 636-45.

21. Ullah MI, Uwaifo GI, Nicholas WC, Koch CA. Does vitamin D deficiency cause hypertension? Current evidence from clinical studies and potential mechanisms. Int J Endocrinol. 2010.

22. Garcia VC, Martini, LA. Vitamin D and cardiovascular disease. Nutrients. 2010; 2(4): 426-37.

23. Arora P, Song Y, Dusek J, Plotnikoff G, Sabatine M, Cheng S et al. Vitamin D therapy in individuals with pre-hypertension or hypertension: the DAYLIGHT trial. Circulation. 2015; 131(3): 254-62.

24. Witham MD, Price RJ, Struthers AD, Donnan PT, Messow CM, Ford I et al. Cholecalciferol treatment to reduce blood pressure in older patients with isolated systolic hypertension: The vitDISH randomized controlled trial. JAMA Intern Med. 2013; 173(18): 1672-9.

25. Larsen T, Mose FH, Bech JN, Hansen AB, Pedersen EB. Effect of cholecalciferol supplementation during winter months in patients with hypertension: A randomized, placebo controlled trial. Am J Hypertens. 2012; 25(11): 1215-22.

26. Margolis KL, Ray RM, Van Horn L, Manson JE, Allison MA, Black HR et al. Effect of calcium and vitamin D supplementation on blood pressure. Hypertension. 2008; 52(5): 847-55.

27. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Diretrizes brasileiras de obesidade 2016 /ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. 2016; 4:7-180.

28. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios. Um Panorama da Saúde no Brasil. Ministério da Saúde. 2008.

29. Lessa I, Magalhães L, Araújo MJ, Almeida Filho N, Aquino E, Oliveira MMC. Hipertensão arterial na população adulta de Salvador (BA) - Brasil. Arq. Bras. Cardiol. 2006 Dez; 87(6): 747-56.

30. Rocha JC, Teixeira MTB, Silva GA, Dias KC, Duque MLSM. Prevalência e fatores associados à pré-hipertensão arterial nas mulheres. Invest. educ. enferm. 2014 Dez; 32(3): 471-479.

31. Ferreira JS, Aydos RD. Prevalência de hipertensão arterial em crianças e adolescentes obesos. Revista Ciência & Saúde Coletiva. 2010 Jan; 15(1): 97-104.

32. Lee JH, Hwang SY, Kim EJ, Kim MJ. Comparison of risk factors between prehypertension and hypertension in korean male industrial workers. Public Health Nurs. 2006 Jul-Ago; 23(4): 314-23.

33. Campana EMG , Brandão AA, Magalhães MEC , Freitas EV, Pozzan R, Brandão AP. Pré-hipertensão em crianças e adolescentes. Rev Bras Hipertens. 2009 Jun; 16(2): 92-102.

34.Rodríguez-Rodríguez E, Navia-Lombán B, López-Sobaler AM, Ortega RM. Associations between abdominal fat and body mass index on vitamin D status in a group of Spanish schoolchildren. Eur J Clin Nutr. 2010 Maio; 64(5): 461-7.

35.Vimaleswaran KS, Berry DJ, Lu C, Tikkanen E, Pilz S, Hiraki LT et al. Causal relationship between obesity and vitamin D status: bi-directional Mende-lian randomization analysis of multiple cohorts. PLoS medicine. 2013 Fev; 10(2).

36. Caro Y, Negrón V, Palacios C. Association between vitamin D levels and blood pressure in a group of Puerto Ricans. P R Health Sci J. 2012 Set; 31(3): 123-9.

37. Gupta AK, Brashear MM, Johnson WD. Prediabetes and prehypertension in healthy adults are associated with low vitamin D levels. Diabetes care. 2011 Mar; 34(3): 658-60.

38. Larijani FA, Motamedi SMK, Keshtkar AA, Khashayar P, Koleini Z, Rahim F et al. The relation between serum vitamin D levels and blood pressure: a population-based study. Acta Medica Iranica. 2014; 52(4): 290-7.

39. Lategan R, Berg VL van den, Ilich JZ, Walsh CM. Vitamin D status, hypertension and body mass index in an urban black community in Mangaung, South Africa. Afr J Prim Health Care Fam Med. 2016 Out; 8(1): 1210-14.

40. Chin K, Appel LJ, Michos ED. Vitamin D, calcium, and cardiovascular disease: a “D” vantageous or “D” etrimental? An era of uncertainty. Current atherosclerosis reports. 2017 Jan; 19(1): 5.